

Genetic Basis Of Mitochondrial Cardiomyopathy

MOUDIAN Insaf¹, BAKKACH Joaira², ZIAN Zeineb¹, GHAILANI NOUROUTI Naima¹, BARAKAT Amina¹, BENNANI MECHITA Mohcine¹

¹ Intelligent Automation And Biomedgenomics Laboratory, Faculty Of Sciences And Techniques Of Tangier, Abdelmalek Essaadi University, Morocco), ² Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé, Annexe Al Hociema - Tetouan, Maroc

Context

Les cardiomyopathies mitochondriales représentent des atteintes rares et spécifiques du myocarde dont la fonction et /ou la structure se trouvent anormales en absence d'une explication pathologique complète.

Elles sont exclusivement provoquées par des mutations dans les gènes codant pour les protéines mitochondriales.

Objectif

Nous présentons un aperçu des connaissances actuelles sur les mutations relatives à ce groupe pathologique, impliquant à la fois l'ADN mitochondrial (mt-ADN) et les gènes mitochondriaux de l'ADN nucléaire.

Methodologie

La littérature de 2010 à 2022 a été recherchée sur **Medline** en utilisant les mots-clés : *mt-ADN, cardiomyopathies mitochondriales, mutations*. D'autres sources incluent des livres et des résumés publiés. Seule la littérature anglaise a été évaluée.

Résultats et discussion:

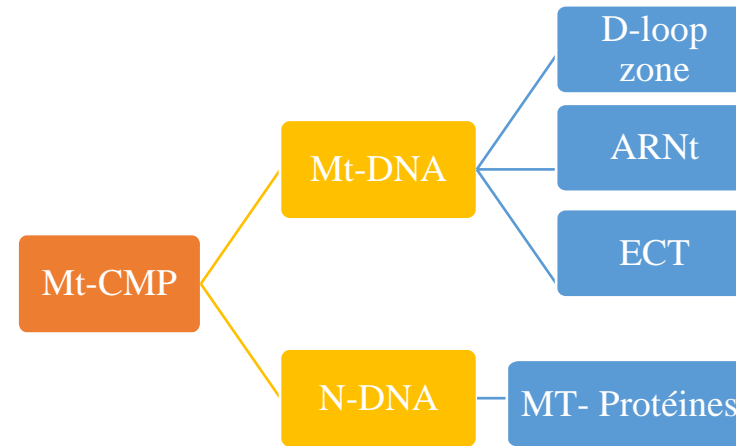


Figure 1: Schéma descriptif des mutations relatives aux Cardiomyopathies Mitochondriales (MT-CMP)

Les défauts primaires proviennent principalement des mutations de l'ADNmt, en entravant la conduction de la chaîne de transport des électrons (ECT) et entraînant une diminution significative de l'ATP.

En revanche, les mutations de l'ADN nucléaire sont associées à des maladies multi-systémiques ayant un pronostic péjoratif. Ces mutations affectent les gènes ayant un rôle crucial dans la régulation de l'activité mitochondriale, comme: FBXL4, MTO1, GTPBP3, TAZ, OP1, C1QBP et TMEM70.

Les mutations ponctuelles de l'ADNmt sont largement présentes dans les MT-CMP et affectent majoritairement les gènes de l'ARN de transfert.

Il semble que l'ADNmt présente un polymorphisme important au niveau des gènes liés aux MT-CMP. Les sites les plus polymorphes sont trouvés dans les gènes codant pour les ARNt de leucine, d'isoleucine et de thréonine, ainsi que dans MT-ND1, MT-CYB et MT-CO1. Les variants qui y sont associés sont hautement pathogènes et peuvent contribuer à des formes avancées de la maladie.

Conclusions et perspectives

Des recherches supplémentaires sont fortement recommandées pour explorer la base génétique complexe des MT-CMP. Les caractéristiques polymorphiques de l'ADNmt et la compréhension limitée de sa corrélation avec l'ADN nucléaire nécessitent une investigation approfondie pour améliorer notre compréhension sur les cardiomyopathies mitochondriales.

Références

Wallace DC, Brown MD, Lott MT. Mitochondrial DNA variation in human evolution and disease. *Gene*. 1999 Sep 30;238(1):211–30

ZHUGE Ruiqi, ZHOU Rong, NI Xinhai. Progress in molecular genetic study of mitochondrial cardiomyopathy. *journal of Acta Academiae Medicinae Sinicae*. 39 (3). 2017 Jun;438–44.