

[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 maladie de Stargardt. 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 maladie de Stargardt ?

La maladie de Stargardt est une affection de l'œil liée à une altération progressive (dystrophie) de la région centrale de la rétine ou macula (voir figure 1). Elle se manifeste par la survenue rapidement progressive, chez l'enfant, d'une baisse importante de l'acuité visuelle des deux yeux, non réversible. Elle a été décrite pour la première fois en 1909 par Karl Stargardt. Cette maladie est d'origine génétique.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La maladie de Stargardt est la dystrophie maculaire héréditaire la plus fréquente. Sa prévalence (nombre de personnes atteintes dans une population à un moment donné) est estimée à 1 pour 20 000 à 30 000 dans la forme typique de l'enfant.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

Elle atteint les enfants avant l'âge de 20 ans (surtout de 7 à 12 ans), quels que soient leur sexe ou leur origine géographique.

● A quoi est-elle due ?

Cette maladie est d'origine génétique. A l'inverse d'autres maladies rétiniennes, elle est due aux altérations d'un seul gène : *ABCA4* situé sur le chromosome 1, dans la région 1p22.1. Le gène *ABCA4* porte l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine impliquée dans le passage de dérivés de la vitamine A à travers les membranes cellulaires. La perte de fonction de la protéine entraîne une accumulation de ceux-ci. Ce gène est actif uniquement dans la rétine. Plusieurs anomalies (mutations) différentes de ce gène peuvent être à l'origine de la maladie. Ces mutations entraînent une diminution de l'activité de la protéine qui n'est toutefois pas nulle. Le même gène *ABCA4* peut être à l'origine d'autres

maladies rétinienne (rétinites pigmentaires, Dystrophie des cônes et des bâtonnets (*cone rod dystrophy*), Stargardt de l'adulte) lorsqu'on est en présence de mutations différentes plus ou moins sévères ; de ce fait, la fréquence de toutes les maladies liées à des anomalies du gène *ABCA4* augmente à 1 sur 10 000.

Enfin, beaucoup plus rarement, la maladie de Stargardt peut être due à d'autres gènes que *ABCA4*.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ? Quelle est son évolution ?

- Dans la forme habituelle, les enfants se plaignent, entre l'âge de 7 et 12 ans, d'une baisse assez rapide de la vision précise entraînant une diminution de l'acuité visuelle. Cette atteinte touche les deux yeux (bilatérale) et est relativement symétrique. L'acuité visuelle continue à baisser assez rapidement et de façon inéluctable pour atteindre en deux ou trois ans un chiffre de 1/10ème à 1/20ème. Cependant, les personnes atteintes ne deviennent pas aveugles car elles gardent le plus souvent une vision périphérique leur permettant de se déplacer, d'être autonomes et indépendantes.

- Une forme plus tardive de la maladie a été décrite en 1965 par Franceschetti. Il s'agit aussi d'une dystrophie de la macula. L'aspect de l'examen ophtalmologique est semblable mais la maladie a un début plus tardif vers l'âge de 20 ans. L'évolution de cette forme est également plus lente et moins sévère. Le gène responsable de cette forme est le même que celui à l'origine de la forme de l'enfant mais les mutations sont différentes. Il s'agit donc de deux formes cliniques de la même maladie.

● Comment expliquer les symptômes ?

La rétine est constituée de cellules réceptrices, sensibles à la lumière (photorécepteurs). Ces cellules convertissent le signal lumineux qu'elles reçoivent en impulsions électriques, transmises par le nerf optique jusqu'à la partie du cerveau où elles sont « transformées » en images. Il y a deux sortes de photorécepteurs : les cônes et les bâtonnets. Les cônes sont situés dans la partie centrale de la rétine ou macula et servent à la vision de jour (diurne),

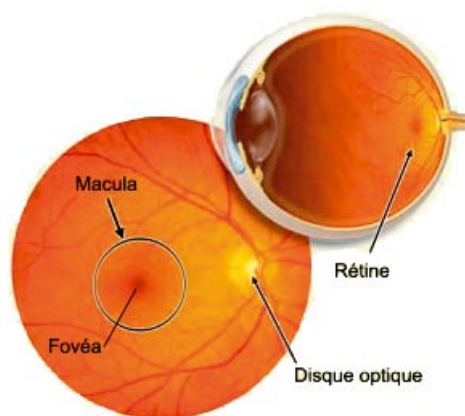


Figure 1
Vue de l'oeil montrant la rétine
(extrait du site www.lecerveau.mcgill.ca)

fine et précise ainsi qu'à la vision des couleurs. Les bâtonnets localisés dans tout le reste de la rétine sont nécessaires à la vision nocturne. Dans la maladie de Stargardt, l'atteinte porte sur les cônes alors que les bâtonnets sont épargnés. Cela explique que cette maladie entraîne surtout une atteinte de la vision précise et des couleurs alors que le champ visuel est conservé permettant aux malades de se déplacer sans se cogner.

