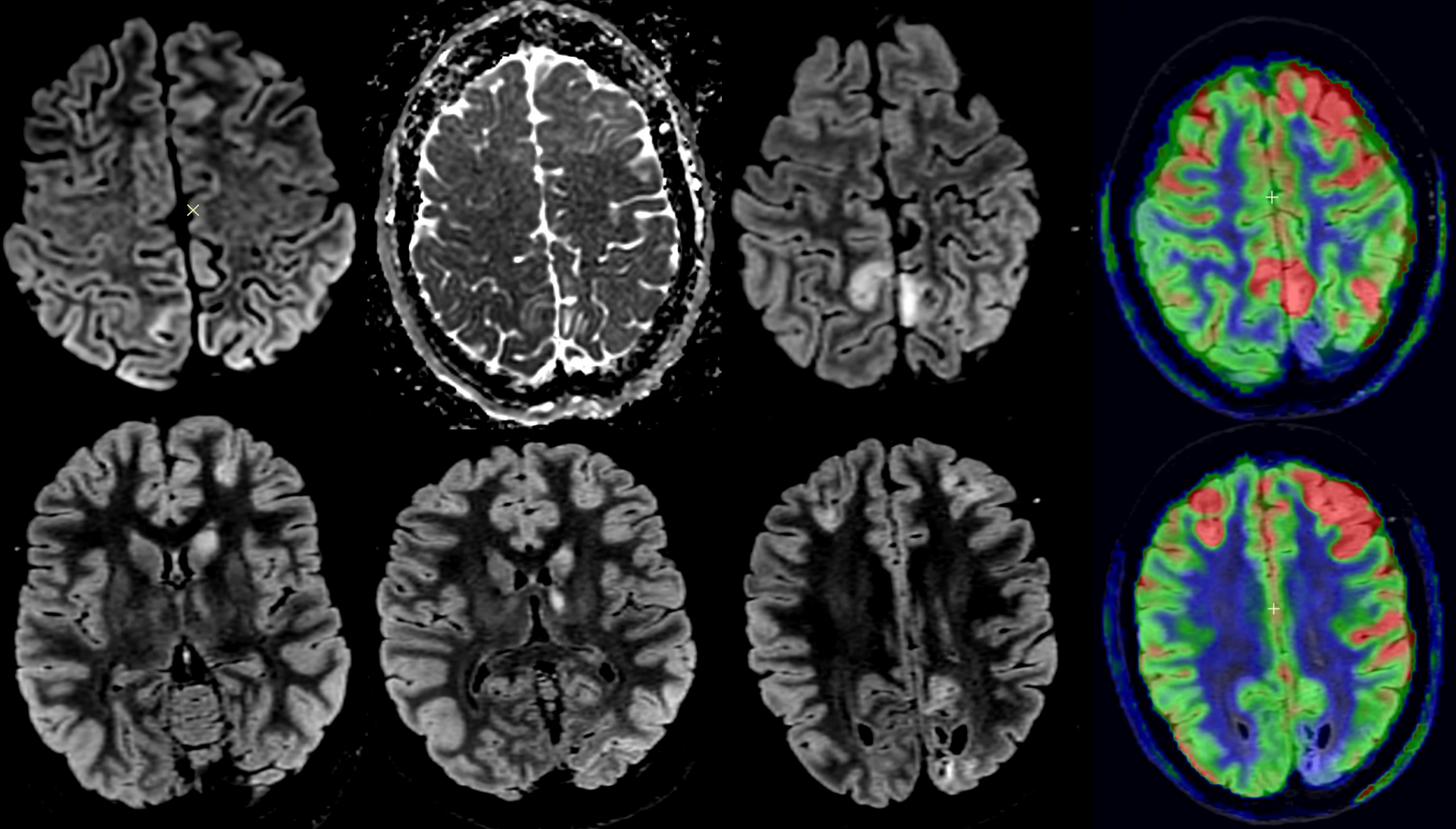


Brain club

Mohamed ABDUL-BAKI, Docteur Junior
Service de neuroradiologie du Pr Lehericy
CHU Pitié-Salpêtrière

