

La surdité de perception dans les troubles liés à OPA1¹

Le gène OPA1 est le gène majeur de l'atrophie optique dominante, ou maladie de Kjer, qui est une des neuropathies optiques héréditaires les plus fréquentes. La maladie se manifeste par une baisse visuelle progressive, souvent constatée à l'âge scolaire et qui peut évoluer ensuite, parfois jusqu'à la cécité. Dans une proportion variable de cas, allant jusqu'à 20%, des manifestations extra-ophtalmologiques peuvent s'y associer, notamment une baisse de l'audition, de nature neurosensorielle. L'association d'une atrophie optique dominante et d'une surdité est classiquement liée à la mutation R445H dans l'exon 14, mais d'autres mutations responsables de ce tableau ont déjà été rapportées dans la littérature.

Lors d'un travail récent publié dans la revue BRAIN, une équipe pluridisciplinaire, associant ophtalmologistes, généticiens, neurologues, biochimistes, otorhinolaryngologues du CHU d'Angers, mais aussi de Nantes, Lille, Montpellier, Rennes et Copenhague a établi le type et la fréquence des mutations génétiques qui ont été rendues responsables de ces manifestations auditives, dans une grande population atteinte d'atrophie optique dominante.

Ainsi, grâce à un séquençage du gène OPA1, effectué sur plus de 1000 cas d'atrophie optique dominante entre 2003 et 2011, les auteurs ont identifié une mutation chez 327 patients. L'association d'une atrophie optique dominante et d'une surdité a été retrouvée chez 21 individus appartenant à 13 familles. Tous les patients étaient atteints d'une atrophie optique et d'une surdité de perception, dont la gravité était variable. L'analyse moléculaire a mis en évidence la classique mutation R445H pour 10 individus. Six autres mutations ont été retrouvées dans cette série, dont deux qui n'étaient pas connues auparavant.

Plusieurs mutations du gène OPA1 peuvent être responsables du même phénotype associant une neuropathie optique et neuropathie auditive. L'atteinte du nerf auditif, peut précéder l'atteinte visuelle dans une minorité des cas et elle peut s'aggraver progressivement pendant la vie. Dans cette étude, une atteinte auditive sévère était traitable par la mise en place d'implants endocochléaires. Il est ainsi raisonnable de procéder à une évaluation ophtalmologique, lors d'une neuropathie auditive inexplicquée.

Professeur Dan Milea, Ophtalmologie, CHU Angers (mars 2013)

¹ [Leruez S., Milea D., Defoort-Dhellemmes S., Sensorineural hearing loss in OPA1-linked disorders.](#) Brain, fév 2013. [doi :10.1093/brain/aws340]

*[Département d'Ophtalmologie](#), CHU Angers, Université d'Angers, 49100, Angers, France.



LETTER TO THE EDITOR**Sensorineural hearing loss in OPA1-linked disorders**

Stéphanie Leruez,¹ Dan Milea,^{1,2,3,4,5} Sabine Defoort-Dhellemmes,⁶ Estelle Colin,^{4,7}
Martine Crochet,⁶ Vincent Procaccio,^{2,3,4,7} Marc Ferré,^{2,3,4,7} Julie Lamblin,⁸ Valérie Drouin,⁹
Catherine Vincent-Delorme,¹⁰ Guy Lenaers,¹¹ Christian Hamel,¹¹ Catherine Blanchet,¹²
Gitte Juul,^{5,12} Michael Larsen,^{5,12} Christophe Verny,^{2,3,4,14} Pascal Reynier,^{2,3,4,7}
Patrizia Amati-Bonneau^{2,3,4,7} and Dominique Bonneau^{2,3,4,7}

1 Département d'Ophtalmologie, CHU Angers, Université d'Angers, 49100, Angers, France

2 CNRS UMR 6214, 49100, Angers, France

3 INSERM UMR 1083, 49100, Angers, France

4 LUNAM Université, Université d'Angers, 49100, Angers, France

5 Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, DK-1165 Copenhagen, Denmark

6 Département d'Ophtalmologie, CHU Lille, Université de Lille, 59037 Cedex, Lille, France

7 Département de Biochimie et Génétique, CHU Angers, Université d'Angers, 49100, Angers, France

8 Département d'Oto-Rhino-Laryngologie, CHU Lille, Université de Lille, 59037 Cedex, Lille, France

9 Département de Biochimie et Génétique, CHU Rouen, Université de Rouen, 76000, Rouen, France

10 Service de Génétique Médicale, Centre Hospitalier d'Arras, 62022, Arras, France

11 INSERM U-1051, Université Montpellier I et II, 34091, Montpellier, France

12 Département d'Oto-Rhino-Laryngologie, CHU Montpellier, Université de Montpellier, 34091, Montpellier, France

13 National Eye Clinic, Kennedy Centre, 2600 Glostrup, Denmark

14 Département de Neurologie, CHU Angers, Université d'Angers, 49100, Angers, France

Figure Atrophie optique bilatérale avec pâleur papillaire