



Quand penser à la mito?

Ch Verny
M Barth
P Reynier

Centre national de référence des maladies
mitochondriales
Angers

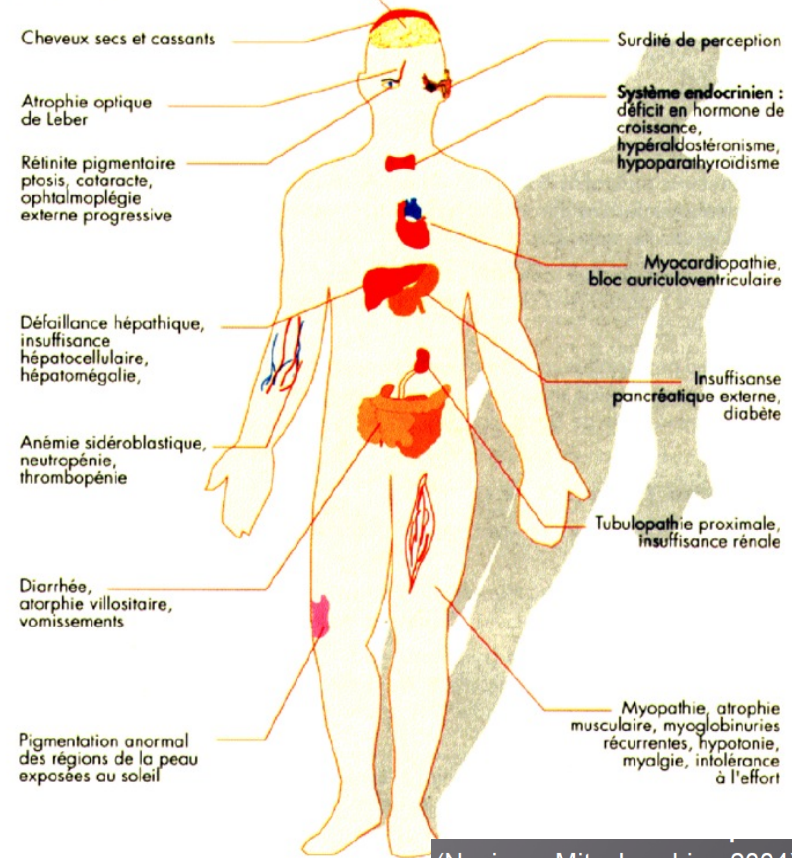
Cytopathie mitochondriale

- **Symptomatologie secondaire à un déficit de la chaîne respiratoire**
 - > **carence énergétique**
- **Tableau clinique variable selon les organes atteints et l'importance du déficit**
 - > **des tableaux très variés**
- **Incidence: 1/5000 à 1/7000 naissances**

Tableau 5.1 Signes cliniques observés dans les maladies mitochondriales.

Atteinte neurologique	<p>Hypotonie et grande acidose lactique néonatale (décès généralement avant 1 an) Encéphalomyopathie nécrosante subaiguë (débutant généralement avant 1 an, parfois plus tard) Atteinte cognitive : régression psychomotrice, retard mental, démence juvénile Encéphalopathies épisodiques (déficit sensitivomoteur avec troubles de la conscience et/ou de la vigilance) ou fixées Épilepsie partielle ou généralisée (souvent sévère et pharmacorésistante), état de mal épileptique, myoclonies Ataxie cérébelleuse Pseudo-accidents vasculaires Syndrome extrapyramidal et mouvements anormaux (dystonie) Atteinte médullaire : syndrome cordonal postérieur, syndrome pyramidal Migraine Myopathie débutant parfois en période néonatale, rhabdomyolyse, myoglobininurie récurrente, faiblesse musculaire, myalgie, fatigabilité à l'effort, ptosis, ophthalmoparésie Neuropathie Dysautonomie</p>
Atteinte neurosensorielle	<p>Baisse d'acuité visuelle, hémianopsie latérale homonyme ou cécité Atrophie optique, rétinite pigmentaire Hypoacousie</p>
Atteinte cardiaque	<p>Cardiomyopathie hypertrophique (plus rarement dilatée) pouvant débuter dès la période néonatale, parfois associée à une non-compaction du ventricule gauche Bloc de conduction</p>
Atteinte hépato-gastro-intestinale	<p>Insuffisance hépatique dans les premières heures de vie évoluant vers le décès, dysfonctionnement hépatocellulaire (syndrome d'Alpers) Hépatomégalie, cirrhose Insuffisance pancréatique exocrine Vomissements, diarrhée Pseudo-obstruction intestinale chronique idiopathique (adolescents > nourrissons)</p>
Atteinte rénale	<p>Tubulopathie proximale pouvant débuter dès la période néonatale Néphropathie tubulo-interstitielle (plus rare)</p>
Atteinte hématologique	<p>Anémie sidéroblastique Thrombopénie Neutropénie</p>
Atteinte endocrinologique	<p>Retard de croissance intra-utérin, retard staturopondéral Diabète insulino et non insulino-dépendant Hypoglycémie Déficit en GH, hypoparathyroïdisme, hyperaldostérionisme</p>

Système nerveux : hypotonie, ataxie cérébelleuse, myoclonie, syndrome de Leigh, polydystrophie progressive, spasticité, retard psychomoteur régression psychomotrice, retard mental, leucodystrophie, atrophie corticale, neuropathie périphérique



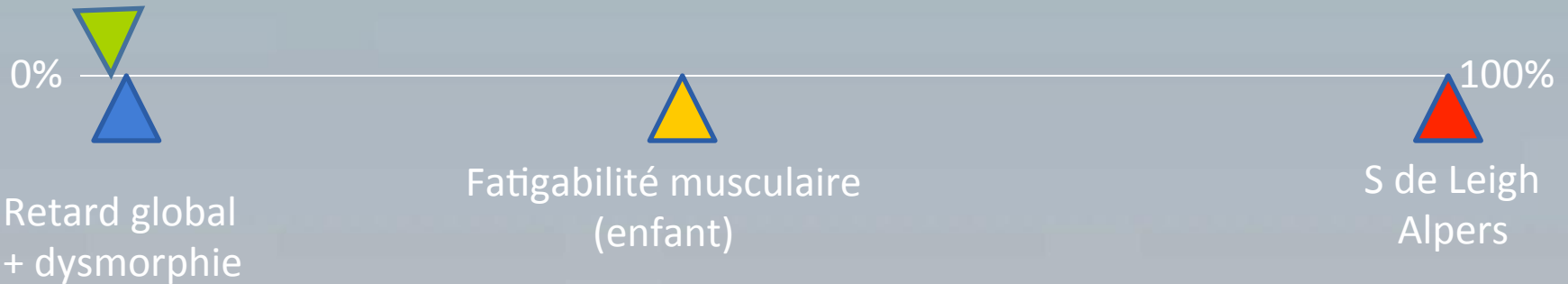
(Naviaux, Mitochondrion 2004)

Difficultés du diagnostic

Une suspicion clinique

Indice de probabilité

Fatigabilité musculaire
(adulte)

