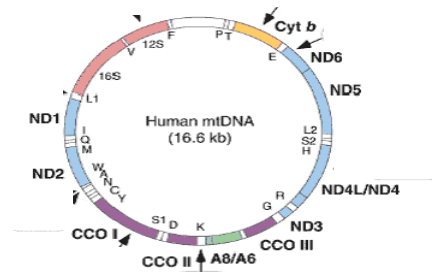


La mitochondrie est un organe intracellulaire qui est avant tout la centrale énergétique de la cellule. Les mitochondries sont présentes dans toutes les cellules, mais en nombre variable en fonction des cellules et de leur activité (entre 10 et plusieurs milliers).

La mitochondrie possède son propre acide désoxyribonucléique (ADN), l'ADN mitochondrial (ADNmt). L'ADNmt est hérité uniquement de la mère car les mitochondries du spermatozoïde sont détruites lors de la fécondation. Les mères transmettent donc leur ADNmt à tous leurs enfants.

Le génome mitochondrial (ADNmt) humain est circulaire et contient seulement 37 gènes, codant pour 13 protéines.



Les protéines constituant la mitochondrie sont codées par l'ADN mitochondrial qui ne code que 1 % des protéines mitochondriales.

Toutes les autres protéines sont codées par l'ADN nucléaire, hérité pour 50 % du père et 50 % de la mère.

Un défaut de fonctionnement de la mitochondrie peut donc être lié à une maladie génétique due :

- à une mutation de l'ADN mitochondrial => maladies transmises uniquement par les mères ;
- ou à une mutation de l'ADN nucléaire => maladies majoritairement autosomiques récessives, plus rarement dominantes (comme dans l'atrophie optique dominante) et très rarement liées à l'X.

Quid des variations de sévérité et de manifestations systémiques ?

Chez les patients porteurs d'une mutation de l'ADN mitochondrial, une même cellule ou une même mitochondrie peut contenir à la fois des molécules normales et des molécules mutées : c'est l'hétéroplasmie.

À l'inverse, on parle d'homoplasmie lorsque toutes les molécules d'ADNmt d'un individu portent la mutation.

En cas d'hétéroplasmie : lors de divisions cellulaires, molécules normales et mutées se répartissent au hasard dans les cellules filles.

⇒ proportion des deux types de molécules très variable entre les différents individus d'une même famille, et entre les différents tissus.

Critères et difficultés diagnostiques :

- atteinte le plus souvent de plusieurs organes, gros consommateurs d'énergie : cerveau, œil, cœur, muscle, foie, rein ;
- atteinte le plus souvent évolutive et fluctuante ;
- dans le cadre de mutations de l'ADNmt : transmission par les mères, symptômes variables selon les individus (migraines, myopathie, surdité, etc.) ;
- rarement : tableau typique bien connu comme dans la neuropathie de Leber ;
- prises de sang, d'urines ± ponction lombaire : augmentation du taux de lactates ;
- imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avec spectroscopie : augmentation du taux de lactate, atteinte d'une région spécifique ;
- biopsie d'un tissu atteint pour analyse du fonctionnement de la chaîne respiratoire.