



Apport de l'Imagerie dans les maladies mitochondriales

IRM et DÉFICIT ISOLÉ DU COMPLEXE I

N Boddaert, AS Lèbre, P de Lonlay, M Rio, A
Munnich, A Rotig et le réseau CARAMMEL

Necker Enfants Malades
Paris, U1000, U781

Le but

Etablir une corrélation

Génotype - phénotype radiologique....?

Un constat

- Grande hétérogénéité génétique des maladies mitochondriales
- Peu de corrélation génotype-phénotype clinique

Plusieurs exemples où l'imagerie constitue une aide au diagnostic moléculaire: **aspect caractéristique de l'IRM**

Oligophrénine et fente vermienne

TUB1A3 et NGC volumineux et asymétriques

L'IRM cérébrale pourrait-elle orienter le diagnostic moléculaire des maladies mitochondriales ?

Relecture des IRM cérébrales de patients ayant une maladie mitochondriale **caractérisée sur le plan moléculaire**

Les IRM de 100 patients (80 enfants/20 adultes)

ADN mitochondrial

8 MELAS

5 délétion

22 complexe I

1 complexe III

15 NARP

ADN nucléaire

7 Quinones

2 complexe II

8 complexe I

2 complexe III

4 complexe IV (2 SURF1, COX10)

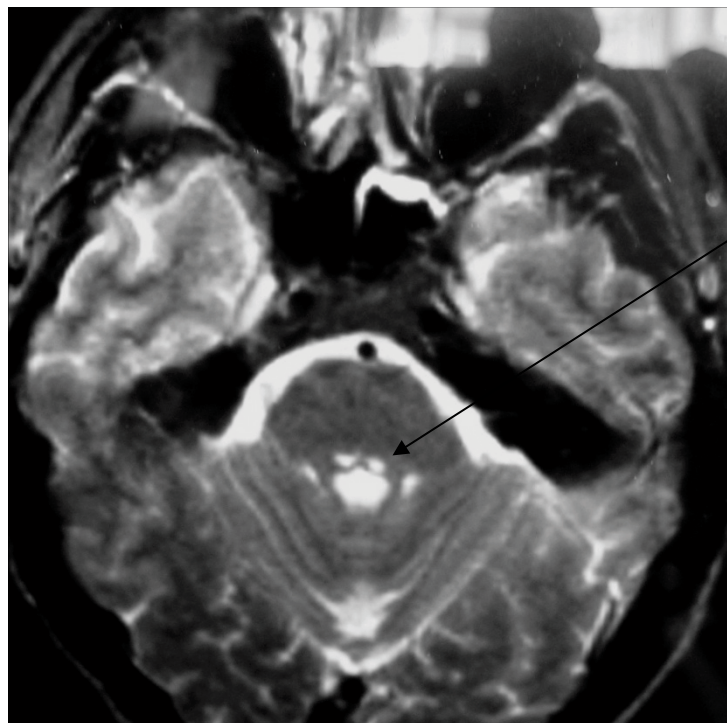
12 POLG

3 DGUOK

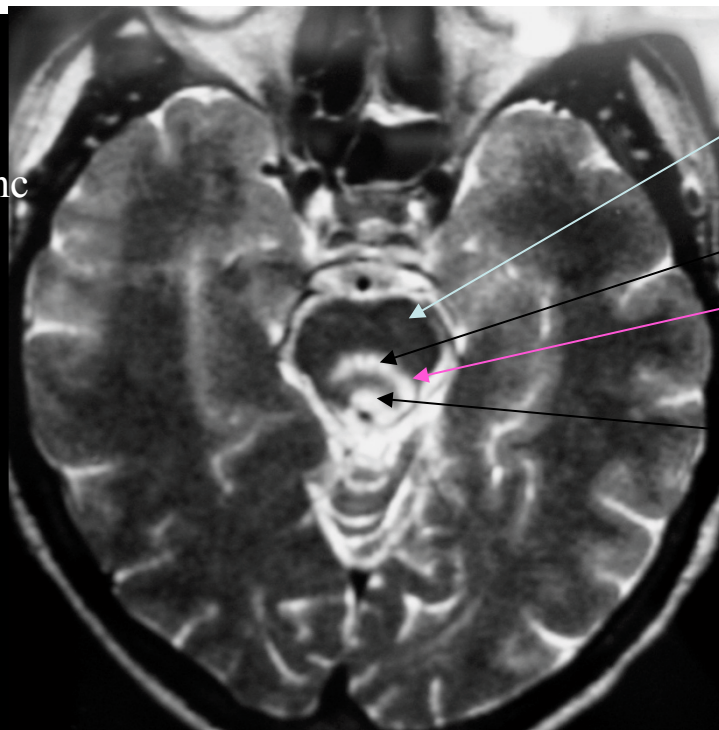
1 P53R2, 1 TK2, 1PEO1

Méthodes

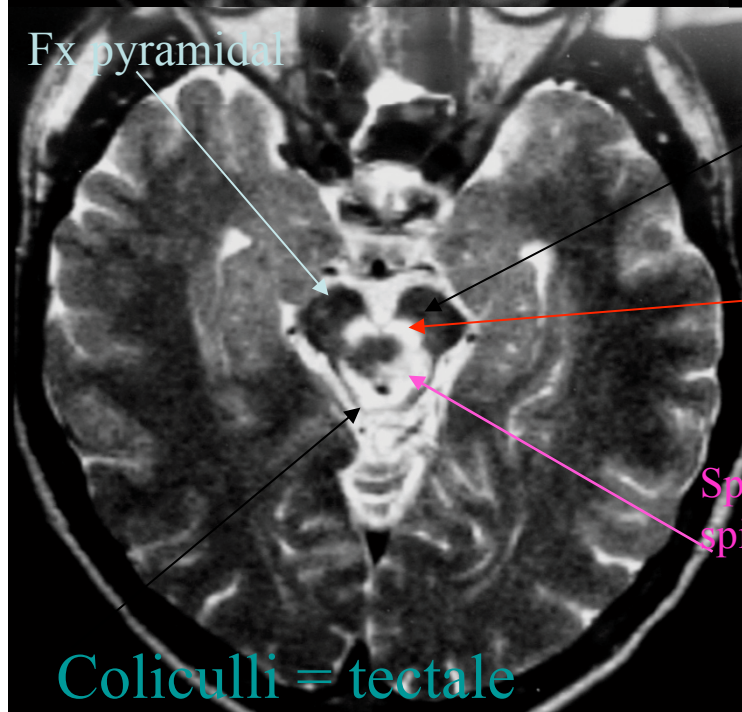
- 30 patients
- déficit isolé du complexe I prouvé
- mutation identifiée (22 ADN mito, 8 ADN nucl)
- imagerie cérébrale (IRM) :
 - grille de lecture substance blanche, substance grise, tronc, cervelet etc....



