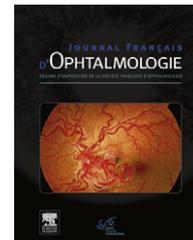




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



## CAS CLINIQUE ÉLECTRONIQUE

# Première observation maghrébine d'amaurose congénitale de Leber secondaire à une mutation du gène *CEP290*<sup>☆</sup>

First North African observation of Leber congenital amaurosis secondary to *CEP290* gene mutation

N. Aboussair<sup>a,b,\*</sup>, A. Berahou<sup>c</sup>, I. Perrault<sup>d</sup>,  
S. Chafai Elalaoui<sup>a</sup>, A. Megzari<sup>c, d</sup>, J.M. Rozet<sup>d</sup>,  
J. Kaplan<sup>d</sup>, A. Sefiani<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup> Département de Génétique Médicale, Institut National d'Hygiène, Rabat, Maroc

<sup>b</sup> Laboratoire de génétique, CHU Mohamed VI de Marrakech, Faculté de Médecine de Marrakech, Université Cadi Ayad, Rabat, Maroc

<sup>c</sup> Service d'Ophtalmologie B, Hôpital des spécialités, Rabat, Maroc

<sup>d</sup> Unité de Génétique et Épigenétique des maladies métaboliques neurosensorielles et du développement, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

<sup>e</sup> Laboratoire de Génomique Humaine, Université Mohamed V, Souissi, Rabat, Maroc

Reçu le 23 janvier 2009 ; accepté le 13 avril 2009

Disponible sur Internet le 6 janvier 2010

### MOTS CLÉS

Amaurose congénitale de Leber ;  
*NPHP6* ;  
*CEP290* ;  
*LCA10* ;  
Première mutation Maghrébine dans le gène *CEP290*

**Résumé** L'amaurose congénitale de Leber est la dystrophie rétinienne la plus précoce et la plus sévère, responsable de cécité néonatale. Cette maladie autosomique récessive est caractérisée par une grande hétérogénéité génétique et physiopathologique. En effet, à ce jour, 10 gènes impliqués dans des voies physiologiques différentes ; et 1 locus ont été rapportés. Le gène *CEP290* (*NPHP6*) est responsable des syndromes de Joubert et de Senior-Loken. Par ailleurs, de récentes études ont montré qu'il représente une cause fréquente de l'amaurose congénitale de Leber. Nous rapportons la première observation d'amaurose congénitale de Leber secondaire à une mutation du gène *CEP290* (*NPHP6*) chez une patiente arabe originaire du Maroc.  
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<sup>☆</sup> Le texte de cet article est également publié en intégralité sur le site de formation médicale continue du Journal français d'Ophtalmologie – [www.e-jfo.fr](http://www.e-jfo.fr)-, sous la rubrique « Cas clinique » (consultation gratuite pour les abonnés).

\* Auteur correspondant. Laboratoire de Génétique, Faculté de médecine de Marrakech, B.P 7010 Sidi Abbad, 40000 Marrakech, Maroc.  
Adresse e-mail : [nisrineaboussair@yahoo.fr](mailto:nisrineaboussair@yahoo.fr) (N. Aboussair).

**KEYWORDS**

Leber congenital amaurosis;  
*NPHP6*;  
*CEP290*;  
*LCA10*;  
 First North African mutation in *CEP290* gene

**Summary** Leber congenital amaurosis (LCA) is the earliest and most severe form of retinal dystrophy responsible for congenital blindness. LCA has genetic heterogeneity and the study of this disease is elucidating the genetics and molecular interactions involved in the development of the retina. To date, 11 LCA genes have been mapped, ten of which have been identified. The *CEP290* gene has been shown to account for Joubert and Senior-Loken syndromes and to be a frequent cause of nonsyndromic LCA. We report here the first Arab patient, born to consanguineous parents, with Leber congenital amaurosis attributable to mutation of the *CEP290* gene.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

L'amaurose congénitale de Leber (ACL, MIM 204000) est la plus précoce et la plus sévère des dystrophies rétiniennes héréditaires puisqu'elle est responsable de cécité ou de malvoyance profonde néonatale ou périnatale [1]. Cette affection est caractérisée par un fond d'œil normal à la naissance contrastant avec un électrorétinogramme (ERG) éteint témoignant d'une perte totale de la fonction des cônes et des bâtonnets. L'ACL est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive. Néanmoins, quelques cas d'ACL à transmission autosomique dominante ont été rapportés dans la littérature [2,3]. Cette maladie est caractérisée par une grande hétérogénéité génétique et physiopathologique. En effet, à ce jour 1 locus LCA9 en 1p36 [4] et 10 gènes, impliqués dans des voies physiologiques différentes ont été rapportés à savoir *AIPL1*, *CEP290*, *CRB1*, *CRX*, *GUCY2D*, *IMPDH1*, *RPE65*, *RPGRIP1*, *RDH12* et *Lebercilin*.

Les mutations du gène *CEP290* (OMIM 6101142) sont impliquées dans 15 à 22% des cas d'ACL et ceci en fonction des populations étudiées [5].

Nous rapportons la première observation d'ACL secondaire à une mutation du gène *CEP290* (*NPHP6*) chez une patiente arabe originaire du Maroc et issue de parents consanguins.

## Observation

Nous avons reçu en consultation de génétique, un nourrisson de sexe féminin, originaire du Maroc, âgée de 26 mois et issue d'un mariage consanguin de premier degré. Sur le plan clinique, la patiente souffrait d'une cécité congénitale associée à une photophobie, un nystagmus, un signe oculo-digital ainsi qu'un retard psychomoteur.

L'examen du segment antérieur était normal en dehors d'un réflexe photomoteur paresseux. L'examen du fond d'œil montrait au niveau des 2 yeux, une papille et une macula normales contrastant avec la présence de lésions en mosaïque, blanc jaunâtre à limites nettes situées à la périphérie des vaisseaux rétiniens donnant un aspect marbré de la région équatoriale (Fig. 1). Les vaisseaux étaient entourés d'une petite zone de conservation de l'épithélium pigmentaire le long de leur trajet vers la périphérie (Fig. 2 et 3).

L'ERG était aboli au niveau des 2 yeux. De même, les potentiels évoqués visuels (PEV) étaient altérés pour les 2



**Figure 1.** Fond d'œil montrant des lésions en mosaïque, blanc jaunâtre à limites nettes situées à la périphérie des vaisseaux rétiniens.

yeux. Par ailleurs, l'IRM cérébrale s'est révélée normale.

Ce tableau clinique ainsi que les données des examens complémentaires ont fait évoquer une Amaurose Congénitale de Leber type 1.

La recherche de liaison avec l'un des gènes responsables de l'amaurose congénitale de Leber type 1 par la méthode de cartographie par homozygotie a mis en évidence une liaison au locus 12q21.3 correspondant au gène *CEP290* (Fig. 4).

Par la suite, le séquençage direct des 55 exons du gène *CEP290* a montré une délétion de 4 paires de bases (GAGA) au niveau de l'exon 15 du gène *CEP290* (c.1511\_1514 del GAGA selon Nomenclature for the description of sequence variations).

## Discussion

Le cas rapporté dans ce travail constitue la première observation de mutation au niveau du gène *NPHP6* responsable d'amaurose congénitale de Leber chez une personne d'origine maghrébine.

L'amaurose congénitale de Leber (ACL, MIM 204000) est la plus précoce et la plus sévère des dystrophies rétiniennes héréditaires puisqu'elle est responsable de cécité ou de malvoyance profonde néonatale ou périnatale.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4024122>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4024122>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)