

Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière 47 bd de l'Hôpital 75013 Paris
Centre de Génétique Moléculaire et Chromosomique
6 rue de la Peyronnie

Unité de Cardiogénétique et Myogénétique Moléculaire et Cellulaire

Dr Claude JARDEL (PH); claude.jardel@psl.ap-hop-paris.fr

**Avertissement en cas de résultat négatif
d'une recherche ciblée de mutation de l'ADN mitochondrial (ADNmt)**

Le test effectué permet d'exclure la présence de certaines mutations récurrentes et relativement fréquentes de l'ADNmt **dans le tissu analysé.**

Il ne permet pas d'exclure :

- la présence de ces mutations dans d'autres tissus, en particulier le tissu musculaire, nerveux ou cardiaque, du fait du phénomène d'hétéroplasmie s'accompagnant parfois d'une ségrégation inter-tissulaire aléatoire et dissociée des mutations de l'ADNmt
- la présence d'autres mutations de l'ADNmt hors des régions analysées, ou d'anomalies de gènes nucléaires, à l'origine de maladie mitochondriale chez votre patient

La suite à donner à ce résultat dépend essentiellement

- de la probabilité accordée au diagnostic « maladie mitochondriale » chez le patient, dans l'état actuel des explorations
- des bénéfices attendus de la réalisation d'un diagnostic génétique précis de maladie mitochondriale chez le patient (bénéfice d'un conseil génétique ou d'un suivi présymptomatique adapté pour la descendance ou les apparentés ; bénéfice d'un traitement adapté, rarement disponible pour les maladies mitochondriales exception faite du déficit en ubiquinone)

Deux possibilités sont ouvertes :

- Si la probabilité d'une maladie mitochondriale est faible et/ou qu'il n'y a de toute façon pas de bénéfice significatif à attendre d'un diagnostic génétique précis pour le patient ou pour sa famille : arrêter les investigations en ce qui concerne le diagnostic de maladie mitochondriale
- Si la probabilité d'une maladie mitochondriale est forte et qu'il y a un bénéfice significatif possible d'un diagnostic génétique précis pour le patient ou pour sa famille : poursuivre les investigations, en
 - argumentant le diagnostic de maladie mitochondriale par certains tests simples, par exemple le dosage de lactate dans le LCR s'il s'agit d'une suspicion d'encéphalopathie mitochondriale
 - effectuant une **biopsie musculaire**, avec les analyses morphologiques, enzymatiques et moléculaires adaptées au diagnostic des maladies mitochondriales.