

## COMMUNIQUÉ

Date

23/09/2016

NB. pages

2

De/From

Clotilde Roussille

[clotilde.roussille@univ-angers.fr](mailto:clotilde.roussille@univ-angers.fr)

Tel. : 02.44.68.85.11

# Neuropathie optique héréditaire de Leber : découverte d'un mécanisme de développement de la c civit  et d'une nouvelle piste de recherche thérapeutique

**Une équipe du laboratoire Biologie neurovasculaire et mitochondriale intégrée (Université d'Angers/ Inserm/ CNRS) du pôle de recherche et enseignement en médecine mitochondriale (PREMMi), regroupant des chercheurs et des médecins de l'université et du CHU d'Angers, vient de découvrir un nouveau mécanisme pathologique responsable du développement de la c civit  chez des patients atteints de la neuropathie optique héréditaire de Leber. Cette étude vient d'être publiée dans la revue *Brain*.**

**Responsables scientifiques :**  
*Pascal Reynier et Guy Lenaers*

La neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) est une maladie due à une dégénérescence des nerfs optiques, qui se manifeste par une perte brutale de la vision en quelques semaines ou mois chez des adultes jeunes.

Il s'agit de la plus fréquente des maladies génétiques qui touchent la centrale énergétique de nos cellules : les mitochondries. Elle affecte environ 1 personne sur 30 000 en Europe dont plus de 2 000 personnes en France.

S'il est connu que cette atteinte visuelle est provoquée par des mutations de l'ADN mitochondrial transmises par la mère, le mécanisme pathologique ne permet pas d'expliquer la pénétrance incomplète de cette maladie, puisque seuls 1 homme sur 2 et 1 femme sur 5 porteurs d'une mutation seront véritablement atteints de c civit .

L' quipe MitoLab du laboratoire Biologie neurovasculaire et mitochondriale intégrée (Université d'Angers/CNRS/Inserm), associant le CHU d'Angers, étudie les causes physiopathologiques de cette maladie depuis de nombreuses années et assure un diagnostic clinique et moléculaire au sein du Centre national de référence maladies rares sur les maladies mitochondriales.

En collaboration avec l'unité Stress oxydant et pathologies métaboliques (Inserm/université d'Angers), les chercheurs ont utilisé une technologie de pointe, la métabolomique par spectrométrie de masse. Cette technique analyse simultanément de très nombreuses petites molécules (sucres, acides aminés, acides gras, etc.) présentes dans les cellules et permet de caractériser précisément les maladies en déterminant leurs signatures métaboliques.

En comparant les patients porteurs d'une mutation de la NOHL aux personnes non porteuses, cette étude, publiée le 16 septembre dans *Brain*, a permis de mettre en évidence une nouvelle caractéristique de cette maladie : le stress du réticulum endoplasmique, un compartiment particulier de nos cellules, dans lequel sont synthétisés les protéines et les lipides.

Cette découverte, réalisée grâce au soutien actif d'associations de patients\*, apporte deux innovations pour le suivi et le traitement de cette maladie.

Tout d'abord, ce stress cellulaire a été retrouvé uniquement chez les patients symptomatiques, et pourrait donc être considéré comme un biomarqueur de risque de c civit  chez ces patients.

D'autre part, cela permet d'ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques, avec des traitements visant à éviter ce stress du réticulum endoplasmique afin, potentiellement, de réduire le risque de perte brutale de la vision chez des patients porteurs de la maladie NOHL.

\*Associations de patients : Fondation Visio, UNADEV et Ouvrir les Yeux

### **A propos de PREMMi**

Le Pôle de recherche et d'enseignement en médecine mitochondriale (PREMMi), basé à Angers, a permis de créer une dynamique scientifique pour l'émergence d'un consortium unique de médecine mitochondriale avec une ambition internationale.

Dans le contexte prometteur de la médecine personnalisée, un des enjeux primordiaux de la médecine mitochondriale est d'identifier des voies thérapeutiques susceptibles de cibler la mitochondrie dans de nombreuses maladies pour lesquelles nous ne disposons pas à l'heure actuelle de traitement. L'axe directeur de PREMMi est de transposer le savoir-faire acquis sur les maladies rares héréditaires mitochondriales, aux maladies communes impliquant un dysfonctionnement de la mitochondrie (Alzheimer, Parkinson, cancer, diabète, maladies cardio-vasculaires).

PREMMi favorise le renforcement de collaborations entre les axes de recherche mitochondriale des pôles santé et végétal ligériens. De ce rapprochement, de nouvelles molécules thérapeutiques devraient être identifiées dans l'objectif de générer les traitements de demain pour les maladies impliquant un déficit mitochondrial.

**PREMMi, lauréat de l'appel à projets Connect Talent, est soutenu par la région Pays de la Loire, Angers Loire Métropole, l'Université d'Angers et le CHU d'Angers.**

**[www.premmi.univ-angers.fr](http://www.premmi.univ-angers.fr)**