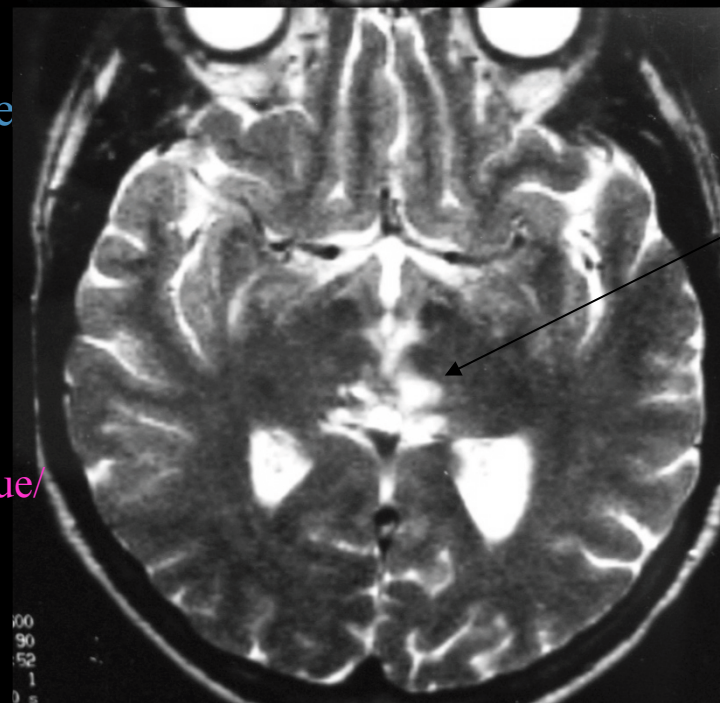
Noyaux
dorso tronc



Fx pyramidal
Lemnisque
median/
spinothalamique/
spinotectal
Periaqueducal

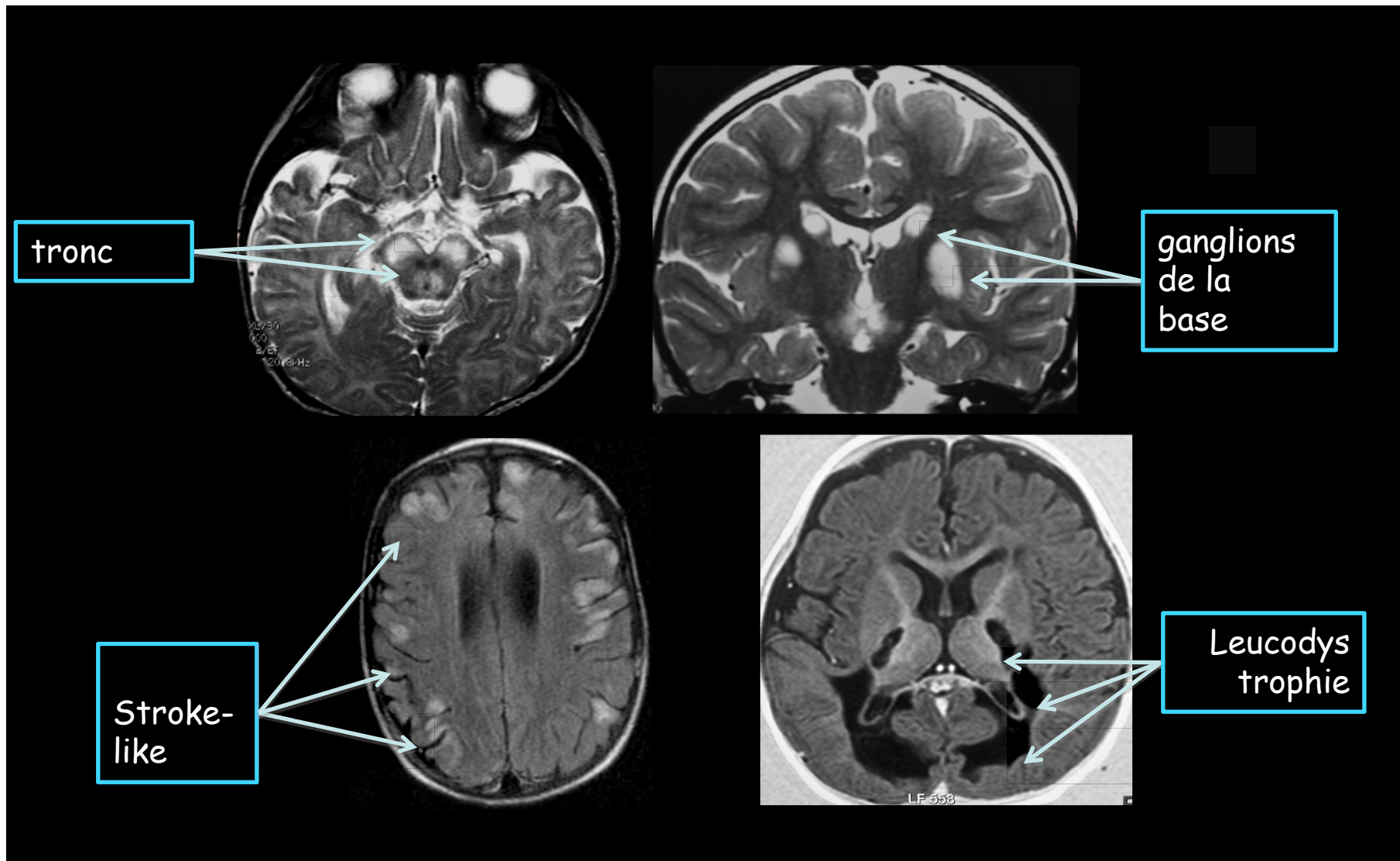


Fx pyramidal
Substance
noire
Noyaux
rouges
Spinothalamique/
spinotectal
Coliculli = tectale

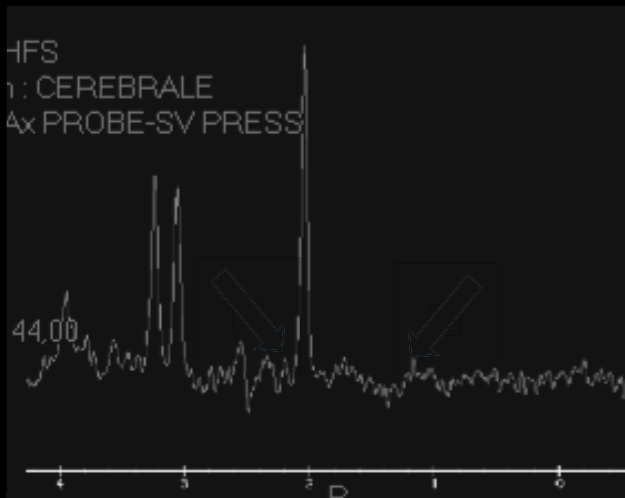


Nx
ss thalamiques

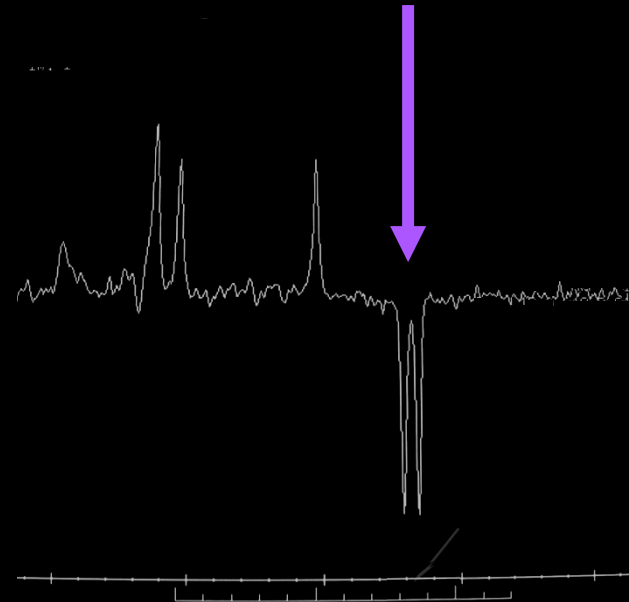
Complexe I



Spectroscopie IRM : lactate?