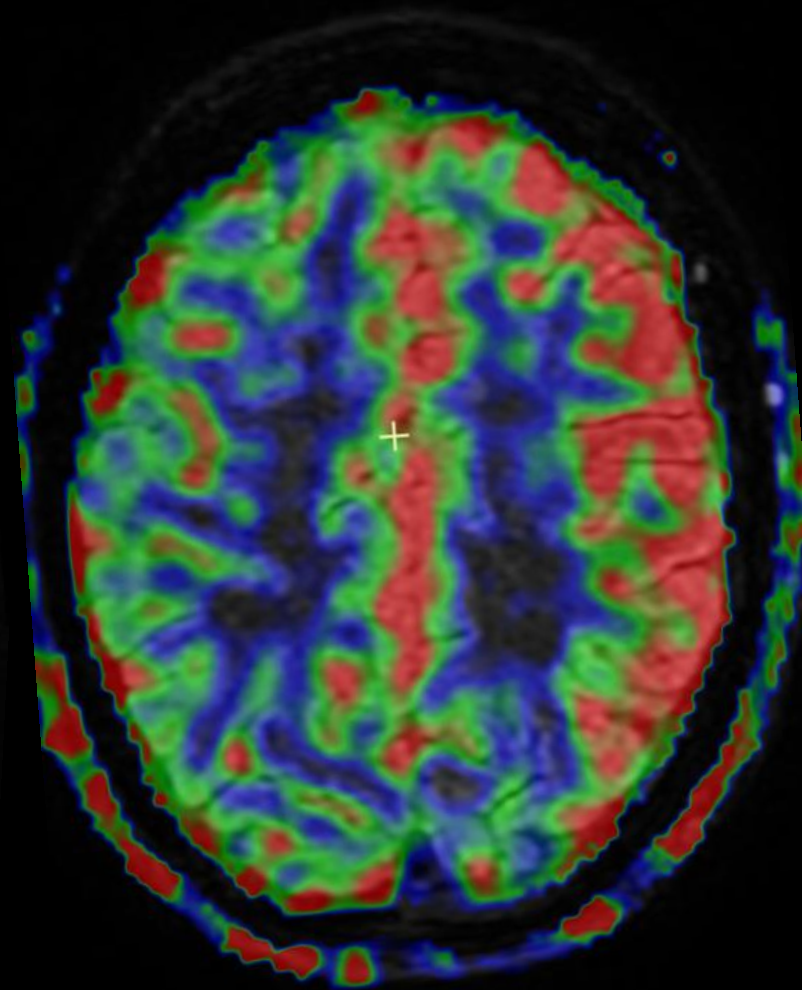
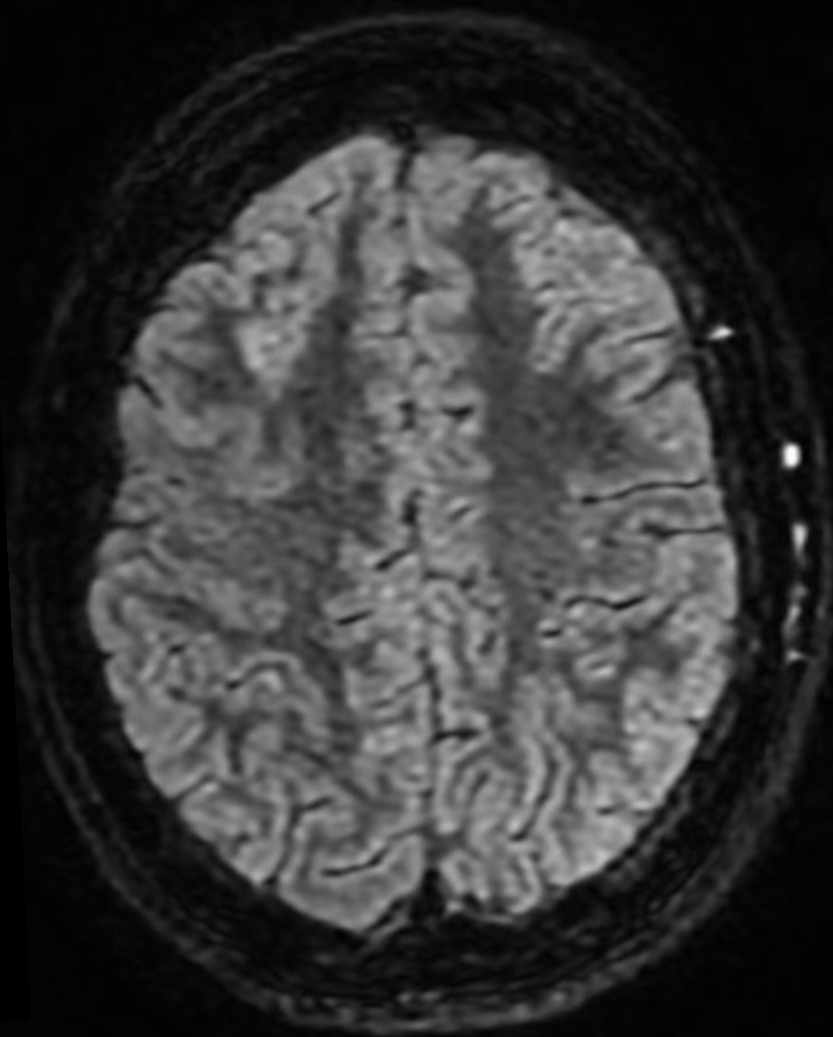