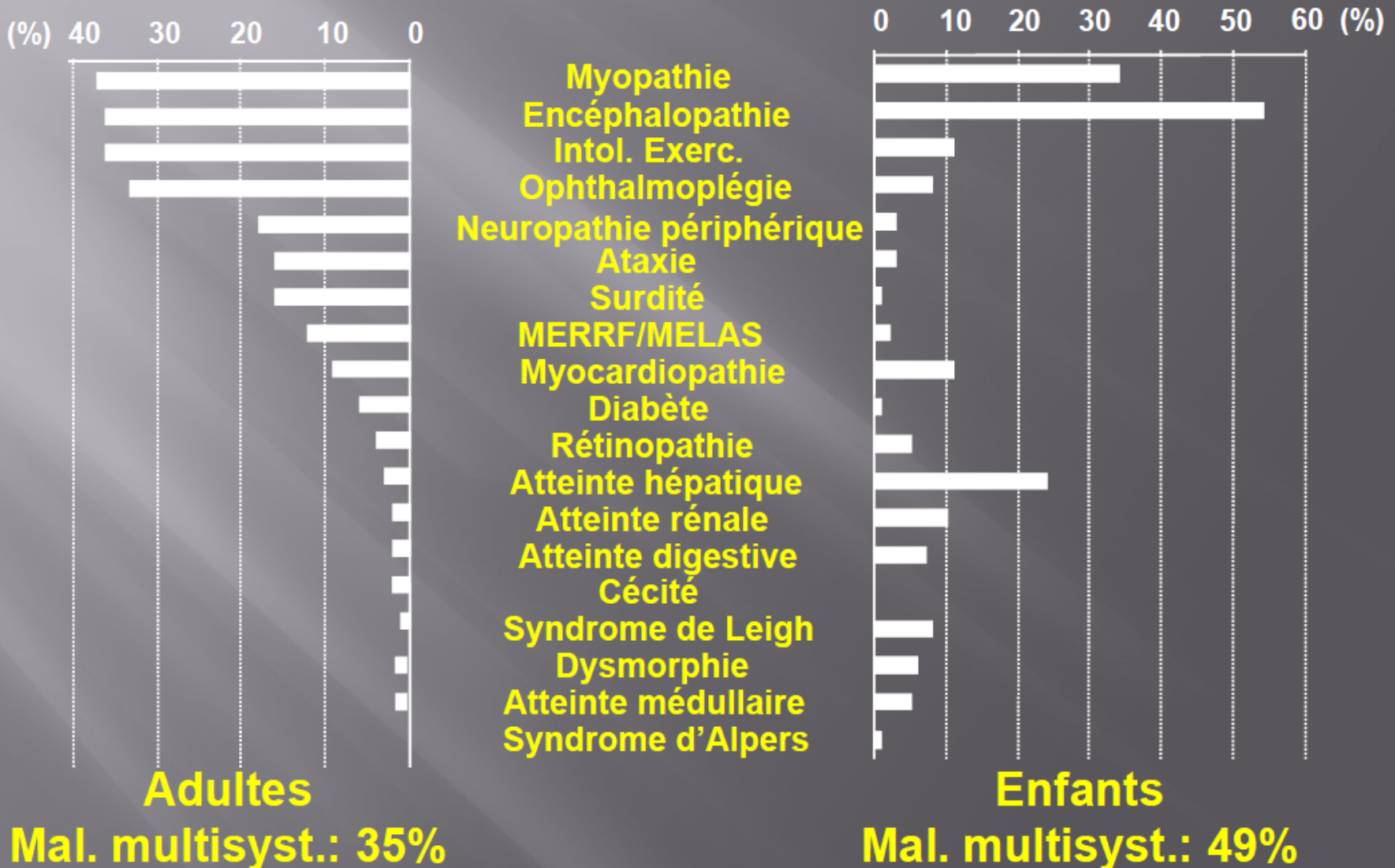


Retard global
+ dysmorphie

Fatigabilité musculaire
(enfant)

S de Leigh
Alpers

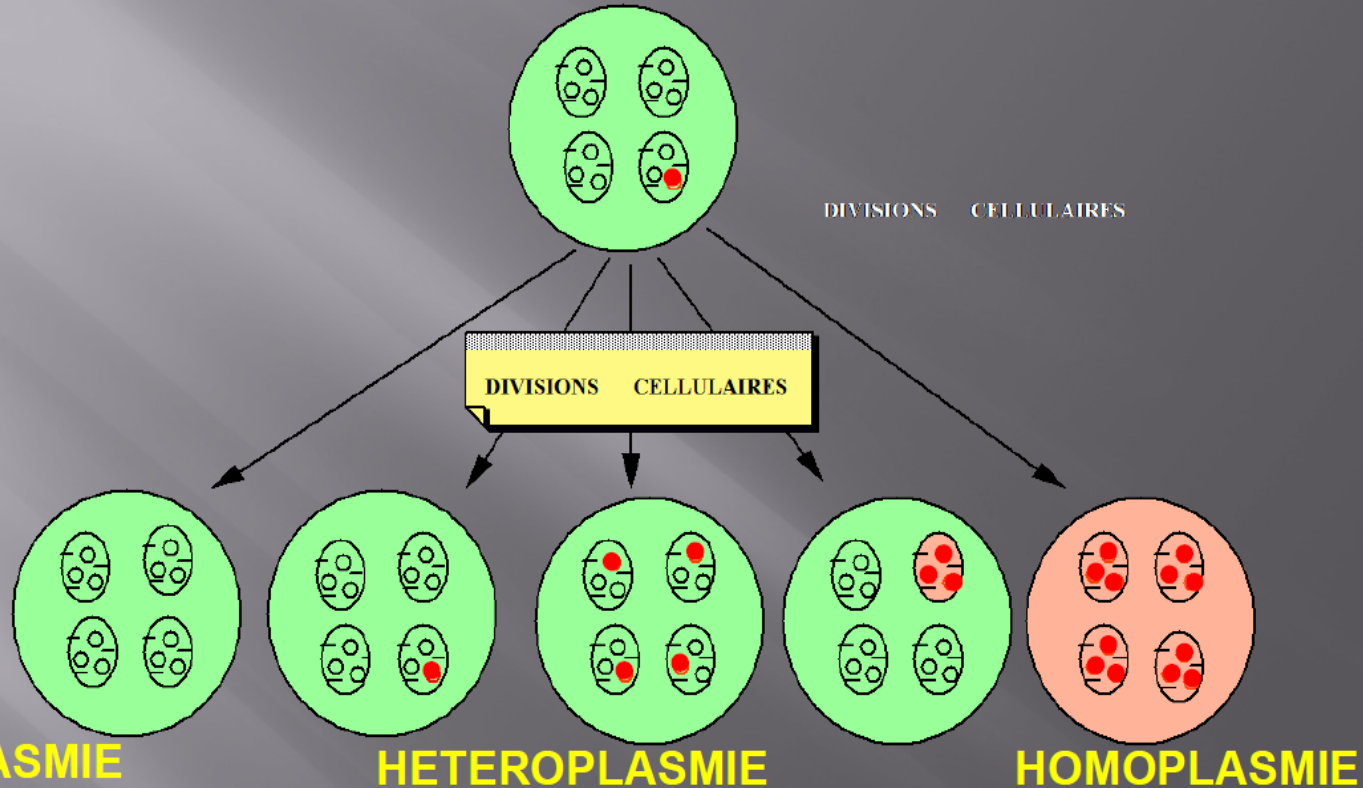
PRÉSENTATIONS CLINIQUES DES MALADIES MITOCHONDRIALES



Mode de transmission

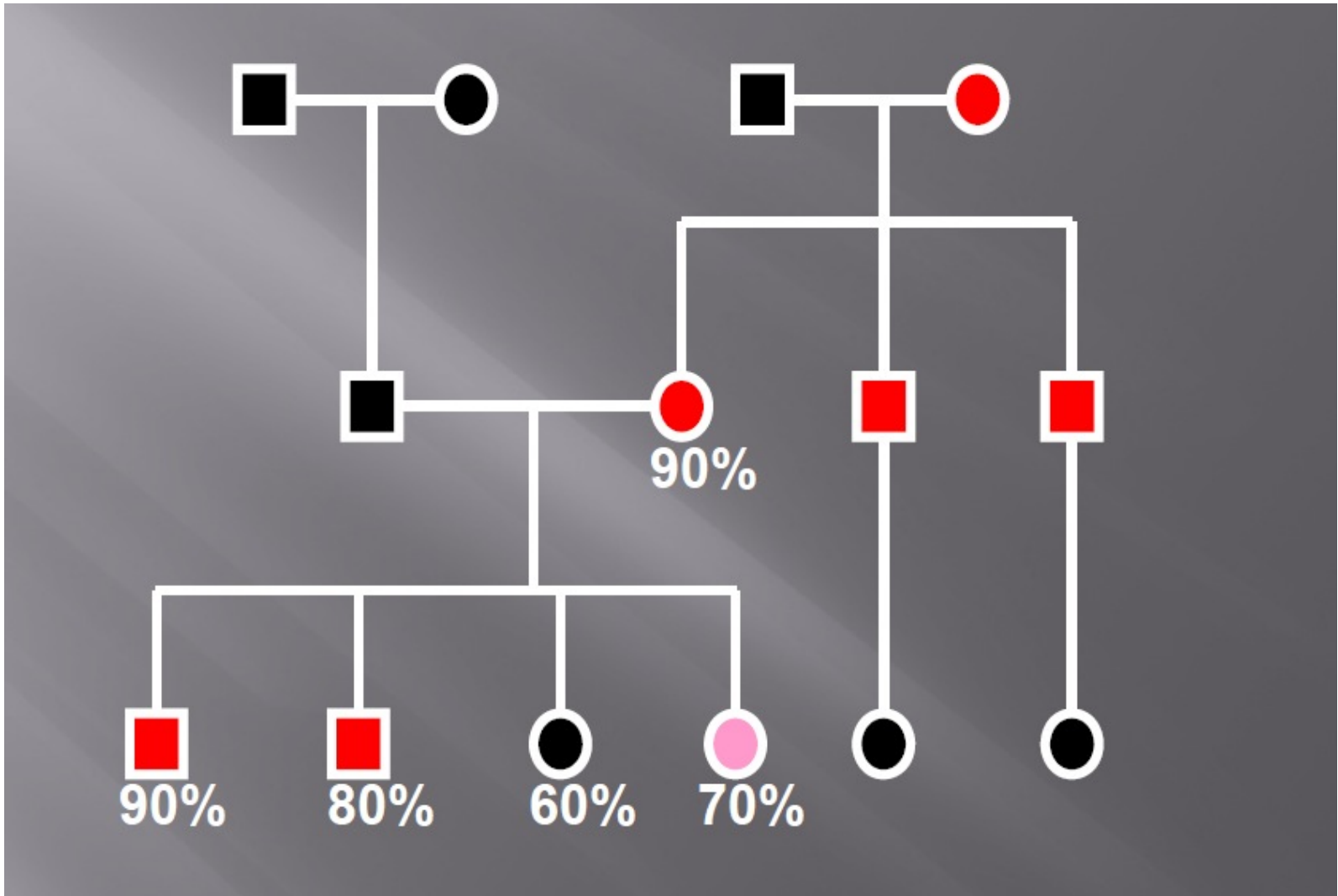
- Tout peut se voir...
- Transmission maternelle:
 - Homoplasmie/Hétéroplasmie