Témoignage sain: pas pic de
lactate



pic de lactate

Patients



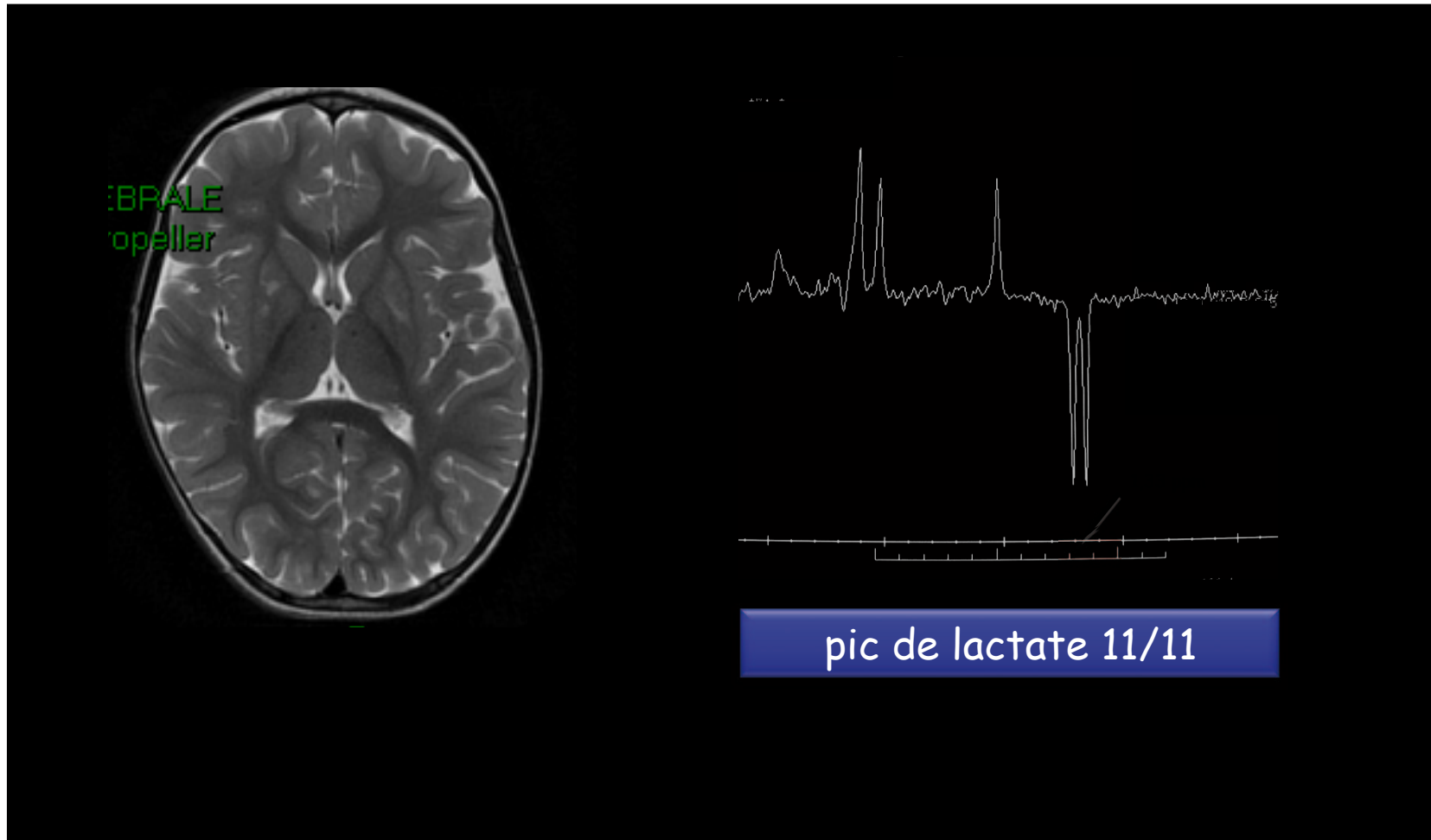
Tronc cérébral



Résultats IRM & Compexe I

- Lactate
- TRONC
- CERVELET
- TRONC et NOYAUX GRIS (diag diff)
- LEUCODYSTROPHIE (diag diff)
- STROKE-LIKE (diag diff)

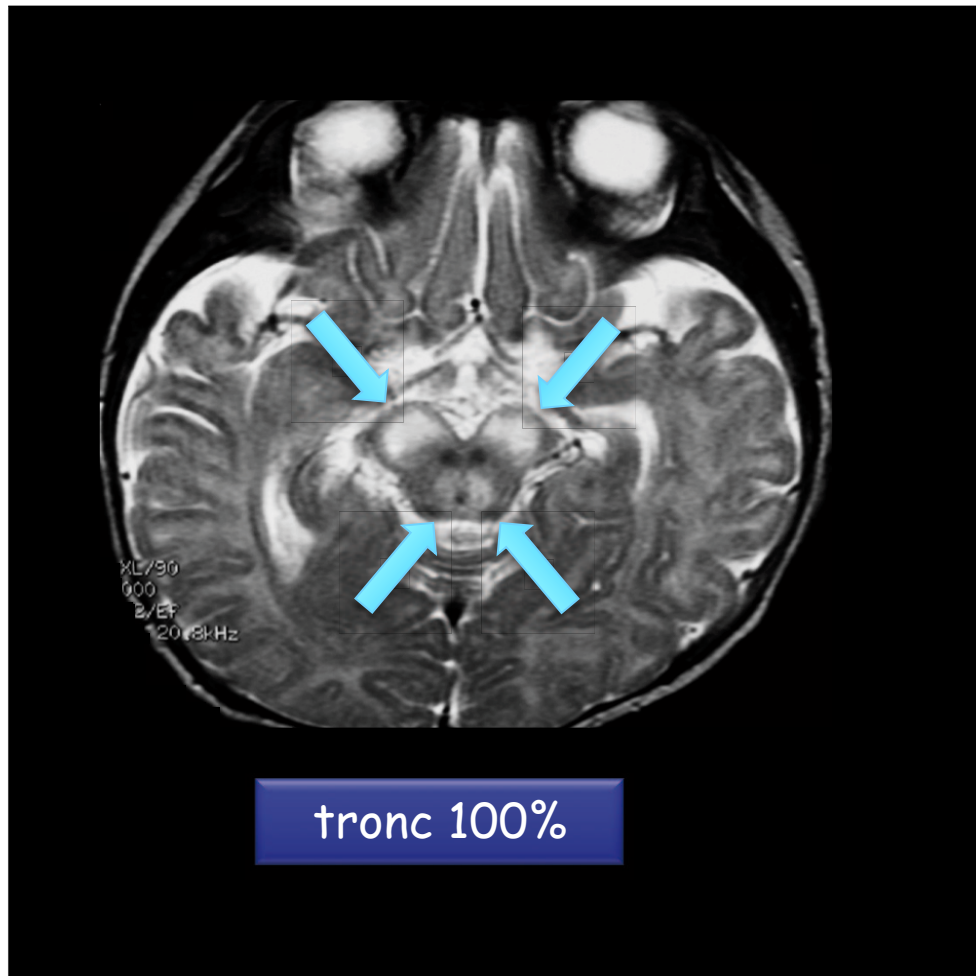
Complexe I: 11/11 lactate



Résultats IRM & Compexe I

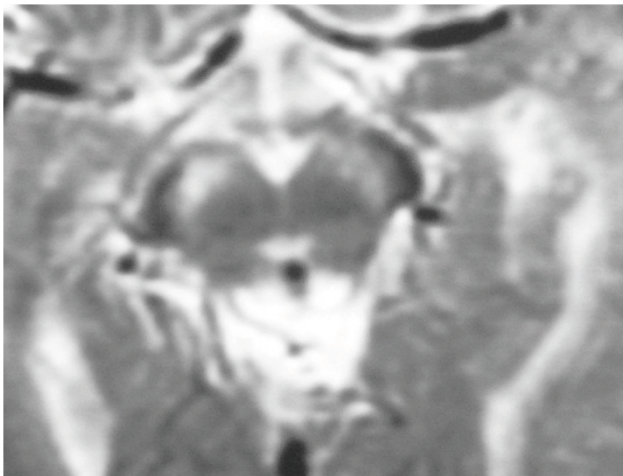
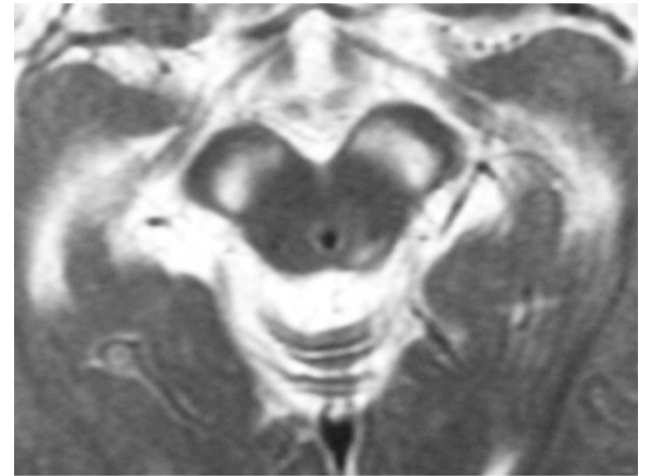
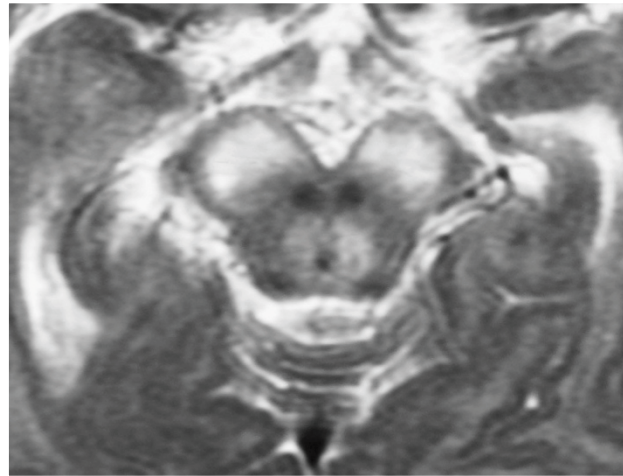
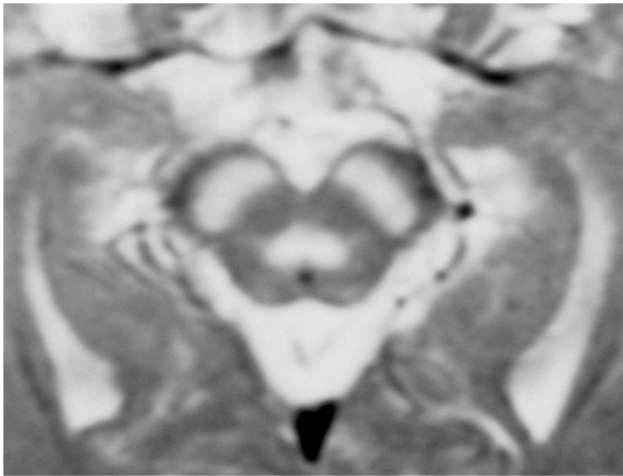
- TRONC
- CERVELET
- TRONC et NOYAUX GRIS (diag diff)
- LEUCODYSTROPHIE (diag diff)
- STROKE-LIKE (diag diff)