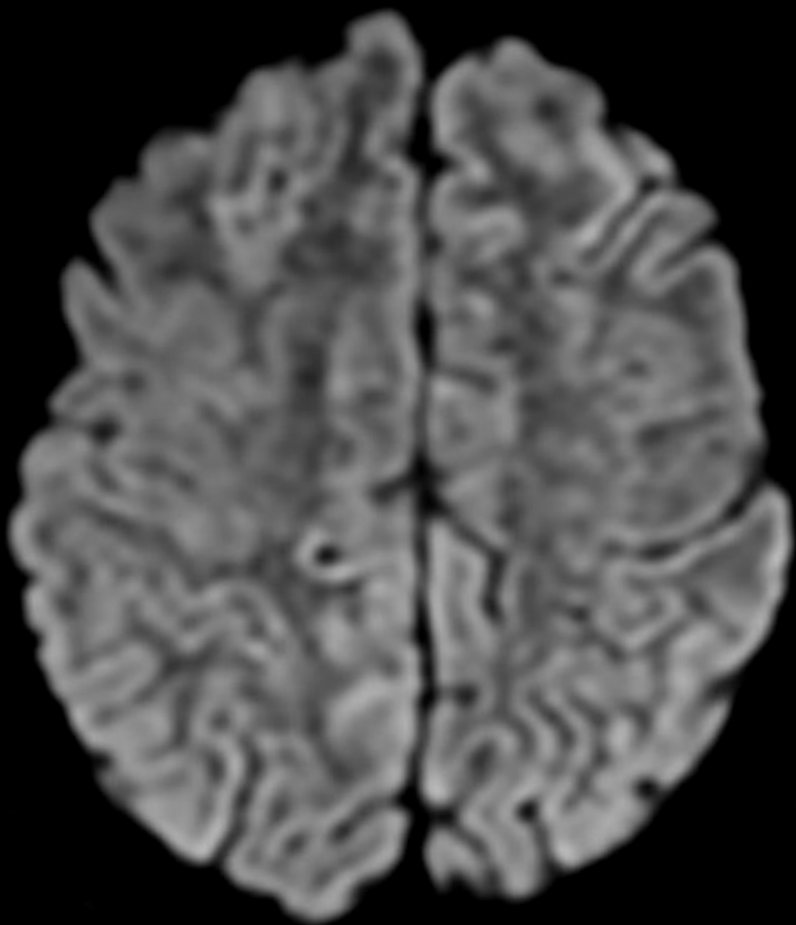
Mme G