SÉGRÉGATION MITOTIQUE



SEGREGATION MITOTIQUE AVEC REPARTITION AU HASARD
DES GÉNOMES MITOCHONDRIAUX DANS LES CELLULES

TAUX DE MUTANT
EFFET DE SEUIL



Mode de transmission

- **Tout peut se voir...**
- **Transmission maternelle:**
 - Homoplasmie/Hétéroplasmie
- **Transmission mendélienne:**
 - Dominante/Récessive
- **Cas sporadiques**

Tableau syndromique d'emblée évocateur

Tableau 5.4 Principaux syndromes liés à des anomalies de l'ADNmt.

Syndrome	Principales caractéristiques cliniques	Autres signes	Anomalies de l'ADNmt
Syndrome de Pearson	Anémie sidéroblastique réfractaire, pancytopénie Insuffisance pancréatique exocrine	Tubulopathie, atteinte hépatique et neurologique Acidose métabolique	Délétion hétéroplasmique de l'ADNmt Sporadique
Syndrome de Kearns-Sayre	PEO avec myopathie, rétinite pigmentaire, surdité, ataxie cérébelleuse Bloc de conduction cardiaque	Diabète sucré, hypoparathyroïdisme Démence, dysphagie Protéïnourachie > 1 g/L	Délétion hétéroplasmique de l'ADNmt Sporadique
Syndrome de Leigh	Encéphalopathie subaiguë évoluant par poussées : signes d'atteinte cérébelleuse, du tronc cérébral et/ou extrapyramidale et régression psychomotrice Début pendant l'enfance (en général avant 1 an)	PEO, neuropathie périphérique Atteinte des NGC à l'IRM Acidose lactique	m.8993T>G/C Transmission maternelle
Neuropathie ataxiante et rétinite pigmentaire (NARP)	Neuropathie périphérique (début à l'adolescence), ataxie proprioceptive et cérébelleuse, rétinopathie pigmentaire	Liseré des NGC à l'IRM Anomalies à l'ERG Neuropathie sensitivomotrice à l'EMG	m.8993T>G/C Transmission maternelle
Encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et épisodes de <i>stroke-like</i> (MELAS)	Épisodes de « pseudo- <i>strokes</i> », épilepsie et/ou démence, cardiomyopathie (d'abord hypertrophique puis dilatée), diabète sucré, surdité bilatérale, rétinopathie pigmentaire, ataxie cérébelleuse, myopathie	Acidose lactique Anomalies à l'ERG Lésions de « pseudo- <i>strokes</i> » à l'IRM	m.3243A>G, m.3271T>C Transmission maternelle
Épilepsie myoclonique avec fibres <i>ragged-red</i> (MERRF)	Épilepsie myoclonique, ataxie cérébelleuse Myopathie, surdité bilatérale	Fibres <i>ragged-red</i> à la biopsie musculaire Neuropathie périphérique, démence, spasticité Atrophie optique, lipomes multiples	m.8344A>G, m.8356T>C Transmission maternelle
Neuropathie optique héréditaire de Leber (LHON)	Baisse d'acuité visuelle subaiguë bilatérale et indolore Atteinte masculine majoritaire	Signes neurologiques (dystonie, paraparésie...) Syndrome de Wolff-Parkinson-White	m.11778G>A, m.3460G>A, m.14484T>C Transmission maternelle

PEO : ophtalmoplégie externe progressive ; NGC : noyaux gris centraux ; ERG : électrorétinogramme ; EMG : électromyogramme.



**Mais cela devient rapidement
complexe, très complexe...**

Table 1 – Neurological and neuromuscular manifestations associated with mtDNA mutations.

Predominant signs	Onset	Phenotype	Common mutations and/or responsible genes	Other mutations and/or responsible genes	% in patients with rare mutations ^a [7]	
Muscle PEO	Child to teens	KSS	Large deletion		42% (23/55)	
	Child to adult	PEO or PEO “plus”	Large deletion, m.3243A>G	mt tRNA		
	Adult	Ptosis	Large deletion, m.3243A>G	mt tRNA		
	Myopathy	Adult	Myopathy and exercise intolerance ± PEO	mt tRNA	+	25% (14/55)
		Child	Myopathy ± exercise intolerance, myoglobinuria, MELAS-like disorder	MTCYB, MTCO1, MTCO2, MTCO3	mt tRNA	
		Child to adult	Isolated exercise intolerance	MTCYB	MTNDS	
	Infant	MNGIE-like	tRNA ^{Trp} , tRNA ^{Val} , large deletion	–		
	First months	Benign infantile mitochondrial myopathy with reversible COX deficiency	m.14674T>C (tRNA ^{Glu})	–		
Central nervous system Ataxia	Child to adult	NARP (or Leigh syndrome) MERRF, KSS, MELAS	m.8993T>C m.8344A>G, large deletion	MTATP6 m.3243A > G	38.2% (21/55)	
	Epilepsy	Child to adult	MERRF	m.8344A>G,	tRNA ^{Lys}	25% (14/55)
		Child	MELAS, Leigh syndrome...	m.3243A>G, m.8993T>C...	mt tRNA, MTNDS, MTATP6	
	Stroke-like	Child	MELAS	m.3243A>G, tRNA ^{Leu}	mt tRNA	18.2% (10/55)
		Child	MELAS “plus” (OA, Leigh/MELAS)	MTNDS	MTCYB, MTCO1	
	Movement disorders	First year	Dystonia or chorea with Leigh syndrome	m.8993T>C, MTATP6, MTNDS	MTCYB, mt tRNA, large deletion	18.2% (10/55)
		Child to teens	Myoclonus with MERRF	m.8344A>G, tRNA ^{Lys}	mt tRNA	
		Adult	Dystonia or Parkinsonism with LHON	m.11778G>A, MTNDS	MTNDS	
	Spastic paraplegia	Adult	SPG-like phenotype	m.9176T>C (MTATP6)	–	–
		Child to adult	In multisystemic disorders	tRNA ^{Ile} , MTCO1, ND4, ND6	–	
Peripheral nervous system Peripheral neuropathy	Child to adult	NARP, sensory neuropathy	m.8993T>C (MTATP6)	MTATP6	14.5% (8/10)	
	Child to adult	Episodic weakness with motor neuropathy	MTATP6, MTATP8	–		
	LMNd	Child to teens	dHMN	m.9182T>C (MTATP6)	–	–
Young adult		ALS-like	m.6020del5ins (MTCO1)	–		

ALS-like: amyotrophic lateral sclerosis-like; dHMN: distal hereditary motor neuropathy; KSS: Kearns-Sayre syndrome; LHON: Leber hereditary optic neuropathy; LMNd: lower motor neuron disorders; MELAS: mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERRF: myoclonic epilepsy with ragged red fibers; MNGIE: myopathy and PEO; neuropathy; gastrointestinal; encephalopathy; MTNDS: mtDNA-encoded of subunits of complex I; NARP: neurogenic muscle weakness, ataxia, and retinitis pigmentosa; OA: optic atrophy; PEO: progressive external ophthalmoplegia; SPG: spastic paraplegia hereditary.

^a Data according Bannwarth et al., 2013 [7].

Mitochondrial diseases

An overview of neurological and neuromuscular signs in mitochondrial diseases

Diversité des atteintes neurologiques et neuromusculaires dans les maladies mitochondriales héréditaires

A. Chaussonnet^{a,b,*}, V. Paquis-Flucklinger^{a,b}

^aDepartment of medical genetics, National centre for mitochondrial diseases, Nice teaching hospital, Nice, France
^bIRCAN, UMR CNRS 7284/Inserm U1081/UNS, Nice Sophia-Antipolis University, Nice, France

Table 2 – Muscular manifestations associated with mutations in nuclear genes.