Complexe I

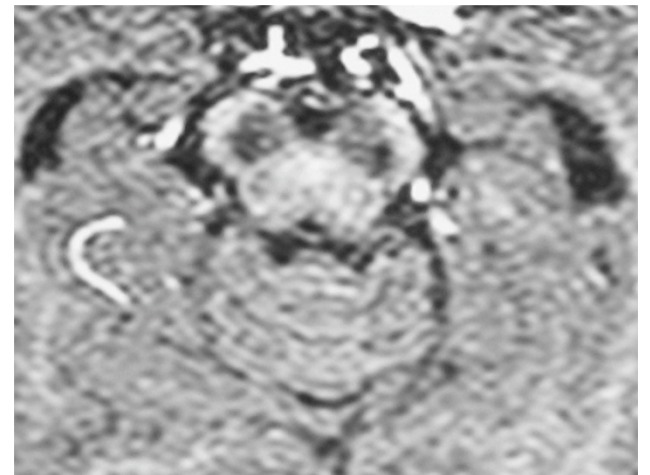
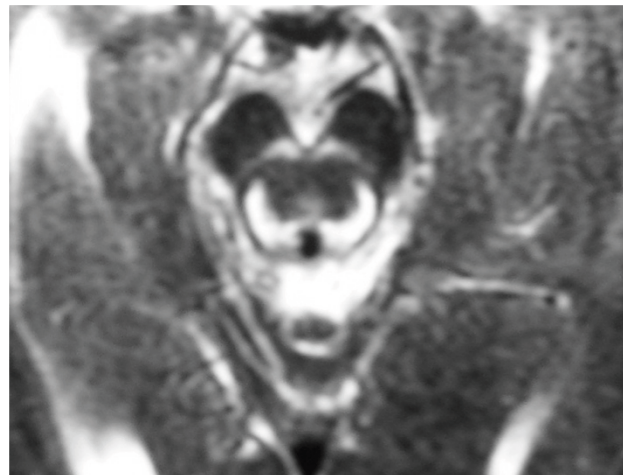


*dans les autres déficits de la
CR, beaucoup plus rare
d'avoir des anlies du tronc*

*contrairement à l'atteinte
des nx gris*



Même niveau



2022-2023

Tronc cérébral



TRONC et Complexe I

Fx cortico spinal au niveau protubérance 0/30

ADN mito n= 22

Nx dorso tronc: n= 8 (36%)

Substance Noire: n= 15 (68%)

Nx rouge: n= 4 (18%)

Fx spinothalamique: n=11 (50%)

Nx SS thalamique : n= 18 (81%)

0.003 Khi2 YATES

Périaqueducale: n= 17 (77%)

ns

Colliculi : n= 20 (90%)

0.0495 Khi2 YATES / 0.029 Fisher

ADN nucléaire n= 8

Nx dorso tronc: n= 6 (75%)

Substance Noire: n= 6 (75%)

Nx rouge: n= 2 (25%)

Fx spinothalamique: n=2 (25%)

Nx SS thalamique : n= 2 (25%)

Périaqueducale: n= 4 (18%)

Colliculi : n= 4 (18%)

TRONC et Complexe I

dans les déficits isolés en complexe I
avec mutation de l'ADN mito,

Nx SS thalamique : n= 18 (81%)
Périaqueducule : n= 17 (77%)
Colliculi : n= 20 (90%)

Résultats IRM & Compexe I

- TRONC
- CERVELET
- TRONC et NOYAUX GRIS (diag diff)
- LEUCODYSTROPHIE (diag diff)
- STROKE-LIKE (diag diff)

Cervelet et Complexe I

17 anomalies / 30 patients

*ADN mito n= 22;
age 11 ans, +- 11*

*Atrophie n=10 (45%)
age 19 ans, +- 11*

*Anomalie de signal n= 9 (40%)
age 13 ans, +- 13*

*ADN nucléaire n= 8
age 2.4 ans, +- 3.2*

Atrophie n=0

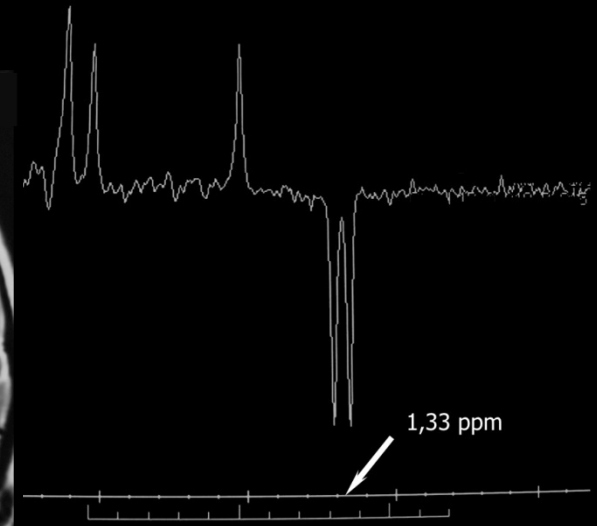
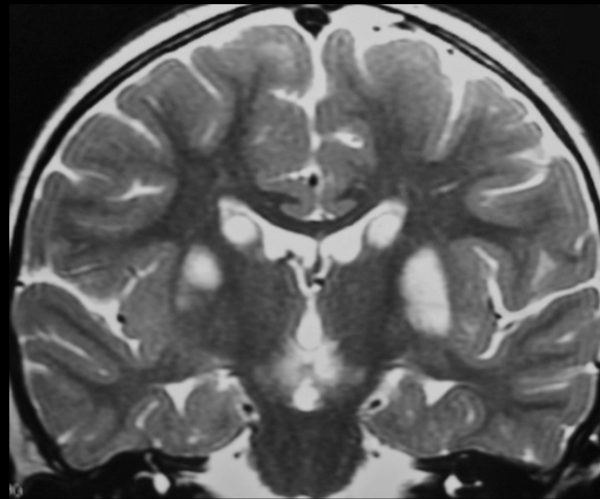
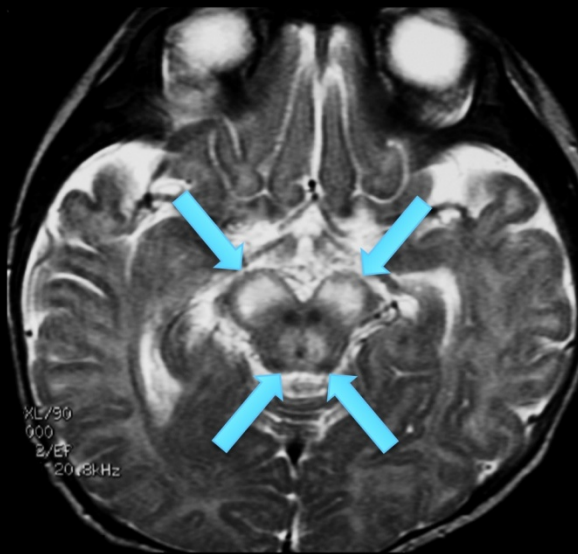
*Anomalie de signal n=4
age 1.2 ans, +- 0.9*

*dans les déficits isolés en complexe I avec mutation de
l'ADN mito, si atrophie cérébelleuse > 6 ans*

Résultats IRM & Compexe I

- TRONC
- CERVELET
- TRONC et NOYAUX GRIS (diag diff)
- LEUCODYSTROPHIE (diag diff)
- STROKE-LIKE (diag diff)