- Patiente de 19 ans, admise en réanimation pour recrudescence avec multiples crises convulsives focales secondairement généralisées.
- Vous ne disposez pas de ses antécédents ...
- Une IRM cérébrale est réalisée dans ce contexte



Mme G

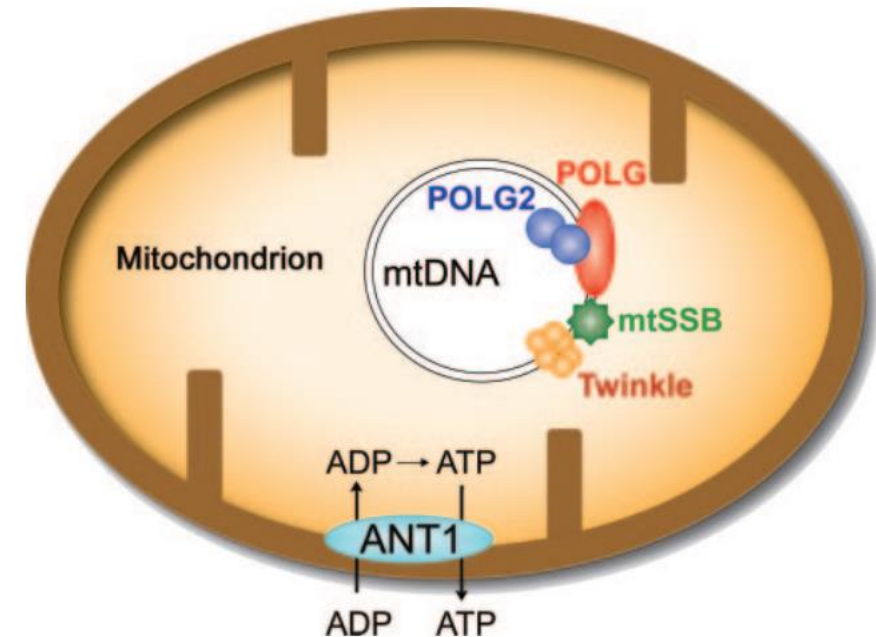
- A l'imagerie :
 - Hypersignal diffusion sans baisse de l'ADC et hypersignal FLAIR cortical et capsulo-caudé gauche
 - Elévation du CBF
 - Une lésion séquellaire occipitale gauche avec hypoperfusion
- Aspect en faveur d'un stroke like avec une séquelle en occipitale gauche
- Patiente présentant une double mutation hétérozygote de POLG (A467T et W748S) : stroke like due à une mitochondriopathie liée à une mutation de POLG
- Evolution favorable après rééquilibrage des traitements anti-épileptiques



Mitochondriopathie par mutation de POLG

POLG

- Mutation rare
- POLG code pour une sous-unité catalytique de l'ADN polymérase γ
- Participe à la réplication de l'ADN mitochondrial (ADNmt)
- Mutation responsable d'un défaut de l'ADNmt notamment délétion/déplétion



Clinique

- Tableau clinique large et variable pouvant associer :
 - Hypotonie
 - Retard développemental
 - Epilepsie
 - Mouvements anormaux (myoclonie, dysarthrie, choréoathétose, syndrome parkinsonien)
 - Myopathie (ptosis, ophtalmoplégie, faible musculaire proximale > distale)
 - Ataxie
 - Neuropathie périphérique
 - Régression psychomotrice épisodique
 - Troubles psychiatriques
 - Troubles endocriniens

POLG : différents phénotypes

Childhood myocerebrohepatopathy spectrum (MCHS)	Alpers-Huttenlocher syndrome (AHS)	Myoclonic epilepsy myopathy sensory ataxia (MEMSA)	Ataxia neuropathy spectrum (ANS)	Autosomal recessive progressive external ophthalmoplegia (arPEO)	Autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia (adPEO)
• Retard développemental • Acidose lactique • Myopathie • Insuffisance hépatique • Acidose tubulaire rénale • Pancréatite • Vomissements • Perte auditive	• Encéphalopathie avec épilepsie réfractaire • Neuropathie • Insuffisance hépatique	• Ataxie cérébelleuse • Épilepsie • Myopathie • Absence d'ophtalmoplégie	• Ataxie • Neuropathie • Épilepsie • Myoclonie • Troubles visuels • Troubles psychiatriques • Céphalées	• Faiblesse progressive des muscles oculomoteurs • Pas d'atteinte systémique	• Faiblesse progressive des muscles oculomoteurs • Myopathie • Surdité de perception • Neuropathie axonale • Ataxie • Dépression • Syndrome parkinsonien • Hypogonadisme • Cataracte
Début néonatal	Nourrisson	Enfant/adolescent	Adolescent/jeune adulte	Jeune adulte	Jeune adulte
Déplétion	Déplétion	Multiples délétions	Multiples délétions	Multiples délétions	Multiples délétions

Diagnostic

- Pas de critère clinique existant
- Séquençage du gène POLG avec 4 principales mutations retrouvées chez la majorité des patients :
 - A467T
 - W748S
 - G848S
 - T251I - P587L