Le diagnostic

● **Comment fait-on le diagnostic de la maladie de Stargardt ? En quoi consistent les tests diagnostiques et les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?**

Le diagnostic de la maladie est évoqué en premier lieu sur les manifestations et sur l'âge du malade.

L'examen du fond d'œil, fait par un médecin ophtalmologiste, avec une petite lampe (ophtalmoscope) après avoir dilaté la pupille avec un collyre approprié, permet d'observer la rétine. L'aspect est assez caractéristique, révélant une lésion de la macula souvent associée à des tâches jaunâtres autour de la macula. Il n'y a pas d'anomalie des vaisseaux ni de la zone d'émergence du nerf optique (papille).

L'angiographie à la fluorescéine, permet la visualisation des lésions aperçues au fond d'œil. Cet examen est une photographie du fond d'œil réalisée après injection dans une veine (intraveineuse) d'un colorant fluorescent. Elle révèle un aspect particulier que l'on appelle le « silence choroïdien », ainsi appelé en raison du retard à l'injection de la choroïde (une des enveloppes de l'œil) par la fluorescéine. La choroïde apparaît donc noire (en anglais, « dark choroid »), sans visualisation du « pommelé » choroïdien qui est l'aspect normal en l'absence de toute pathologie. Cependant, ce signe n'est pas constant. Un autre examen, l'autofluorescence du fond de l'œil, révèle un aspect très caractéristique de la rétine et devrait, de plus en plus, remplacer l'angiographie à la fluorescéine.

L'examen de la vision des couleurs révèle au début de la maladie un trouble de la distinction entre le vert et le rouge. Plus tard, dans l'évolution de la maladie, la vision des couleurs sera très altérée sans axe prioritaire.

Les tests fonctionnels comme l'électrorétinogramme, qui enregistre l'activité électrique de la rétine et donc sa capacité à transmettre les informations visuelles, sont habituellement normaux car la maladie atteint le plus souvent uniquement la région maculaire (centrale). Cependant, dans les cas assez rares où la rétine périphérique est touchée, l'électrorétinogramme peut être altéré, traduisant l'atteinte du champ visuel.

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

L'ophtalmologue cherchera à différencier la maladie de Stargardt des autres dégénérescences rétinienne et notamment des dégénérescences maculaires. Cette distinction peut être difficile lorsque manquent le silence choroïdien et les tâches péri-maculaires.

Les aspects génétiques

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

La maladie de Stargardt est récessive autosomique, ce qui signifie que seuls les enfants ayant reçu en même temps de leur père et de leur mère, le gène altéré (gène muté) sont atteints (figure 2). Ainsi, les personnes atteintes sont porteuses du gène muté en deux exemplaires (elles sont dites homozygotes si les deux mutations sont identiques, ou hétérozygotes composites, si les mutations sont différentes), alors que chacun des parents n'en est porteur qu'à un seul exemplaire (ils sont dits hétérozygotes). Cette maladie ne touche donc habituellement que des frères et soeurs dans une famille. La probabilité d'avoir un autre enfant atteint est de 1 sur 4 pour un couple ayant déjà donné naissance à un enfant malade. Pour les malades, le risque de donner naissance à des enfants atteints à leur tour, longtemps considéré comme faible, a été réévalué à 1 sur 60 à 1 sur 100 compte tenu de la fréquence élevée des porteurs asymptomatiques (qui s'ignorent) de mutations du gène *ABCA4* à l'état hétérozygote dans la population générale. Les autres membres de la famille ont un risque faible d'avoir un enfant atteint, sauf en cas de mariage entre cousins.

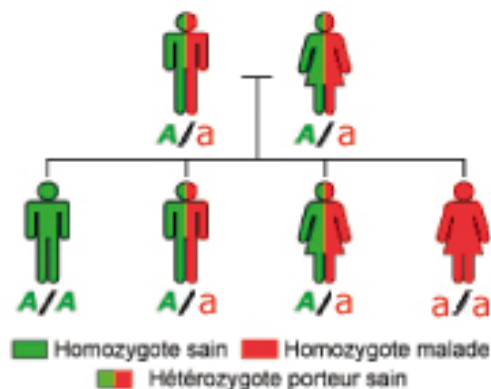


Figure 2

Les deux parents portent une copie du gène muté (a), et une copie du gène normal (A) : ils ne sont pas malades (on dit qu'ils sont hétérozygotes).

L'enfant a/a a récupéré les deux gènes mutés de son père et de sa mère : il est atteint de la maladie de Stargardt (on dit qu'il est homozygote).

Les enfants A/a portent le gène, ils sont hétérozygotes : ils ne développeront pas la maladie, mais risquent de transmettre le gène comme leurs parents. On les appelle porteurs sains.

L'enfant A/A n'a pas récupéré le gène muté ni de sa mère ni de son père : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie.