Complexe I: tronc et nx gris



tronc



au moins 1 des
ganglions de la base



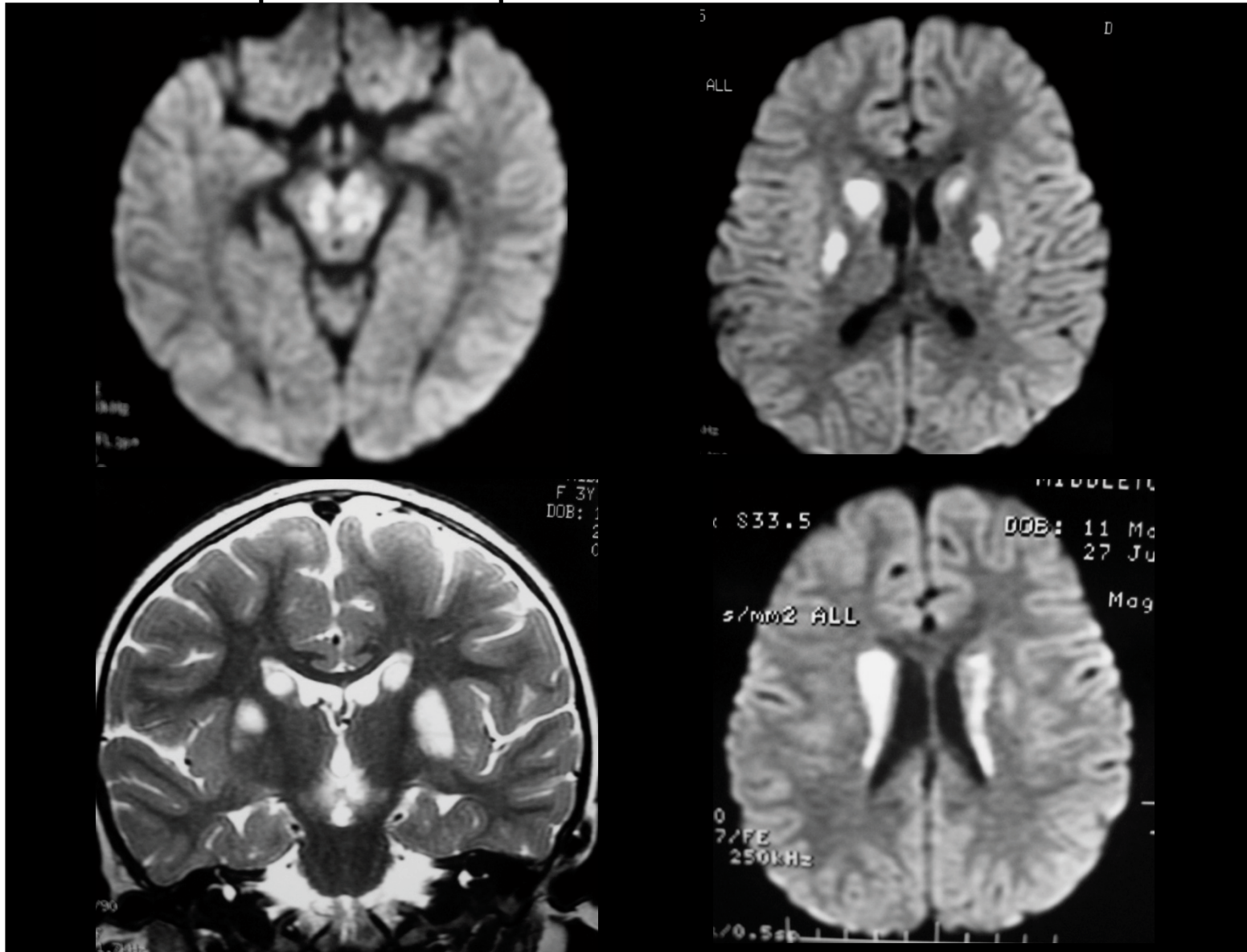
lactates



(77%)

Complexe I: Pattern commun: TRONC + NX GRIS: 23/30

Tronc + putamen +/- pallidum +/- caudé +/- thalamus



Complexe I

tronc + nx gris : 23/30

tronc et putamen 19/30

tronc + pallidum 12/30

tronc + caudé 9/30

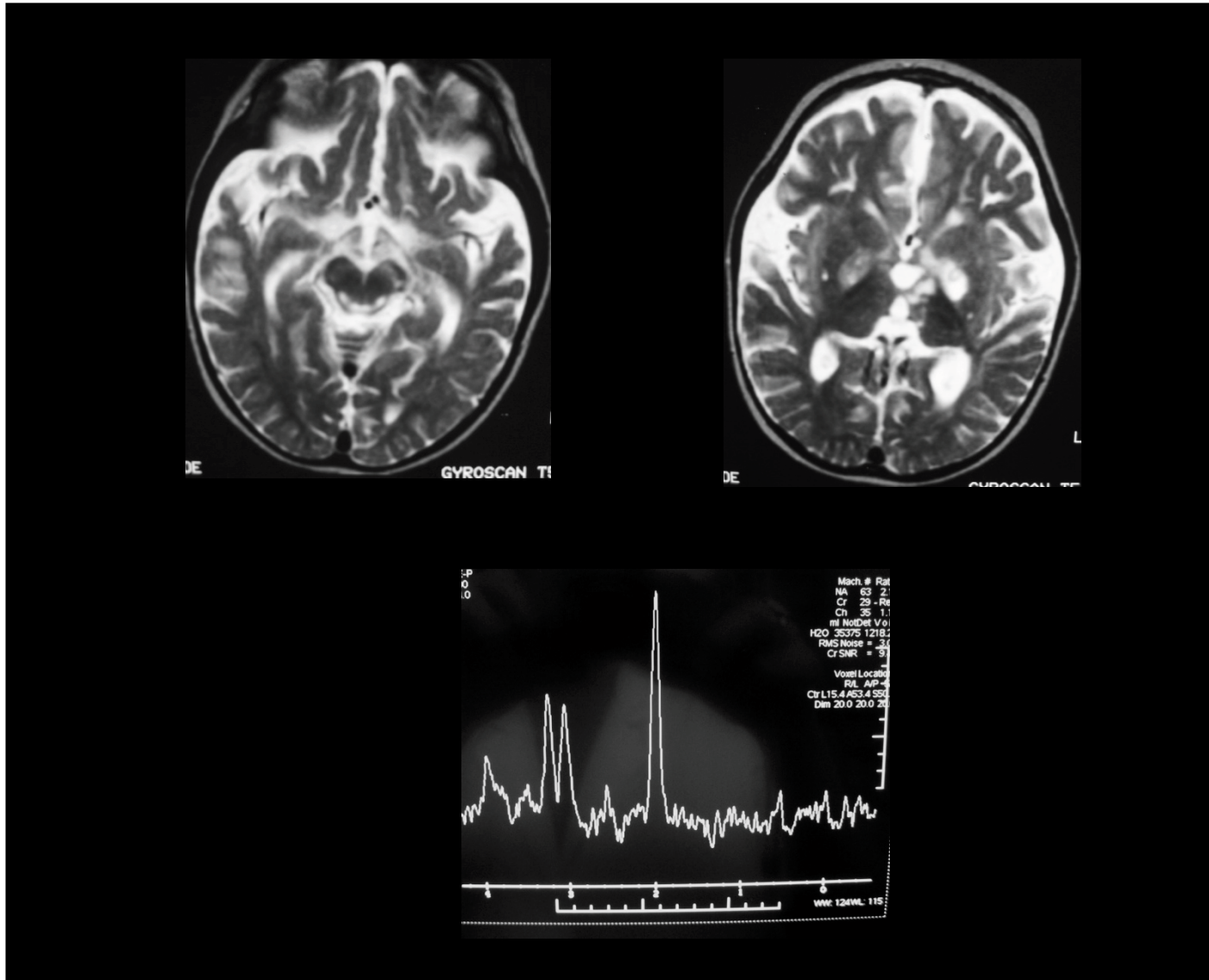
Tronc + thalamus: 0

Diagnostic différentiel
de pathologies qui associent
des anomalies de signal à l'IRM :

TRONC et Noyaux gris

Diagnostic différentiel de l'IRM tronc et nx gris: Attention PDH
atteinte du tronc et pallidum !!!