Imagerie

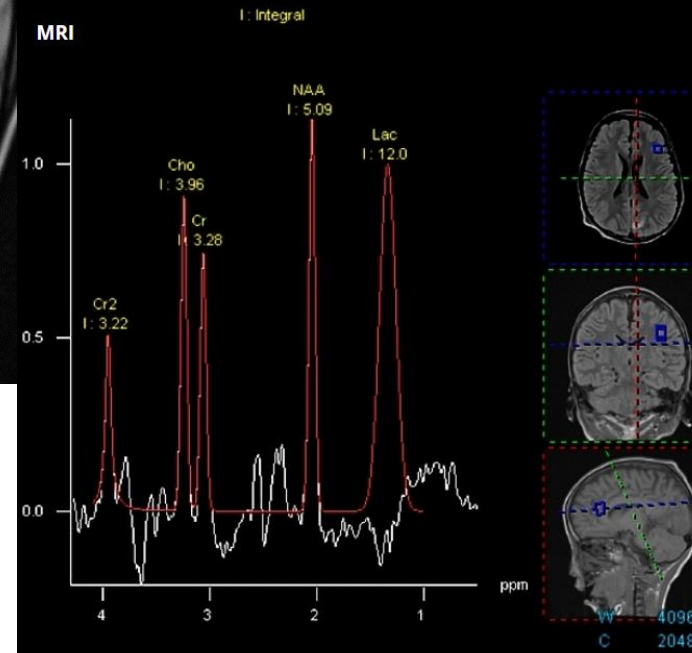
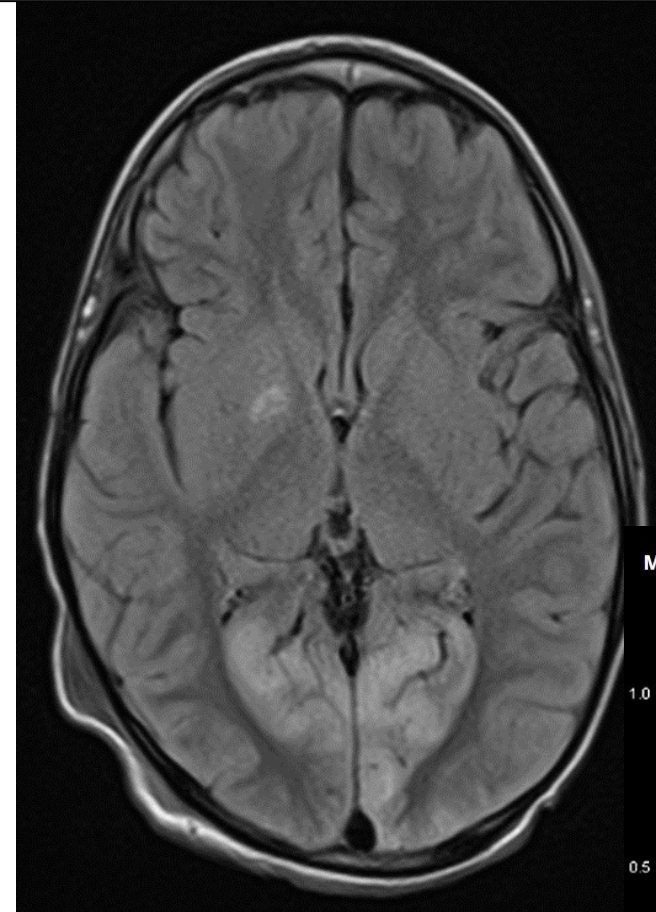
- **Stroke-like :**
 - Hypersignaux diffusion (ADC variable) et FLAIR cortico-sous-cortical
 - Non systématisé à un territoire artériel
 - CBF élevé en ASL
 - Lobe occipital uni/bilatéral +++
 - Lobe pariétal > frontal > temporal
- Lésions thalamiques uni/bilatérales en hypersignal T2
- Lésions cérébelleuses et du tronc cérébral
- Atrophie cérébral/cervelet
- Anomalie de la substance blanche
- +/- Dégénérescence de l'olive bulbaire en cas de myoclonie palatine

Cependant, imagerie normale n'éliminant pas le diagnostic

Diagnostic différentiel

Autres causes de Stroke like :

