
La mutation OPA1delTTAG humaine induit une neurodégénérescence systémique liée à l'âge prématurée chez la souris

Sarzi E, Angebault C, Seveno M, Gueguen N, Chaix I, Bielicki G, Boddaert N, Mausset-Bonnefont AL, Cazevieille C, Rigau V, Renou JP, Wang J, Delettre C, Brabet P, Puel JL, Hamel CP, Reynier P, Lenaers G.

[Brain 2012, 135:3599-613.](#)

Résumé

L'atrophie optique dominante est une maladie rare héréditaire qui provoque la dégénérescence du nerf optique causée par des mutations dans le gène de fusion OPA1 mitochondriale.

Bien que caractérisée par une perte spécifique des cellules ganglionnaires de la rétine, la physiopathologie de l'Atrophie Optique Dominante est encore mal comprise. Récemment, le spectre clinique de l'Atrophie Optique Dominante a été étendu aux formes syndromiques fréquentes, présentant divers degrés de troubles neurologiques et musculaires fréquemment trouvés dans les maladies mitochondriales.

Les chercheurs ont généré un modèle de souris porteuses de la mutation Opa1^{delTTAG} qui se trouve dans 30% de tous les patients présentant une Atrophie Optique Dominante.

Ils ont montré que cette souris présente un phénotype polydégénératif multi-systémique associant des signes d'insuffisance visuelle, une surdité, une enc phalomyopathie, une neuropathie périphérique, une ataxie et une cardiomyopathie. En outre, l'animal présente une dégénérescence prématurée de la myéline et des axones, aggravée par une autophagie et une mitophagie ainsi qu'une instabilité du supercomplexe mitochondrial précédant la dégénérescence et la mort de la cellule.

Ces résultats appuient l'idée que OPA1 protège contre la dégénérescence neuronale et ouvre de nouvelles perspectives pour l'exploration et le traitement des maladies mitochondriales.