1 cas/ 11



11 patients avec déficit en PDH

- Tronc + nx gris (putamen et pallidum et caudé) : 1/11
- Putamen seul sans tronc: 0/11

• Pallidum seul
sans tronc 7/11

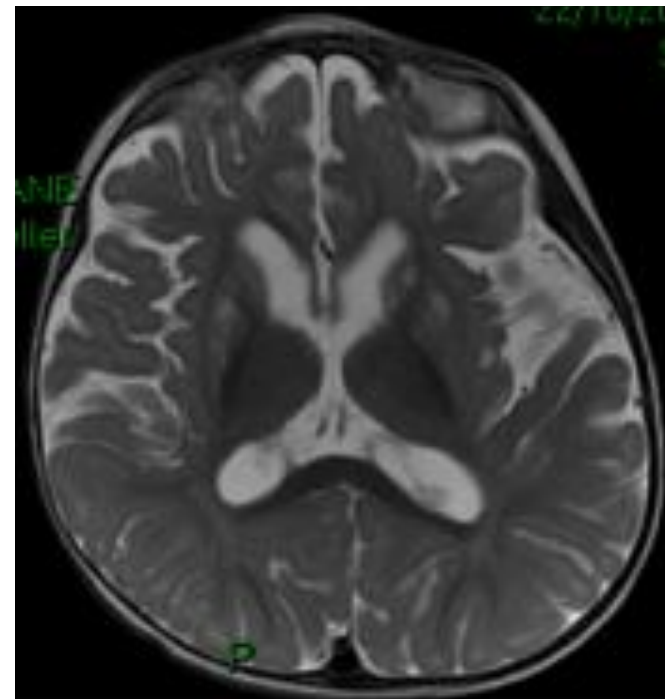
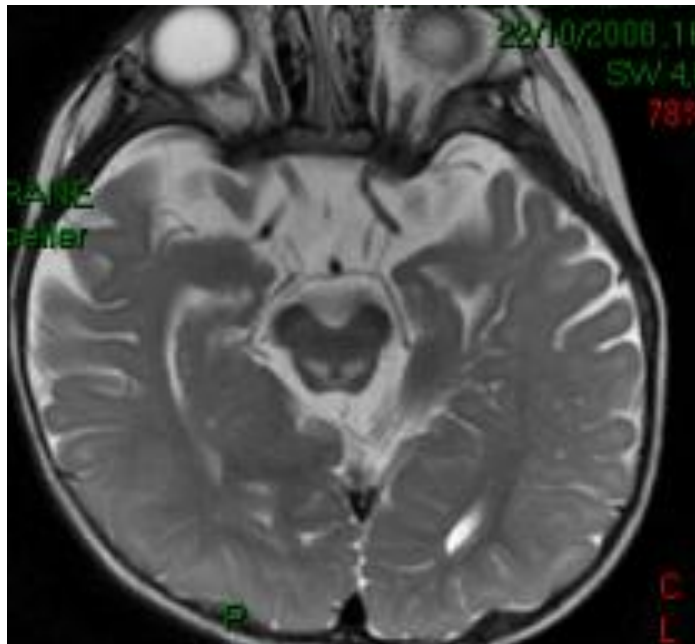


Diagnostic différentiel de l'IRM

Atteinte nx gris !: leigh (Surf 1 et NARP)

Atteinte des nx gris fréquente mais
atteinte du tronc beaucoup plus rare

NARP (1/15 cas)



Diag diff : **tronc et nx gris:** **RANBP2**

ARTICLE

Infection-Triggered Familial or Recurrent Cases of Acute Necrotizing Encephalopathy Caused by Mutations in a Component of the Nuclear Pore, *RANBP2*

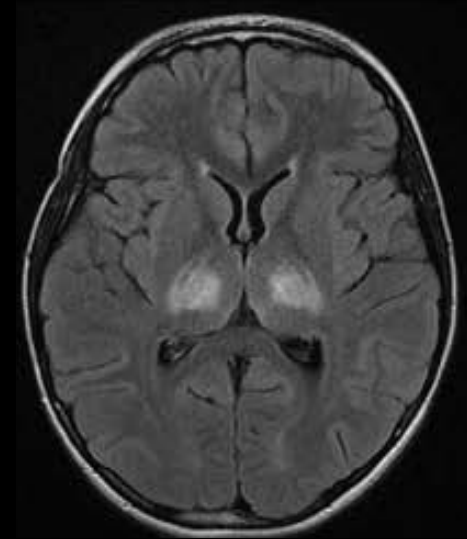
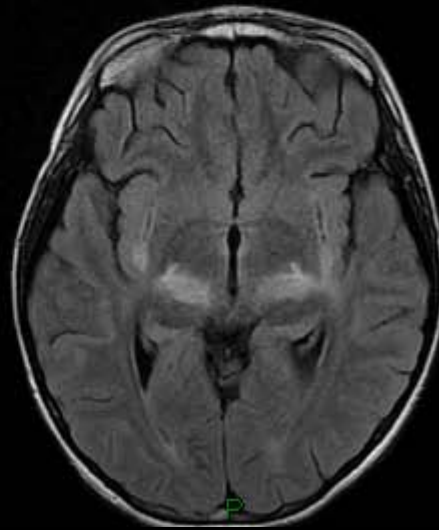
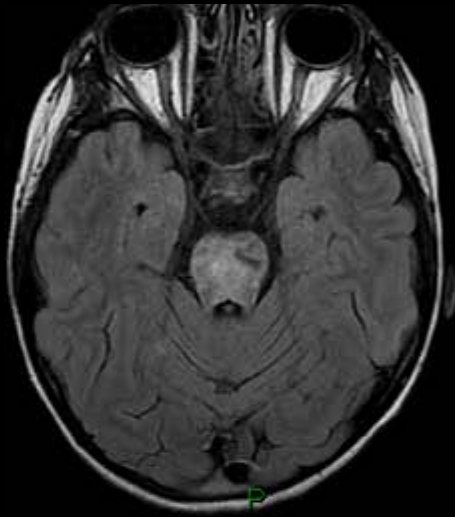
Derek E. Neilson,^{1,2,3,29,*} Mark D. Adams,¹ Caitlin M.D. Orr,¹ Deborah K. Schelling,¹ Robert M. Eiben,^{3,4} Douglas S. Kerr,³ Jane Anderson,⁵ Alexander G. Bassuk,⁷ Ann M. Bye,⁸ Anne-Marie Childs,⁹ Antonia Clarke,¹⁰ Yanick J. Crow,¹¹ Maja Di Rocco,¹² Christian Dohna-Schwake,¹³ Gregor Dueckers,¹³ Alfonso E. Fasano,¹⁴ Artemis D. Gika,¹⁰ Dimitris Giannis,¹⁵ Mark P. Gorman,¹⁸ Padraic J. Grattan-Smith,⁸ Annette Hackenberg,¹⁹ Alice Kuster,²⁰ Markus G. Lentschig,²² Eduardo Lopez-Laso,²³ Elysa J. Marco,⁶ Sotiria Mastroianni,¹⁶ Julie Perrier,²¹ Thomas Schmitt-Mechelke,²⁴ Serenella Servidei,¹⁴ Angeliki Skardoutsou,¹⁷ Peter Uldall,²⁵ Marjo S. van der Knaap,²⁶ Karrie C. Goglin,^{1,30} David L. Tefft,^{1,31} Cristin Aubin,²⁷ Philip de Jager,²⁸ David Hafler,²⁸ and Matthew L. Warman^{1,2,3,32}

Acute necrotizing encephalopathy (ANE) is a rapidly progressive encephalopathy that can occur in otherwise healthy children after common viral infections such as influenza and parainfluenza. Most ANE is sporadic and nonrecurrent (isolated ANE). However, we identified a 7 Mb interval containing a susceptibility locus (*ANET1*) in a family segregating recurrent ANE as an incompletely penetrant, autosomal-dominant trait. We now report that all affected individuals and obligate carriers in this family are heterozygous for a missense mutation (c.1880C→T, p.Thr585Met) in the gene encoding the nuclear pore protein Ran Binding Protein 2 (*RANBP2*). To determine whether this mutation is the susceptibility allele, we screened controls and other patients with ANE who are unrelated to the index family. Patient
lies and indepe
altered conserv
controls. We ci

2 The American Journal of Human Genetics 84, 1–8, January 9, 2009

RANBP2

A



B



Tronc et thalamus: remise en cause de Mal mito avec mutation C1

1ère conclusion Complexe I mut identifiée

TRONC : 100%
Tronc + nx gris: 77%

Déficits isolés en complexe I avec mutation de l'ADN
mito,

Nx SS thalamique : n= 18 (81%)
Colliculi: n= 20 (90%)

Diag Diff principaux: PDH, NARP, SURF1, RANPB2

Résultats IRM & Compexe I

- TRONC
- CERVELET
- TRONC et NOYAUX GRIS (diag diff)
- LEUCODYSTROPHIE (diag diff)
- STROKE-LIKE (diag diff)

