

Article original, Editeur KJER France : rédigé : (02/12/2017) ; publié : (02/12/2017)

Le double mécanisme de la pathologie des AOD

Les mitochondries sont dynamiques : leur structure change. Ces modifications de formes sont essentielles au bon fonctionnement des mitochondries.

Elles peuvent être petites, avoir une forme sphérique avec un contenu clair (fissionnées), ou plus grandes, avoir une forme tubulaire avec un contenu foncé (fusionnées). Il existe un mécanisme qui coupe les mitochondries (fission) et un mécanisme qui les assemble (fusion). On sait depuis 5 ans environ que ces mécanismes sont extrêmement importants pour le maintien de la fonctionnalité des mitochondries. Depuis 15 ans, on sait que le gène OPA1 assure la fusion des mitochondries. Lorsqu'OPA1 est inopérant les mitochondries sont petites, sphériques et claires, donc « fissionnées ».

Dans un article d'octobre 2017¹, 3 familles présentant un tableau clinique typique d'AOD. Il montre l'existence de mutations dans un nouveau gène, DNM1L, dont le rôle est de contrôler la fission des mitochondries, donc à l'inverse de la fonction d'OPA1. Lorsque DNM1L n'est plus opérant alors les mitochondries sont fusionnées. Deux gènes qui ont des effets opposés sont donc responsables de la même maladie. Cela montre qu'en biologie trop et trop peu sont tout aussi toxiques, la normalité du fonctionnement se situe dans une fenêtre très étroite. L'équilibre entre fusion/fission, entre OPA1/DNM1L est au cœur de la pathologie des AOD.

¹ [Mutations in DNM1L, as in OPA1, result in dominant optic atrophy despite opposite effects on mitochondrial fusion and fission.](#)

Gerber S, Charif M, Chevrollier A, Chaumette T, Angebault C, Kane MS, Paris A, Alban J, Quiles M, Delettre C, Bonneau D, Procaccio V, Amati-Bonneau P, Reynier P, Leruez S, Calmon R, Boddaert N, Funalot B, Rio M, Bouccara D, Meunier I, Sesaki H, Kaplan J, Hamel CP, Rozet JM, Lenaers G
Brain, 2017 Oct 1;140(10):2586-2596. doi: 10.1093/brain/awx219.