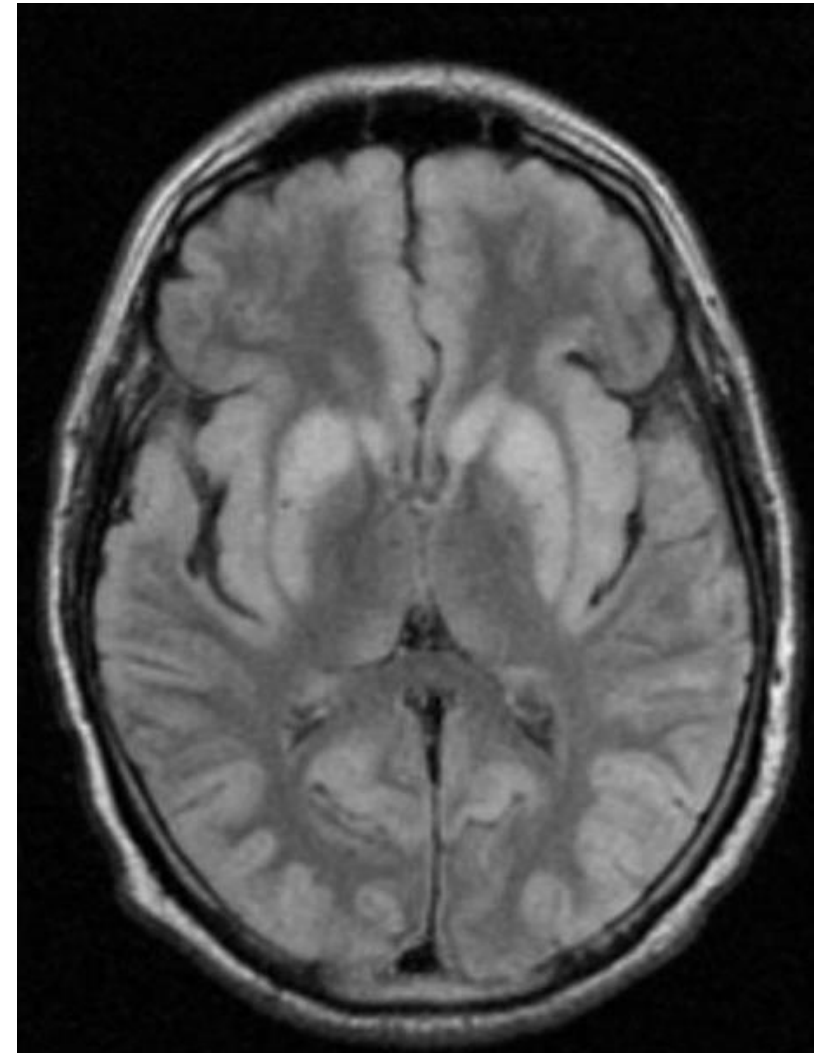
- **Autre mitochondriopathie : MELAS**
- Hypoglycémie
- Encéphalite
- PRES
- Tumeur



Diagnostic différentiel

Autres causes de Stroke like :

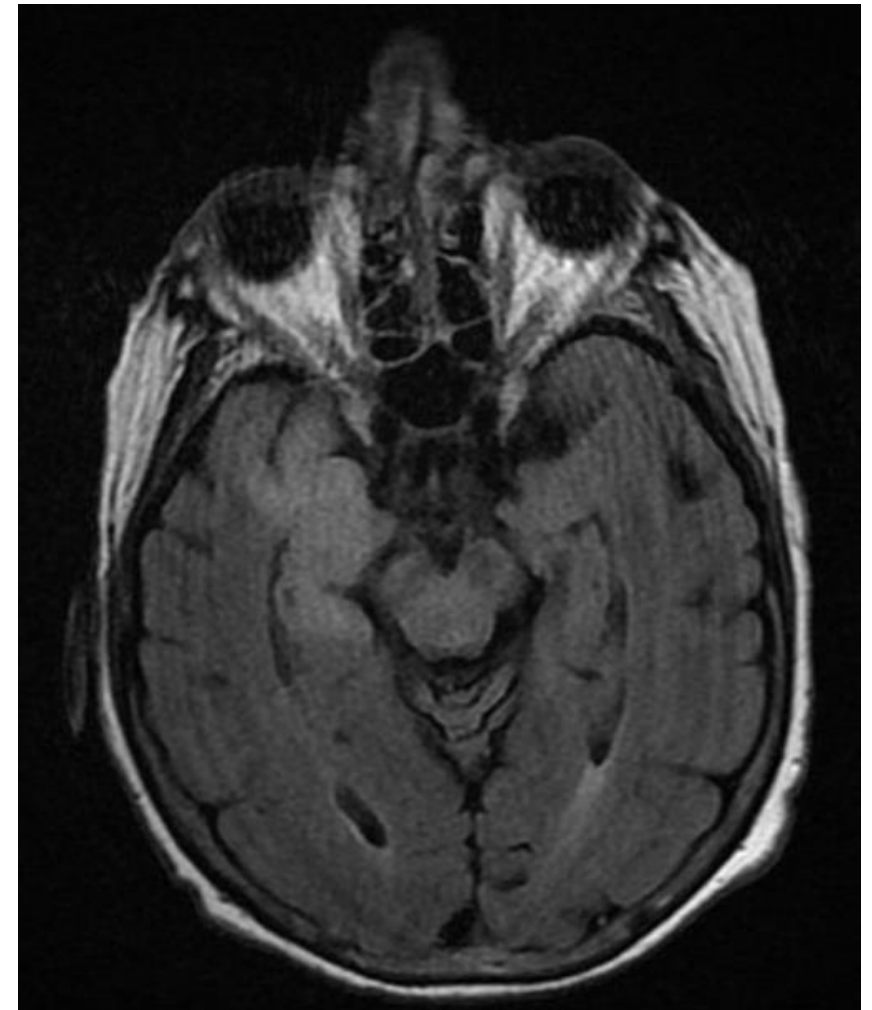
- Autre mitochondriopathie : MELAS
- **Hypoglycémie**
- Encéphalite
- PRES
- Tumeur