Inheritance	Main phenotype	Onset	Specific features	Clinical characteristics	Genes involved		
Recessive	Myopathies with mtDNA instability	Congenital or infant	mtDNA depletion	Fatal myopathy	TK2		
			mtDNA depletion	With Leigh-like syndrome and methylmalonic aciduria	SUCLA2		
			mtDNA depletion	With multisystemic (gastrointestinal and renal)	RRM2B		
		Infant	Multiple mtDNA deletions	With cataracts and deafness	GFER		
			mtDNA depletion	Severe myopathy	TK2		
			mtDNA depletion and/or multiple mtDNA deletions	Moderate myopathy	TK2, DGUOK		
		Myopathies	Child	CoQ10 deficiency	Myopathy or encephalomyopathy with myoglobinuria	CABCB1	
				Infant to teens	Lactic acidosis and sideroblastic anemia	MLASA	PUS1, YARS2
					Child	Complex I assembly defect	With exercise intolerance
	Child		Child	Complex II deficiency	With exercise intolerance	ISCU, FDX2	
			Child	Movement disorders	With extrapyramidal movement disorders	MICU1	
	PEO ± myopathy		Child to teens	Multiple mtDNA deletions	PEO or PEO+	RRM2B, MGME1	
		Adult		Multiple mtDNA deletions	Isolated ptosis	POLG	
		Adult	Multiple mtDNA deletions	PEO or PEO+	POLG, DGUOK, MPV17, TK2		
			Multiple mtDNA deletions	SANDO	POLG, MPV17		
Child to adult		Multiple mtDNA deletions or mtDNA depletion	MNGIE	TYMP, RRM2B			
			MNGIE-like without leucoencephalopathy	POLG			
Dominant		PEO or PEO+	Adult	Multiple mtDNA deletions	PEO or PEO+	TWINKLE, RRM2B, ANT1, POLG, POLG2, DNA2	
	Multiple mtDNA deletions			PEO and optic atrophy ± axonal neuropathy	OPA1, MFN2		
	SANDO	Adult	Multiple mtDNA deletions	SANDO	TWINKLE, POLG		

CoQ10: coenzyme Q10; MNGIE: myopathy and PEO, neuropathy, gastrointestinal, encephalopathy; MLASA: myopathy with lactic acidosis and sideroblastic anemia; mtDNA: mitochondrial DNA; PEO: progressive external ophthalmoplegia; SANDO: sensory ataxic neuropathy, dysarthria and ophthalmoparesis.

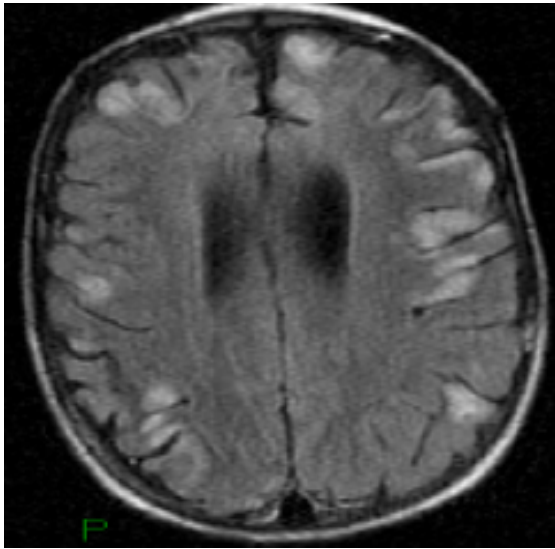
Table 3 – Neurological manifestations of central nervous system associated with mutations in nuclear genes.

Inheritance	Main phenotype	Onset	Specific findings	Clinical characteristics	Genes involved	
Cerebellar ataxia Recessive	Ataxia with mtDNA instability	Young adult	Multiple mtDNA deletions	MIRAS	POLG	
		Infant	Liver mtDNA depletion	IOSCA	TWINKLE	
		Child	Slight mtDNA depletion	+PN, ptosis, dystonia, epilepsy	AFG3L2	
	Ataxia with CoQ10 deficiency	Child	CoQ10 deficiency	SCAR9	ADCK3/CABCB1	
		Ataxia with complex assembly defect	Infant	Complex IV assembly defect	Spastic ataxia	FAM36A/COX20
	Ataxia with dilated cardiomyopathy	Ataxia with complex assembly defect	Infant	Complex I assembly defect	Spastic ataxia and suggestive pattern on brain MRI	NUBPL
			Child	Complex III assembly defect	Encephalopathy beginning by ataxia	TTC19
		Ataxia with dilated cardiomyopathy	Infant	Aciduria 3-methylglutaconic	Ataxia with dilated cardiomyopathy	DNAJC19
		Ataxia with leukoencephalopathy	Child to adult	Suggestive pattern on brain and spinal cord MRI	LBSL	DARS2
	Dominant	Ataxia with optic atrophy	Child to adult	Non-specific leukoencephalopathy	ARSAL	MARS2
Ataxia with mtDNA instability		Infant	Optic atrophy	Spastic ataxia and optic atrophy	MTPAP	
Spastic paraplegia Recessive	Spastic paraplegia	Child to teens	Multiple RC complex deficiency (mitochondrial translation)	SPG55 (with optic atrophy and axonal neuropathy)	c12orf65/COXPD7	
		Child to teens	Multiple RC complex deficiency (mitochondrial translation)	SPG55 (with optic atrophy and axonal neuropathy)	c12orf65/COXPD7	
Epilepsy Recessive	Epilepsy with mtDNA instability	Infant	mtDNA depletion	Alpers syndrome (regression and hepatic involvement)	POLG	
		Young adult	mtDNA depletion	MEMSA	POLG	
		First months	mtDNA depletion	Alpers-like phenotype (+mitochondrial features)	TWINKLE	
Movement disorders Recessive	Leigh syndrome	Infant (< 12 mo)	Complex RC deficiency	Complex I deficiency	NDUFV1, NDUFS1, NDUFS2, NDUFS3, NDUFS4, NDUFS7, NDUFS8, NDUFA1, NDUFA2, NDUFA9, NDUFA10, NDUFA11, NDUFA12, NDUFAF2, C8orf38, C20orf7, FOXRED1	
				Complex II deficiency	SDHA	
				Complex III deficiency	BCS1L	
				Complex IV deficiency	SURF1, COX10, COX15, LRPPRC, TACO1, SCO2, PET100, NDUFA4	
				Combined deficiency	c12orf65/COXPD7	
	Dystonia Parkinsonism Parkinsonism	Late adult	Late adult	CoQ10 deficiency	CoQ10 deficiency	PDSS2
				Aciduria 3-methylglutaconic	MEGDEL (+dystonia and deafness)	SERAC1
				Complex IV assembly defect	DYTCA (+cerebellar and sensory ataxia)	FAM36A/COX20
				Multiple mtDNA deletions	With neuropathy and/or PEO (SANDO)	POLG
				Multiple mtDNA deletions	With PEO ± neuropathy	TWINKLE
Dominant	Parkinsonism	Late adult	Multiple mtDNA deletions	With PEO ± neuropathy	TWINKLE	

ARSAL: autosomal recessive spastic ataxia with leukoencephalopathy; CoQ10: coenzyme Q10; DYTCA: dystonia with cerebellar atrophy; IOSCA: infantile-onset spinocerebellar ataxia; LBSL: leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation; MEGDEL: 3-methylglutaconic aciduria with deafness, encephalopathy, and Leigh-like syndrome; MEMSA: myoclonic epilepsy myopathy sensory ataxia; MIRAS: mitochondrial recessive ataxia syndrome; mo: months; mtDNA: mitochondrial DNA; PEO: progressive external ophthalmoplegia; PN: peripheral neuropathy; SCA: spinocerebellar ataxia; SCAR9: autosomal recessive SCA type 9; SCA28: autosomal dominant SCA type 28; SPG: spastic paraplegia hereditary; SPG55: autosomal recessive SPG type 55.



Et si je demandais
une IRM...