Leucodystrophies et Complexe I

		mutation		clinique			imagerie															
ANALYSE DE L'IMAGERIE DES DEFICITS ISOLÉS DU COMPLEXE I SELON LE GENE ATTEINT																						
n° sujet	ADN	gène	mutation	clinique	sexe	âge	modalité	atrophie cervelet	signal cervelet	lactate	stroke like	put- amen	pal- lidum	cau- dé	thal- amus	Tronc	Leuco.	Leuco cavit.	caps int.	atrophie cortex	moelle	
1	mt	ND1	m.3460G>A	lhon +	M	40	IRM	+	+ nd	ne		+				+						
2	mt	ND3	m.10158T>C	LS	F	0,3	IRM			+++		+	+		+	+						
3	mt	ND3	m.10197G>A	LS	M	0,5	IRM			+++	+	+	+		+	+				+		
4	mt	ND3	m.10191T>C	LS	M	19	IRM	+		ne		+		+		+				+++		
5	mt	ND3	m.10158T>C	LS	M	7,5	IRM	+		+	+	+		+		+						
6	mt	ND3	m.10191T>C	LS	M	8	IRM	+	+	ne	+	+	+			+						
7	mt	ND3	m.10191T>C	LS	M	4	IRM			ne	ant G	+	+	+	+	+						
8	mt	ND3	m.10191T>C	LS	M	15	IRM			+		+	+	+		ni						
9	mt	ND3	m.10197G>A	LS	M	30	IRM	+++		ne		+	+		+	+						
10	mt	ND3	m.10191T>C	LS	F	13	IRM	+	+	ne	fosse P	+		+	+	+				+++		
11	mt	ND3	m.10191T>C	LS	M	0,6	IRM			+++		+			+	+				+		
12	mt	ND5	m.13513G>A	LS	M	7,5	tdm			ne				+		+						
13	mt	ND5	m.13514A>G	LS	M	6	IRM	+	+	ne		+	+	+		+						
14	mt	ND5	m.13091T>C	LS	M	24	IRM	+	+	ne	+ rol					+					+	
15	mt	ND5	m.13513G>A	LS	F	10	IRM	+	+	+++						+						
16	mt	ND5	m.13094T>C	LS	M	23	IRM	+	+	ne	+			+	+	ni						
17	mt	ND5	m.13513G>A	LS	M	16	IRM	na	na	ne		+	+	+		+						
18	mt	ND5	m.13514A>G	LS	M	14	IRM			ne	+	+	+		+	+						
19	mt	ND5	m.13513G>A	LS	F	7	IRM	+++		+	post G			+		+						
20	mt	ND5	m.13513G>A	LS	M	1,5	IRM		+ nd	+		+		+		+						
21	mt	ND5	m.13513G>A	LS	M	0,9	tdm/IRM		+ nd	ne		+	+		+	+						
22	mt	ND5	m.13513G>A	LS	M	3	IRM		+ nd	+++		+	+		+	+						
23	mt		ADN nucléaire		M	2	tdm			ne	post G	+	+	+		+				+		
24	mt				M	27	IRM			ne						+						
25	mt	ND6	m.14459G>A	lhon +	M	30	IRM	+		ne						+						
26	n	NDUFS1	R241W+R557X	LS	M	0,2	IRM			ne		+				+						
27	n	NDUFS4	D60fs homoz	LS	M	0,3	IRM			+		+	+			+						
28	n	NDUFS4	W97fs+S159fs	LS	M	2	IRM		+ nd	ne						+						
29	n	NDUFS4	D119H+K154fs	LS	M	0,9	IRM			ne			+			+						
30	n	NDUFV1	Y204C+ C206G	LS	M	1,8	IRM		+ nd	ne		+	+			+						
31	n	NDUFS1	M707V+del tot	LS	M	0,5	IRM		+	ne		+				+	+	+	+			
32	n	NDUFS1	R252G+R222del	LS	M	0,3	IRM			ne		+				+	+	+				
33	n	NDUFS1	V220A+R252G	LS	M	0,7	tdm/IRM		+ nd	+		+	+			+	+	+			+	
34	n	NDUFS3	T145I+R199W	LS	M	10	IRM			ne		+	+	+	+	+	+	+				
35	n	NDUFS7	R145H homoz	LS	F	11	IRM			ne		+	+	+	+	+	+	+			+	

Tableau 23. Analyse des données de l'imagerie dans notre série de patients atteints de déficits isolés du complexe I. (Abréviations : page suivante)

Leucodystrophies et Complexe I

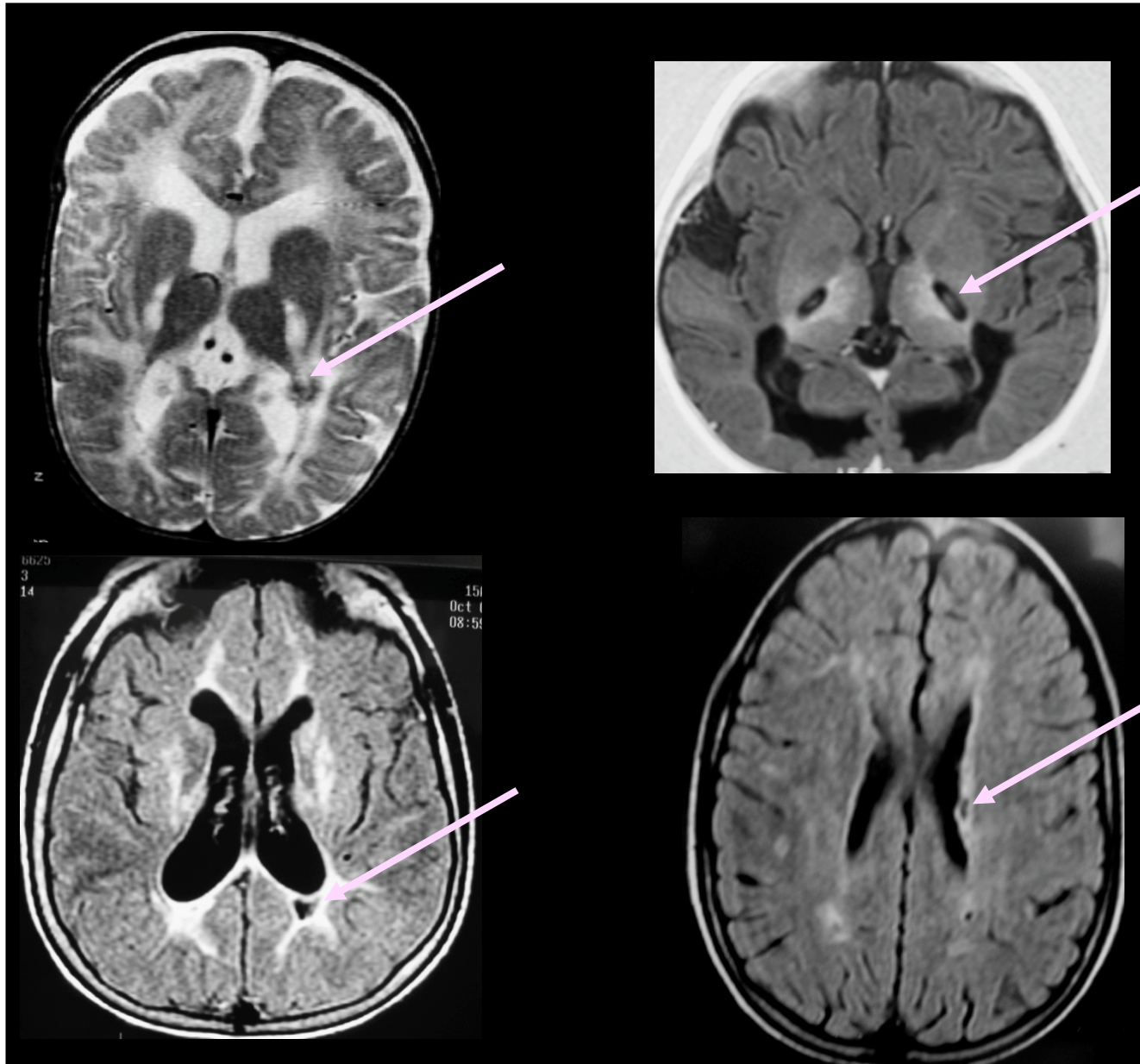
ANALYSE DES ATTEINTES DE LA SUBSTANCE BLANCHE DANS LES LEUCODYSTROPHIES

n° sujet	ADN	gène	mutation	clinique	sexe	âge	modalité	signal	Leuco- cavit. en cours?	bilaté- ralité	symé- trie	Ant/Post	péri- ventri- culaire	pro- fonde	fibres en U	corps calleux	caps. int.	fosse post.	lac- tate	tronc et ganglions base
31	n	NDUFS1	M707V+del tot	LS	M	0,5	IRM	H	en cours?	+	-	-	+	+			+	+	ne	+
32	n	NDUFS1	R252G+I222del	LS	M	0,3	IRM	H	+++	+	-	-	-	+	oui	+	+	+	ne	+++
33	n	NDUFS1	V228A+R252G	LS	M	0,7	tdm/IRM	H/h	+++	+	+	P	+	+	+	+	+++	+	+	+++
34	n	NDUFS3	T145I+R199W	LS	M	10	IRM	H	+++	+	+	-	+	+	oui	+	-	+	ne	+
35	n	NDUFS7	R145H homoz	LS	F	11	IRM	H/h	+++	+	+	-	+	+	+	+	-	+	ni	+



leukodystrophie 5/30 dont 4 cavitaires et 1 en voie de cavitation
Atteinte nx gris et corps calleux