Diagnostic différentiel

Autres causes de Stroke like :

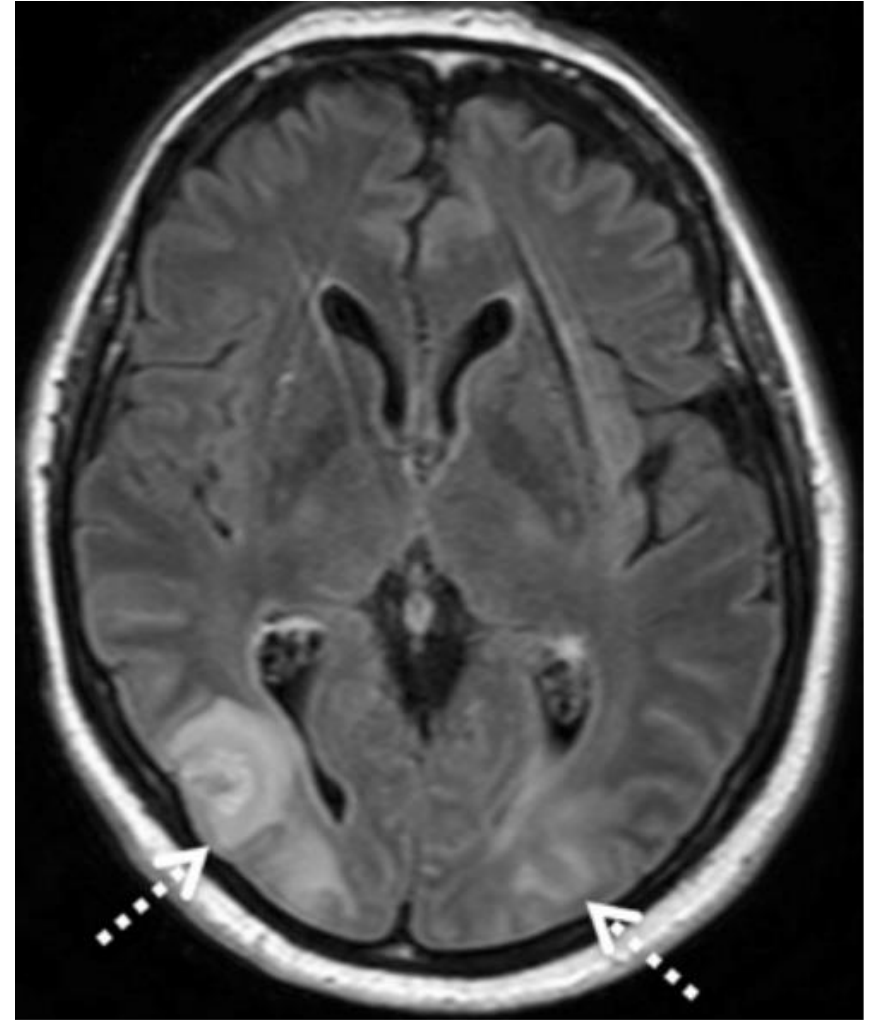
- Autre mitochondriopathie : MELAS
- Hypoglycémie
- **Encéphalite**
- PRES
- Tumeur



Diagnostic différentiel

Autres causes de Stroke like :