MELAS

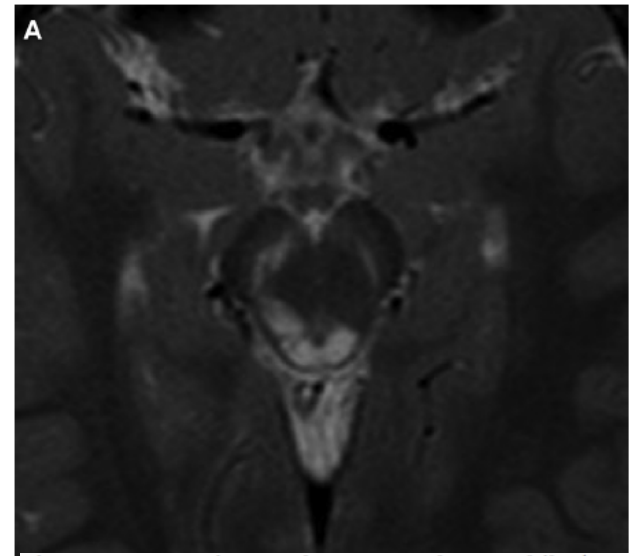
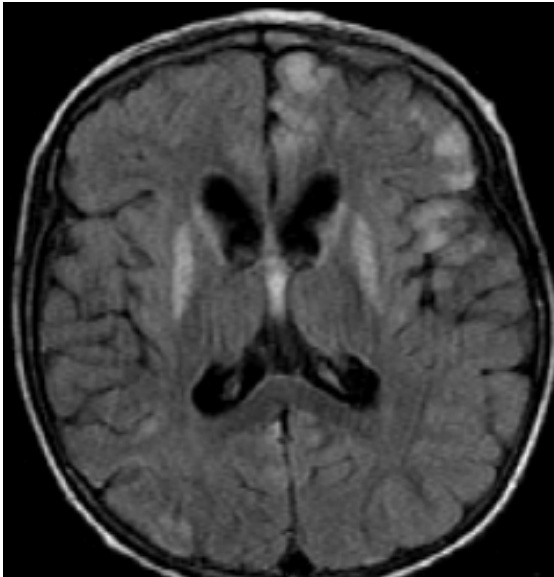


Fig. 1 - A. Hypersignaux des noyaux du tronc bilatéraux périaqueducaux et de la substance noire en séquence axiale T2 chez une petite fille de 5 ans présentant un déficit en complexe I (mutation ND5-ADN mitochondrial).

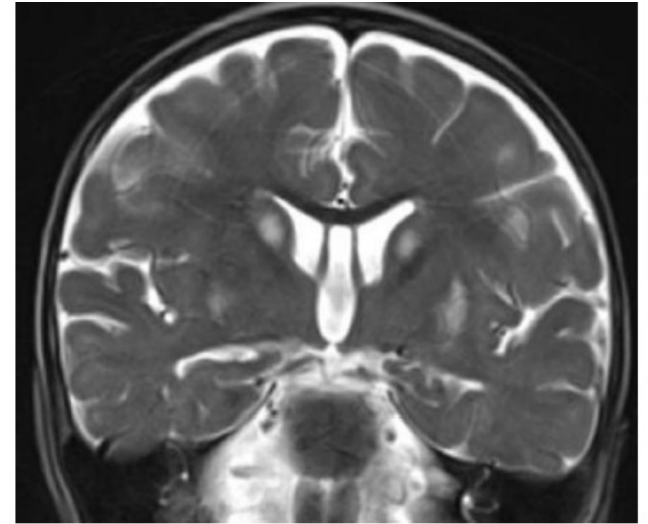
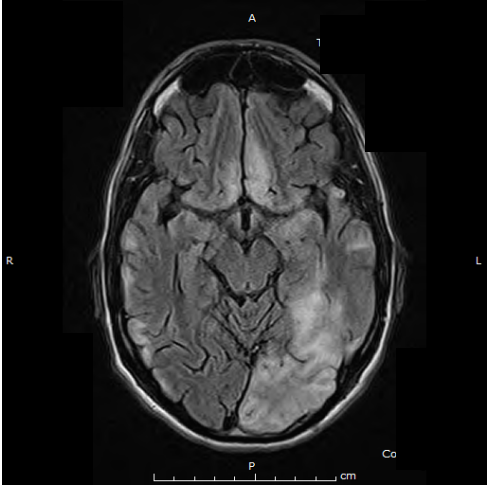
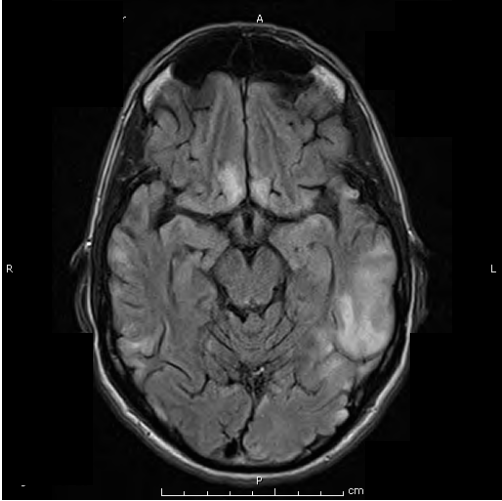


Fig. 2 - Hypersignaux des noyaux gris centraux en séquence coronale T2 (striatum bilatéral) chez un petit garçon de 18 mois présentant un déficit en complexe V (mutation NARP).

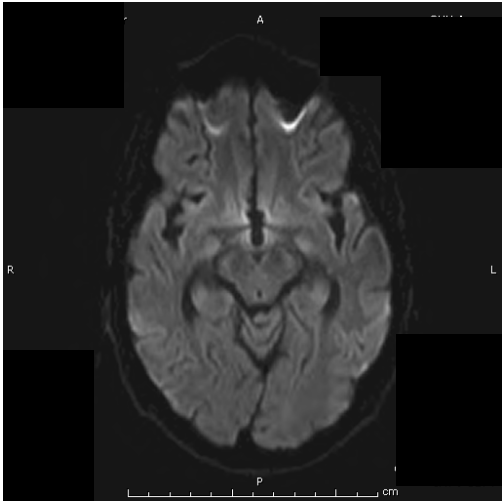
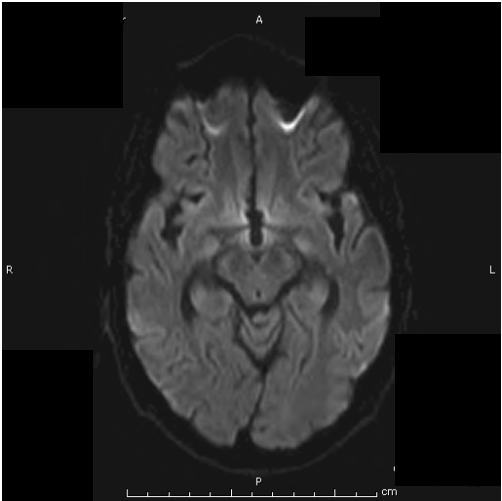
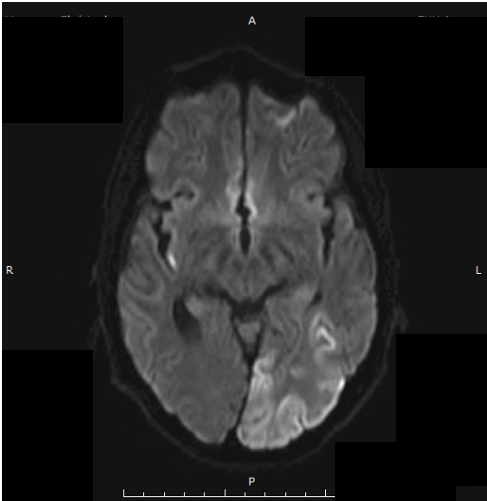
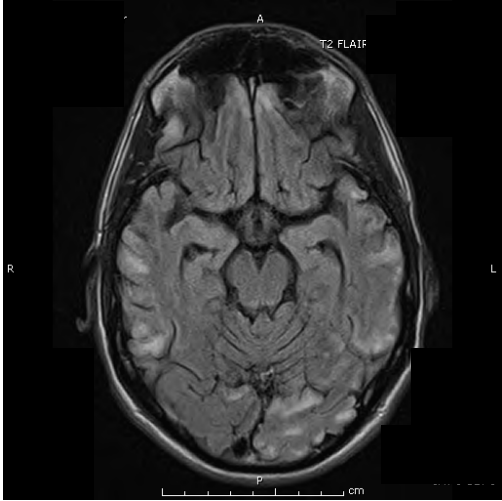
February 2012