Orphaschool : Transmission des maladies génétiques

(www.orpha.net/orphaschool/formations/transmission/Ressources/2-AR/ARO.png).

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Le diagnostic prénatal est théoriquement possible pour les grossesses ultérieures d'un couple ayant déjà eu un enfant atteint, soit si les deux mutations (une sur chaque copie du gène) ont été identifiées chez le malade, soit, lorsqu'il s'agit d'un cas familial, si l'on peut repérer les chromosomes porteurs des gènes anormaux dans cette famille. Il consiste à rechercher l'anomalie génétique sur les villosités choriales du trophoblaste (le tissu embryonnaire qui va former le placenta et qui provient uniquement du foetus), après biopsie du trophoblaste à 12 semaines d'aménorrhée ou par prélèvement des cellules amniotiques

par amniocentèse (ponction du liquide qui entoure le fœtus) à 16 semaines. Néanmoins, il est extrêmement important que les parents demandeurs aient plusieurs concertations avec un médecin spécialiste en génétique médicale et une équipe de psychologues afin de préciser la demande exacte du couple, de mesurer la gravité de la maladie dans la famille qui peut placer la demande en dehors des limites des lois de bioéthique, d'informer des risques liés à la technique de prélèvement (fausses couches dans un faible pourcentage des cas, différent selon le type de ponction) et enfin d'informer le couple des progrès thérapeutiques à venir.

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 cette affection. Néanmoins, des précautions importantes doivent être prises. La première est le port de verres teintés pour filtrer 100 % des rayons UV dont on connaît la dangerosité pour les patients atteints de dégénérescence maculaire. La seconde est d'éviter la prise de compléments alimentaires riches en vitamine A et/ou en bêta-carotène. En effet, des études récentes ont démontré un effet bénéfique sur les lésions rétiniennes de la réduction de l'apport de vitamine A dans la rétine. Enfin, il faut savoir que des traitements médicamenteux connaissent un développement très encourageant dans plusieurs laboratoires de recherche dans le monde.

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

Malgré l'absence de traitements curatifs, diverses aides « basse vision » peuvent être utiles aux personnes atteintes. En effet, ces personnes gardent un résidu de vision qui peut souvent être amélioré 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 parlantes... 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 (voir figure 3).



Figure 3
exemple d'aide électronique à la lecture
(extrait du site www.amog.org)

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

Un soutien psychologique est indispensable, surtout au moment du diagnostic, à la fois pour l'enfant et sa famille. En effet, cette affection chronique qui conduit en quelques mois à la malvoyance est souvent difficile à comprendre et à faire comprendre à l'entourage car ces personnes qui ne peuvent plus lire continuent à déambuler aisément, à faire du vélo, voire de la moto de petite cylindrée.

● **Comment se faire suivre ?**

Le diagnostic est fait par un médecin ophtalmologiste. Il est ensuite recommandé de rencontrer un médecin généticien connaissant les maladies oculaires. Ce médecin va pouvoir expliquer aux parents le mode de transmission de la maladie et les risques encourus par les frères et sœurs du malade.

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 la vie de ces enfants. Cependant la scolarité peut, dans un certain nombre de cas, se faire en milieu scolaire ordinaire avec un agrandissement des documents et livres scolaires, l'emploi d'un ordinateur portable permettront à l'enfant de poursuivre sa scolarité. Par ailleurs, certaines activités sportives (vélo, ski,...) sont possibles en étant encadrées. L'orientation professionnelle devra être adaptée aux capacités visuelles.

● ● ● **En savoir plus**

● **Où en est la recherche ?**

La connaissance du gène a permis de mieux comprendre les mécanismes d'action à l'origine de la maladie. Il reste actuellement à franchir l'étape du traitement curatif de la maladie. Différentes voies de recherche existent : médicaments agissant sur le métabolisme de la vitamine A en particulier, transplantation de cellules rétiniennes, thérapie génique....

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

En contactant les associations consacrées aux maladies de la rétine. Vous trouverez ses coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au **01 56 53 81 36** (Appel non surtaxé) ou sur le site **Orphanet** www.orphanet.fr.

● **Les prestations sociales en France**

Les familles peuvent obtenir une allocation d'éducation spéciale pour les enfants atteints en faisant une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Les adultes ont la possibilité d'obtenir une allocation d'adulte handicapé en faisant un dossier auprès de la MDPH. Suivant leur état, une prestation de compensation

du handicap peut aussi être allouée aux malades. Enfin, 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. L'orientation vers les établissements spécialisés est sous le contrôle de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH), organisée au sein de la MDPH.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 01 56 53 81 36
(Appel non surtaxé)**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

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

Docteur Josseline Kaplan

Consultation de génétique
ophtalmologique
Hôpital Necker - Enfants Malades, Paris



*Association Française des
Conseillers en Génétique*

Retina France



Fédération Nationale des Déficients
Visuels



Association Nationale des Parents
d'Enfants Aveugles

