

Dominant optic atrophy

Lenaers G., C.Hamel, C. Delettre, Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:46

Vous trouverez ci-dessous la traduction du résumé de l'article de synthèse sur les AOD paru en 2012 dans le Journal Orphanet des Maladies Rares. L'article en entier (en anglais) est disponible dans la bibliothèque du site. Le contenu de l'article est toujours valide à la date de la traduction.

Définition de la maladie

L'Atrophie Optique Dominante (AOD) est un état neuro-ophtalmique caractérisé par une dégénérescence bilatérale du nerf optique causant une perte visuelle insidieuse qui débute typiquement dans la première décennie de l'existence. La maladie affecte principalement les cellules du ganglion rétinien (CGR) ainsi que leurs axones qui constituent le nerf optique, lequel transfère les informations visuelles depuis les photorécepteurs vers le corps genouillé latéral du cerveau.

Epidémiologie

La prévalence de la maladie varie de 1/10.000 au Danemark en raison d'un « effet fondateur ». Elle est de 1/30000 dans le reste du monde.

Description clinique

Les patients victimes d'AOD souffrent généralement d'une perte modérée de la vue, associée à un déficit central ou para-central du champ visuel et de défauts dans la vision des couleurs. La gravité de la maladie est très variable. L'acuité visuelle va d'une vue normale à la quasi cécité. L'examen ophtalmologique du fond d'œil révèle une atrophie ou une pâleur du disque optique en lien avec la mort des cellules du ganglion rétinien. Environ 15% des personnes avec une AOD présentent des manifestations extra-oculaires multi-systémiques, y compris une perte d'audition neurosensorielle, ou plus rarement une ophtalmoplégie externe chronique progressive. La perte visuelle peut aussi être accompagnée d'une myopathie, d'une neuropathie périphérique, de troubles apparentés à une sclérose, d'une paraplégie ou d'une cataracte.

Etiologie

Deux gènes (OPA1 et OPA3) qui encodent les protéines mitochondriales internes, et trois [locus](#)¹ (OPA4, OPA5 et OPA8) sont actuellement identifiés dans l'AOD. Des gènes et des locus supplémentaires (OPA2, OPA6 et OPA7) sont responsables de maladies [X-linked](#)² ou d'atrophie optique récessive. Tous les gènes OPA déjà identifiés encodent des protéines [ubiquitaires](#)³ intégrées dans la membrane interne des mitochondries comme les protéines mutées dans la Neuropathie Optique Héritaire de Leber. Les mutations du gène OPA1 affectent la fusion mitochondriale, le métabolisme énergétique ainsi que le contrôle de l'[apoptose](#)⁴, l'évacuation du calcium et la maintenance de l'intégrité du génome mitochondrial. Les mutations du gène OPA3 affectent uniquement le métabolisme énergétique et le contrôle de l'apoptose.

Diagnostic

Les patients sont généralement diagnostiqués durant leur petite enfance en raison de pertes visuelles modérées non expliquées autrement et en lien avec une pâleur des disques optiques ou une atrophie. Le diagnostic intervient typiquement dans le contexte d'une histoire familiale marquée par l'AOD. La Tomographie à Cohérence Optique révèle un rétrécissement non spécifique de la couche fibreuse du nerf rétinien, mais une morphologie normale de la couche de photorécepteurs. Des anomalies des Potentiels Evoqués Visuels et du [pattern-ERG](#)⁵ peuvent aussi refléter un dysfonctionnement des cellules du ganglion rétinien et de leurs axones. Un diagnostic moléculaire est établi par l'identification d'une mutation sur le gène OPA1 (75% des patients) ou sur le gène OPA3 (1% des patients).

Pronostic

Dans l'AOD, la perte visuelle peut progresser durant la puberté jusqu'à l'âge adulte avec une progression chronique ultérieure, très limitée dans la plupart des cas. A l'opposé, pour les patients atteints d'AOD accompagnée de manifestations extra-oculaires, la perte visuelle peut s'avérer plus sévère avec le temps.

Gestion

A ce jour, il n'existe aucun traitement préventif ou curatif de l'AOD. Les patients frappés d'une atteinte sévère doivent bénéficier d'une aide à la basse vision. Un suivi génétique est couramment proposé, et le patient se voit conseiller d'éviter la consommation d'alcool et de tabac ainsi que l'usage de traitements médicamenteux susceptibles d'interférer sur le métabolisme mitochondrial. Les thérapies géniques et pharmacologiques font actuellement l'objet de recherches.

Notes

- (1) Le mot **locus** désigne une zone précise d'un chromosome. Il convient de distinguer le locus du gène. Le gène intervient dans la production des protéines. Ici, OPA4, par exemple, désigne une zone où se trouve probablement un gène [>>>retour au texte](#)
 - (2) Les maladies **X-linked** sont liées à des mutations génétiques sur le chromosome sexuel X [>>>retour au texte](#)
 - (3) Une molécule est dite **ubiquitaire** lorsque celle-ci peut se retrouver dans tous les types cellulaires. Leur ubiquité vient du fait qu'elles sont essentielles à la survie des cellules, quelle que soit la spécialisation de cette cellule [>>>retour au texte](#)
 - (4) L'**apoptose** est un processus par lequel des cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal. [>>>retour au texte](#)
 - (5) Le **pattern-électrorétinogramme** (p-ERG) étudie le fonctionnement des cellules ganglionnaires (les axones de ces cellules constituent le nerf optique), de la macula et de la rétine [>>>retour au texte](#)
-