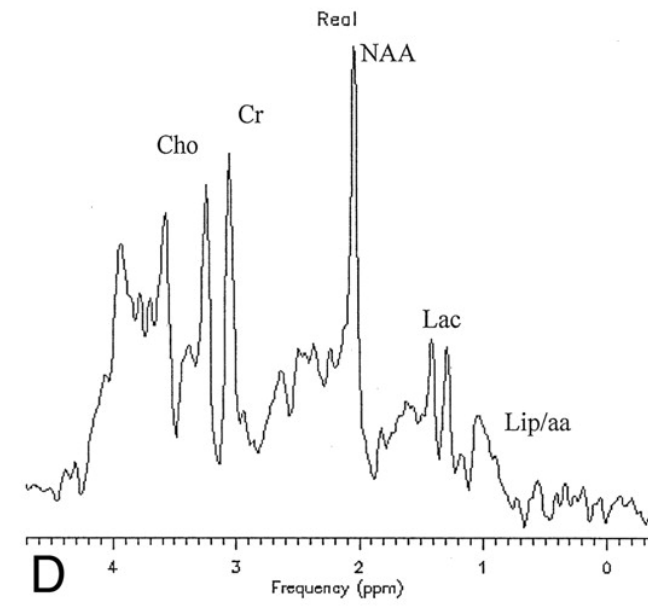
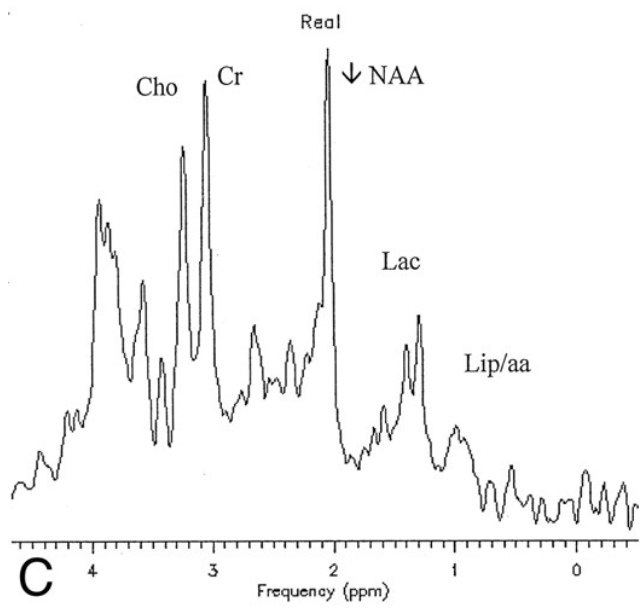
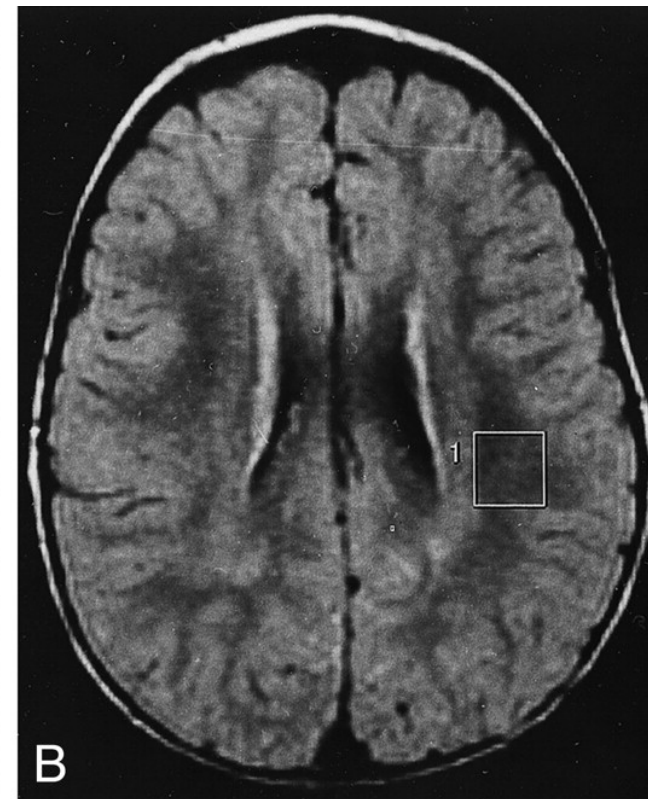
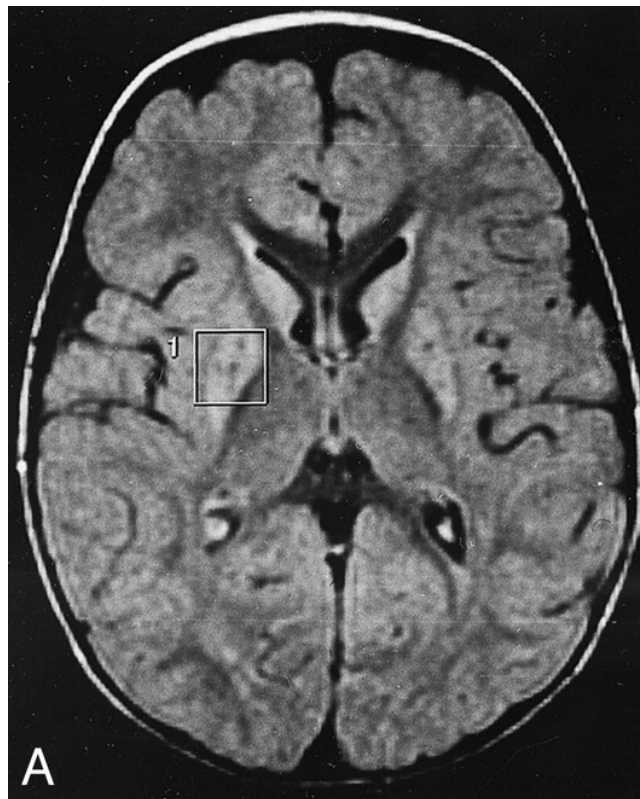
April 2012

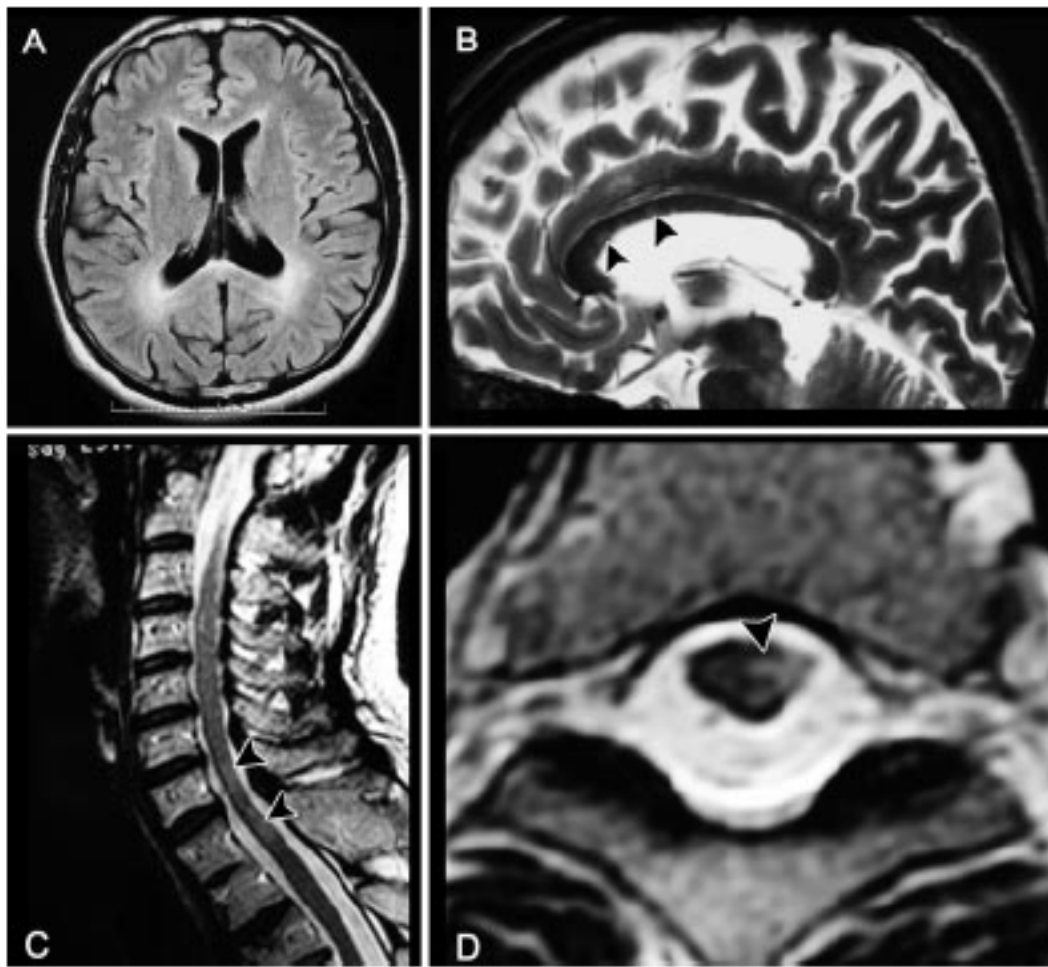


June 2012



L'apport
de la
spectroscopie:
Sd de Leigh
(AJNR)





(A) Axial fluid attenuated inversion recovery cerebral MRI showing high signal intensity mostly in the posterior periventricular regions. (B) Sagittal T2-weighted MRI showing hyperintense corpus callosum lesions (arrows). (C) Sagittal T2-weighted MRI showing high signal intensity lesions at C7 and T1, with no enlargement of the spinal cord (arrows). (D) Axial T2-weighted MRI at T6 showing a left lateral high intensity signal (arrow).

