

**Projet COMMI**  
**Lutte contre l'errance diagnostique dans les maladies**  
**mitochondriales**  
**Projet de constitution d'une cohorte de patients atteints de**  
**maladies mitochondriales**

Les maladies mitochondriales, sont un ensemble de maladies, le plus souvent héréditaires, caractérisées par un dysfonctionnement des mitochondries, des organites présents dans toutes les cellules. Les mitochondries jouent un rôle indispensable dans le fonctionnement cellulaire puisqu'elles permettent la production d'énergie, grâce au processus de respiration cellulaire.

Les maladies mitochondriales sont dues à des mutations sur les gènes impliqués dans les fonctions mitochondriales qui impactent la production d'énergie des cellules. La compréhension des causes des maladies mitochondriales est d'autant plus complexe que le génome mitochondrial n'est pas suffisant pour assurer le bon fonctionnement des mitochondries, et que ce dernier est associé au génome de la cellule (génome nucléaire). Ainsi les maladies mitochondriales peuvent être dues à des mutations dans le génome mitochondrial ou nucléaire. Ce sont les maladies métaboliques les plus courantes, très hétérogènes tant sur le plan clinique que biochimique ou génétique.

Le diagnostic des maladies mitochondriales a été complètement transformé par l'émergence des technologies de séquençage de nouvelle génération (NGS : Next Generation Sequencing) qui ont permis d'augmenter rapidement le diagnostic génétique de 10% à 20% à plus de 50% dans certaines cohortes mettant en évidence de nombreux variants (pathogènes ou dont la signification est actuellement inconnue). Le réseau Français des Laboratoires de Diagnostic des Maladies Mitochondriales, MITODIAG, travaille en étroite collaboration avec les deux Centres Nationaux de Référence, CARAMMEL et CALISSON, et la filière FILNEMUS, afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients.

Le projet COMMI consiste à rassembler une cohorte de 400 patients testés par séquençage haut débit, avec description clinique et génétique, dans les laboratoires du réseau MITODIAG. Ce groupe de patients possède un diagnostic moléculaire confirmé par l'identification d'un ou plusieurs variants pathogènes dans des gènes nucléaires. Les données de cette étude seront anonymisées. L'objectif de ce projet est de mieux définir les spectres cliniques associés aux différents gènes impliqués, d'établir des corrélations génotypes/phénotypes et ainsi d'améliorer l'interprétation des analyses génétiques de plus en plus complexes avec un nombre de variants de signification incertaine grandissant.

L'enjeu est de réduire l'errance diagnostique et d'obtenir un diagnostic fiable par l'interprétation de l'impact clinique de ces nouveaux variants rares. Cela permettra également d'améliorer la prise en charge et faciliter l'accès aux essais cliniques des patients et de perfectionner les stratégies de diagnostic moléculaire.

Les informations complémentaires sont disponibles sur demande auprès du coordinateur. De même, les patients sont libres de refuser que leurs données soient utilisées pour ce projet sur les maladies mitochondriales et de décider à tout moment de changer d'avis.

**Coordination Réseau MitoDiag :**

Cécile Rouzier, [rouzier.c@chu-nice.fr](mailto:rouzier.c@chu-nice.fr); Vincent Procaccio, [viproccaccio@chu-angers.fr](mailto:viproccaccio@chu-angers.fr)