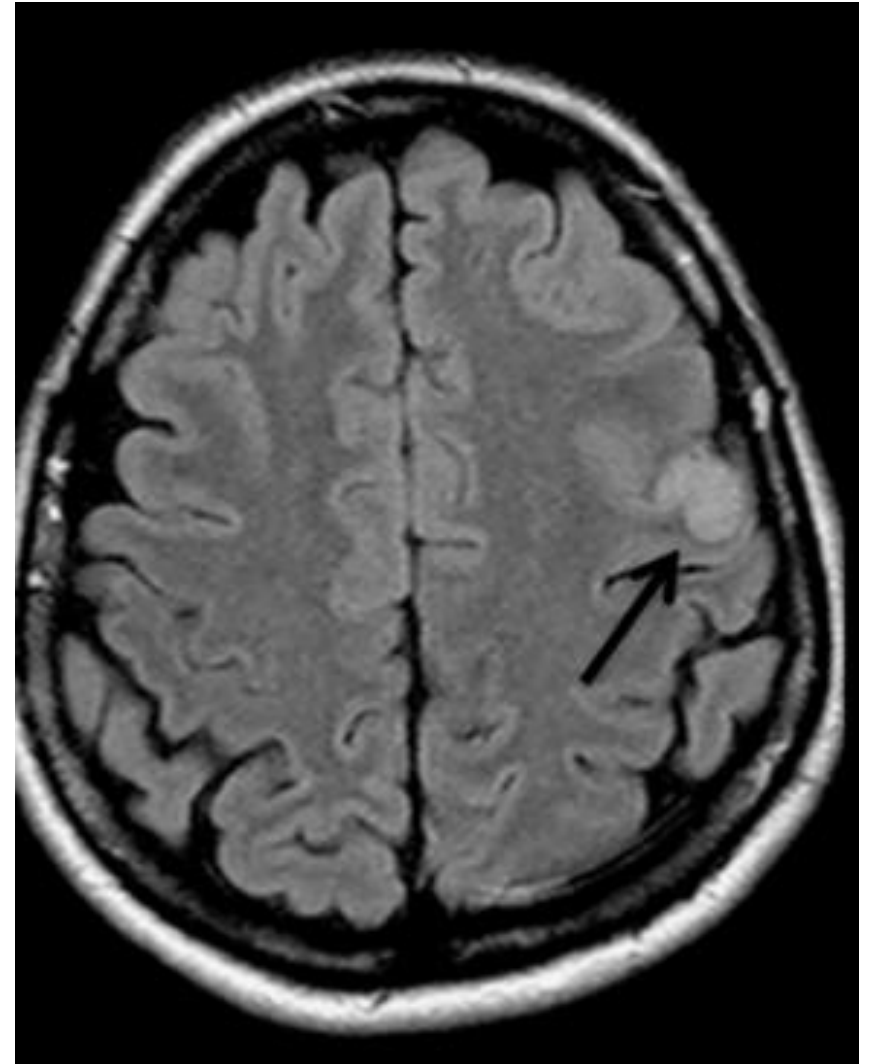
- Autre mitochondriopathie : MELAS
- Hypoglycémie
- Encéphalite
- **PRES**
- Tumeur



Diagnostic différentiel

Autres causes de Stroke like :

- Autre mitochondriopathie : MELAS
- Hypoglycémie
- Encéphalite
- PRES
- **Tumeur**



Traitement

- Pas de traitement de fond efficace
- Traitement symptomatique et soins de support

Take Home Messages

- POLG code pour la sous-unité catalytique de l'ADN polymérase γ , responsable de la réplication de l'ADN mitochondrial (ADNmt)
- Ses mutations peuvent entraîner une déplétion et/ou une accumulation de délétions multiples de l'ADNmt
- Cause fréquente de maladies mitochondriales, en particulier de l'épilepsie mitochondriale, de polyneuropathie, d'ataxie et d'ophtalmoplégie externe progressive.
- En imagerie, se présente par des lésions de type stroke-like (lobes occipitaux ++)
- Aucun traitement de fond efficace : traitements symptomatiques principalement.

Références

- Rahman S, Copeland WC. **POLG-related disorders and their neurological manifestations**. Nat Rev Neurol. 2019 Jan;15(1):40-52. doi: 10.1038/s41582-018-0101-0. PMID: 30451971; PMCID: PMC8796686.
- Cohen BH, Chinnery PF, Copeland WC. **POLG-Related Disorders**. 2010 Mar 16 [Updated 2018 Mar 1]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26471/>