Aspect en IRM cérébrale des maladies mitochondriales. Algorithme décisionnel des maladies mitochondriales les plus fréquentes

Aspect of brain MRI in mitochondrial respiratory chain deficiency. A diagnostic algorithm of the most common mitochondrial genetic mutations

M. Devaux-Bricout^{a,*}, D. Grévent^a, A.-S. Lebre^c, M. Rio^c, I. Desguerres^b, P. De Lonlay^b, V. Valayannopoulos^b, F. Brunelle^a, A. Rötig^{c,d}, A. Munnich^{c,d}, N. Boddaert^a

^aService de radiologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants-Malades, Inserm U781 et U1000, université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, 149, rue de Sévres, 75015 Paris, France

^bService de neurologie, hôpital Necker-Enfants-Malades, Inserm U781 et U1000, université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, 149, rue de Sévres, 75015 Paris, France

^cUnités génétiques, hôpital Necker-Enfants-Malades, Inserm U781 et U1000, université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, 149, rue de Sévres, 75015 Paris, France

^dInstitut Imagine, 156, rue Vaugirard, 75015 Paris, France

IRM/CT

Step 1. Noyaux gris

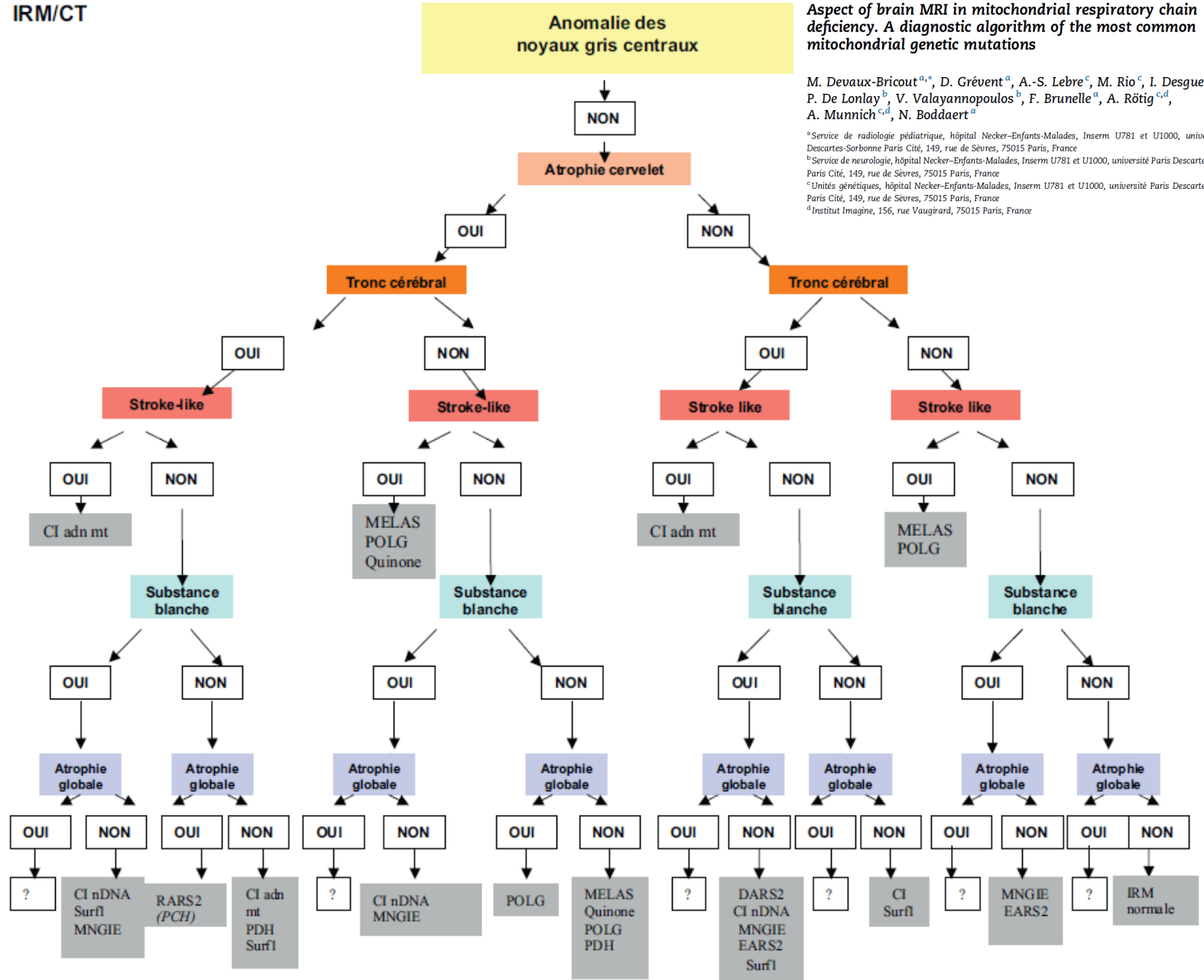
Step 2. Cervelet

Step 3. Tronc cérébral

Step 4. Stroke

Step 5. S Blanche

Step 6. S grise



IRM/CT

Anomalie noyaux des gris centraux

Step 1. Noyaux gris

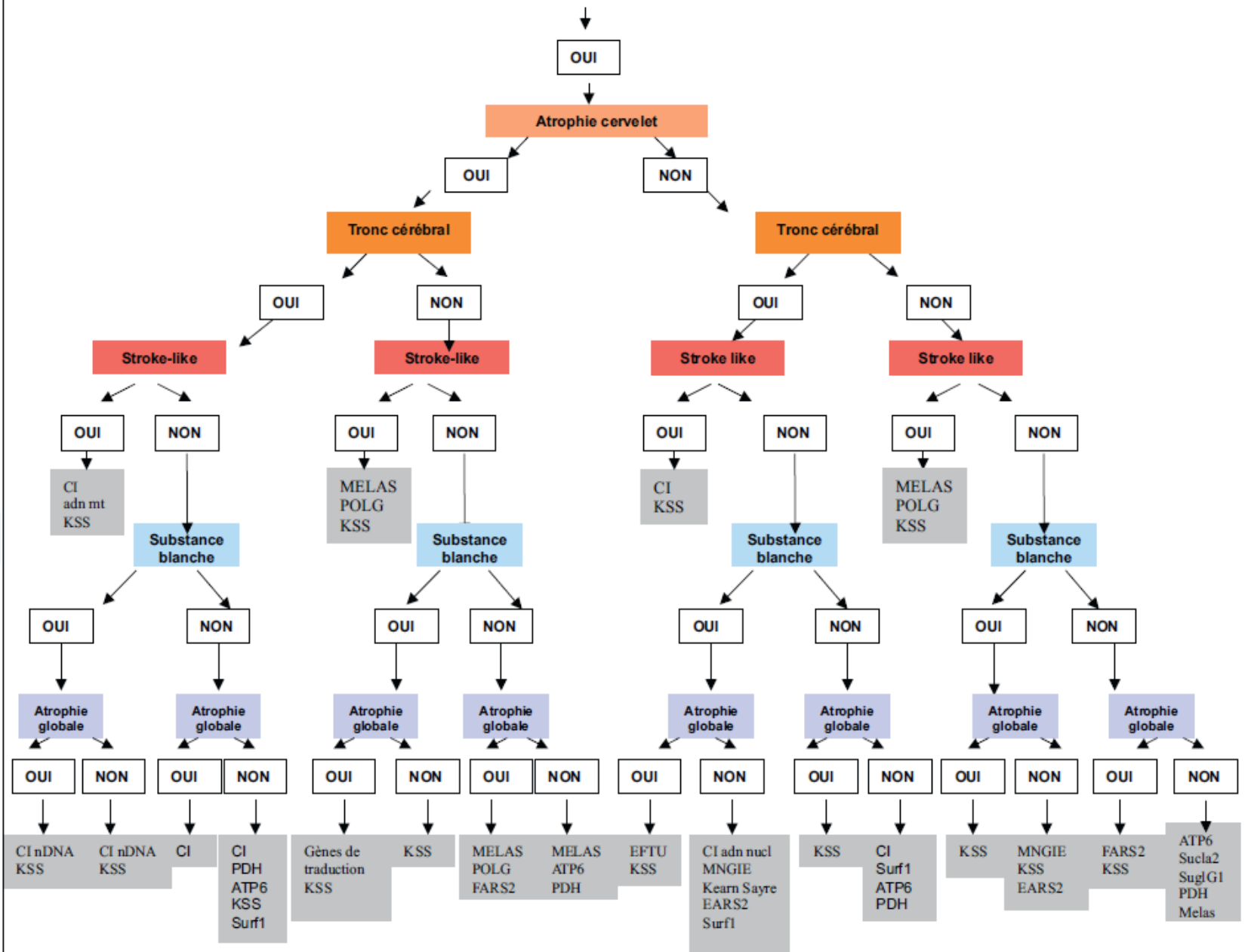
Step 2. Cervelet

Step 3. Tronc cérébral

Step 4. Stroke

Step 5. S Blanche

Step 6. S grise



J' y crois...un peu



Tableau 5.2 Investigations à réaliser devant une suspicion de maladie mitochondriale.

Bilan métabolique

Rapport d'oxydoréduction (L/P et 3OHB/AcAc) à jeun et en post-prandial

Lactaturie et lactatorachie

Chromatographie des acides aminés plasmatiques et urinaires

Chromatographie des acides organiques urinaires

Profil des acylcarnitines, carnitine libre et totale plasmatique et urinaire

Épreuve fonctionnelle (test de charge en glucose) rarement réalisée

Bilan d'extension

Ophtalmologique : FO, ERG, PEV + **OCT**

Cardiaque : échographie, ECG

Hépatique : transaminases, protéines de la coagulation

Pancréatique : recherche de stéatorrhée, dosage de l'élastase fécale

Rénale : recherche de polyurie/polydipsie, glycosurie, pH urinaire, ionogramme sanguin et urinaire

Musculaire : dosage des CPK, EMG, *testing* musculaire, étude en spectro-IRM (31P)

Cérébrale : IRM cérébrale avec spectro-IRM, EEG

L/P : lactate/pyruvate ; 3OHB/AcAc : 3-hydroxybutyrate sur acétoacétate ; FO : fond d'œil ; ERG : électrorétinogramme ; PEV : potentiels évoqués visuels ; ECG : électrocardiogramme ; CPK : créatine phosphokinase ; EMG : électromyogramme ; EEG : électroencéphalogramme.



J' y
crois...beaucoup

Clinique et examens paracliniques évocateurs de pathologies mitochondriales :

Biologie :

- élévation du lactate et du rapport L/P, hyperlactatorachie
 - élévation des dérivés du cycle de Krebs
 - bilan métabolique sans argument pour une autre pathologie métabolique
- IRM cérébrale :* hypersignaux des NGC, pseudo-strokes, pic de lactates à la spectro IRM

Prélèvement sanguin

- Recherche d'une délétion de l'ADNmt (syndrome de Pearson) ou des mutations responsables de l'atrophie optique de Leber
- Recherche des mutations fréquentes mais la rentabilité est faible

Biopsie tissulaire

Muscle, foie, rein, fibroblastes...

Analyse moléculaire

Enzymologie

Histologie

Recherche des mutations les plus fréquentes

Délétion de l'ADNmt

Déplétion de l'ADNmt

Déficits combinés ou multiples de la CR

Déficit isolé de la CR : complexe I, II, III, IV ou V

Surcharge lipidique, RRF, fibres COX négatives

3243 : MELAS
8344 : MERRF
8993 : NARP

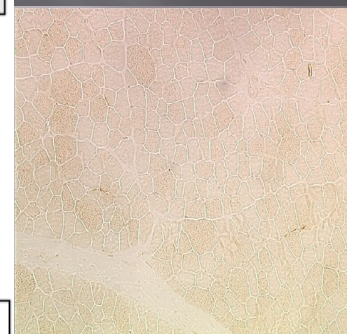
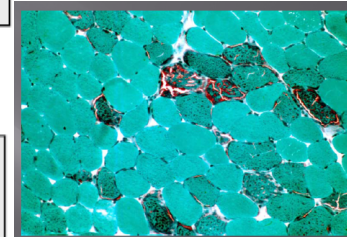
Délétion unique (syndrome de Keams-Sayre, PEO)

Délétions multiples

Analyse des gènes nucléaires d'instabilité de l'ADNmt selon le tableau clinique : *POLG1, POLG2, ANTI, PEO1, DGUOK, MPV17, TK2, RRM2B, SUCLG1, SUCLA2, TP...* sur prélèvement sanguin

Analyse des gènes mitochondriaux (tissu) ou nucléaires (sang) correspondant aux sous-unités du complexe déficitaire et/ou à la clinique, ou étude exhaustive de l'ADNmt par Surveyor ou séquençage

+ urines



Annabelle Chaussenot,
Agnès Rötig,
Véronique Paquis-Flucklinger

P. Reynier

Dysfonctions mitochondriales dans la plupart des pathologies communes



Prevalence: ~1/5000 hab
~ 80,000 patients in EU?

Mitochondrial
cytopathies

Other rare diseases
CMT, SCA,...

Cancer
PG, Leiomyoma

Diabetes / Obesity

Neurodegenerative
diseases
AD, PD, HD, ASL

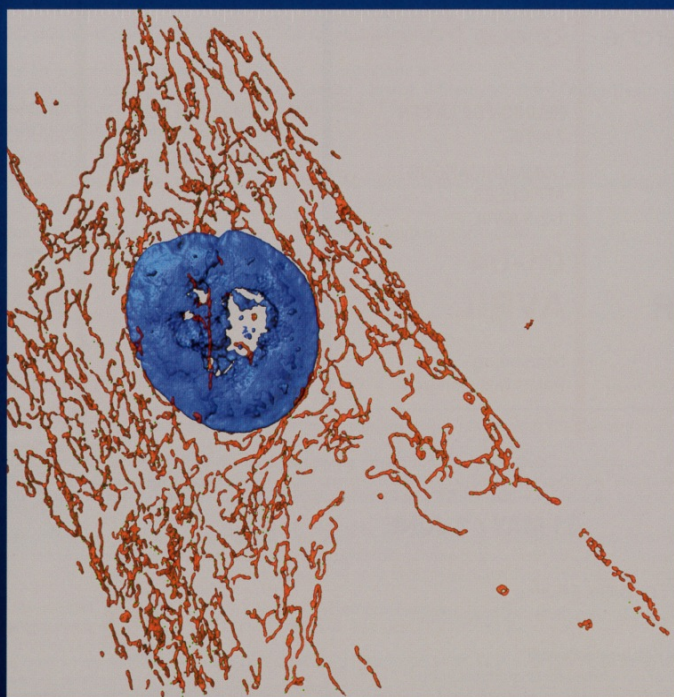
Ageing



Equipe pluridisciplinaire:
biochimistes, biologistes
moléculaires, généticiens,
pédiatres, radiologues,
neurologues, neuropathologistes, ...

Revue neurologique

Journal de la Société Française de Neurologie
 Journal of the French Society of Neurology



Maladies mitochondriales / Mitochondrial diseases

SFN

Tome 170 • Mai 2014 • n° 5



Disponible en ligne sur

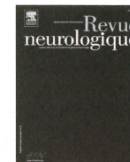
ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



SOMMAIRE

Cité dans : Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Life Sciences, Science Citation Index, Medline (Index Medicus), EMBASE (Excerpta Medica), Biological Abstracts (Biosis), Pascal (INIST/CNRS), Scopus.

Maladies mitochondriales

Avant-Propos C. Verny et C. Tranchant	307
Génétique des déficits de la chaîne respiratoire mitochondriale A. Rötig	309
Diversité des atteintes neurologiques et neuromusculaires dans les maladies mitochondriales héréditaires A. Chaussonnet et V. Paquis-Flucklinger	323
Dysfonctions mitochondriales dans la maladie de Parkinson C.A. Gautier, O. Corti et A. Brice	339
Dysfonctionnement mitochondrial et atteinte des voies visuelles S. Leruez, P. Amati-Bonneau, C. Verny, P. Reynier, V. Procaccio, D. Bonneau et D. Milea	344
Ataxie de Friedreich : pathophysiologie et perspectives thérapeutiques H. Puccio, M. Anheim et C. Tranchant	355
Dysfonctions mitochondriales à l'origine de neuropathies périphériques héréditaires J. Cassereau, P. Codron et B. Funalot	366
Maladies mitochondriales et épilepsie I. Desguerre, M. Hully, M. Rio et R. Nabbout	375
Aspect en IRM cérébrale des maladies mitochondriales. Algorithme décisionnel des maladies mitochondriales les plus fréquentes M. Devaux-Bricout, D. Grévent, A.-S. Lebre, M. Rio, I. Desguerre, P. De Lonlay, V. Valayannopoulos, F. Brunelle, A. Rötig, A. Munnich et N. Bodaert	381
Perspectives de la neuroprotection mitochondriale par des approches pharmacologiques V. Procaccio, C. Bris, J.M. Chao de la Barca, F. Oca, A. Chevrollier, P. Amati-Bonneau, D. Bonneau et P. Reynier	390