2 NDUFS1



NDUFS3

NDUFS7

LEUCODYSTROPHIES et DEFICITS PRIMAIRES EN COMPLEXE I

ADNmt = 0

fonction	gène	leucodystrophie isolée ?	autres atteintes	références
protéines de structure de la chaîne respiratoire	ND1	-	LS, MELAS	Brain 2007, Eur.J.Paed.Neurol 2007, Ann.Neurol. 2004, Bioc.Mol.Med 1995
	ND2	-	LS	Mol.Gen.Metab 2007
	ND3	-	LS, MELAS	Pediatr.Neurol 2009, Pediatr.Res 2004
	ND4	-	LS	Eur.J.Paed.Neurol 2007, Acta.Neurol.Scand 2006
	ND4L	nd	nd	
	ND5	-	LS, MELAS	Brain. 2007, Neurology 2003
	ND6	nd	nd	

Recherche dans la littérature d'anomalie isolée de la substance blanche selon le gène atteint dans des déficits primaires en complexe I dus à des mutations **mitochondriales**.

LEUCODYSTROPHIES et DEFICITS PRIMAIRES EN COMPLEXE I

ADNn

fonction	gène	leucodystrophie isolée	autres atteintes	références
protéines de structure de la chaîne respiratoire	NDUFA1	-	cervelet (atrophie), moelle	Mol.Genet.Metab 2009
			ggb	Ann.Neurol 2007
			noyaux dentelés	Ann.Neurol 2007
			LS, LHON	J.Inherit.Metab.Dis 2001
	NDUFA2	corps calleux et FCS	ggb	Am.J.Hum.Genet 2008
	NDUFA11	-	LS	Ann.Neurol 2007
	NDUFS1	-	ggb, tronc	Arch.Neurol 2005
		oui	ggb	Am.J.Hum.Genet 2001
	NDUFS2	-	LS	Ann.Neurol 2001
	NDUFS3	-	LS	J.Med.Genet 2004
	NDUFS4	-	tronc	Mol.Genet.Metab 2009
		-	ggb (écho)	Hum.Mol.Genet 2001
	NDUFS5	nd	nd	
	NDUFS6	-	LS	J.Clin.Invest 2004
	NDUFS7	atrophie frontale	ggb, tronc	Mol.Gen.Metab 2007
		cavitaire	ggb, tronc	Mol.Gen.Metab 2007
		normal	normal	Ann.Neurol 1999
	NDUFS8	nd	nd	
	NDUFV1	cavitaire		Semin.Pediatr.Neurol 2005
		cavitaire		Neuropediatrics 2007
			LS	Pediatr.Neurol 2007
		oui	ggb	Am.J.Hum.Genet 2001
		oui		Nat.Genet 2001
	NDUFV2	nd	nd	

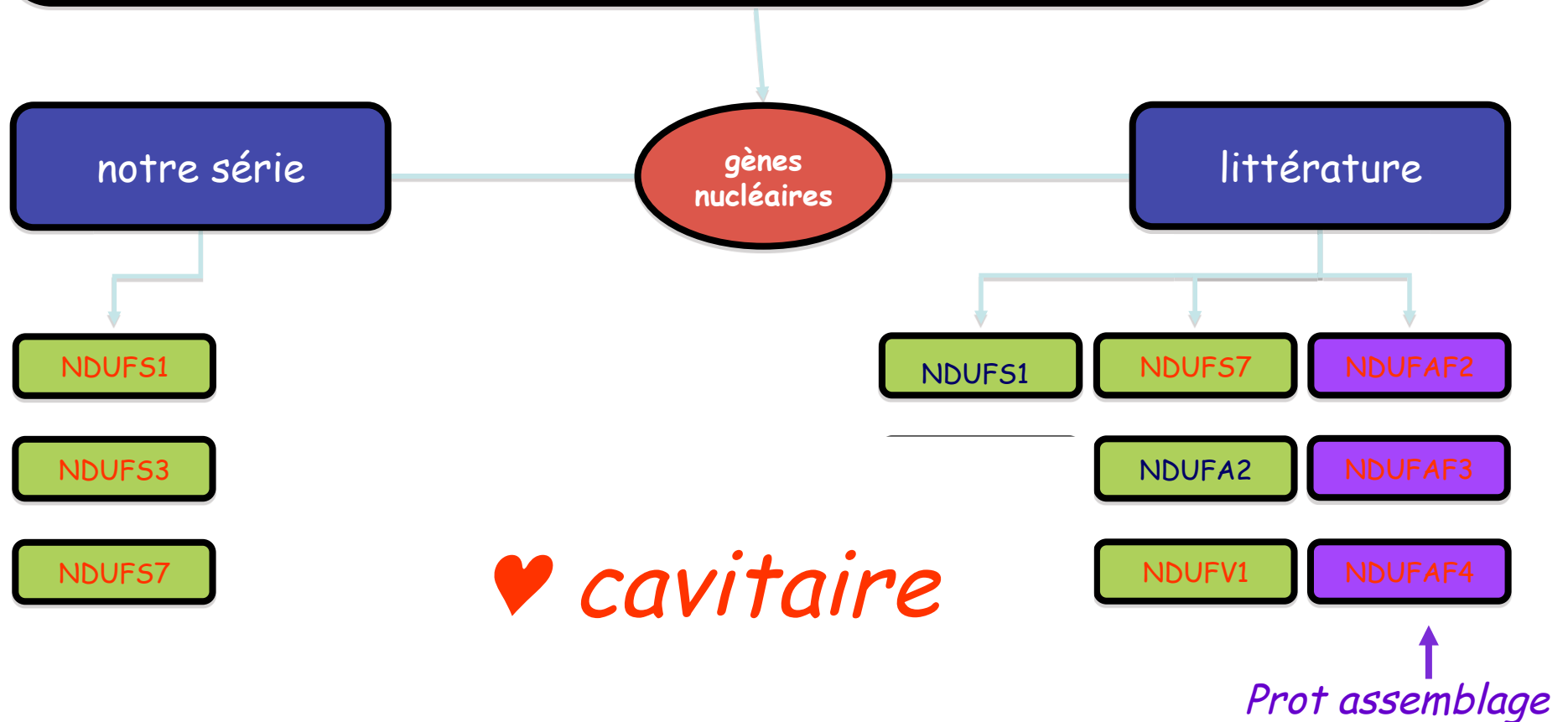
LEUCODYSTROPHIES et DEFICITS PRIMAIRES EN COMPLEXE I

ADNn

fonction	gène	leucodystrophie isolée	autres atteintes	références
protéines d'assemblage de complexes	NDUFAF1 (CIA30)	nd	nd	
	NDUFAF2 (B17.2L) <i>NDUFA12L</i>	-	ggb, tronc	Mol.Gen.Metab 2008
		-	ggb, tronc	J.Clin.Invest 2005
		cavitaire		J.Clin.Invest 2005
	NDUFAF3 (C3orf60)	cavitaire		Am.J.Hum.Genet 2009
	NDUFAF4 (C6orf66)	cavitaire		Am.J.Hum.Genet 2008
	C20orf7	nd	nd	
	C8orf38		LS	Cell 2008

Leucodystrophies et Complexe I

LEUCODYSTROPHIES et déficit isolé du COMPLEXE I



Leuko des mito autre que Complexe I

Cavitaire (ADNn)

- Déficit isolé Complexe II (nucléaire SDH-FP) *Spectro pic succinate 2.40ppm*
- Déficit isolé Complexe IV nucléaire Cox10, COX 6B1, SURF1
- Déficit traduction (déficit multiples) : EFTU nucléaire (valente 2007)

Non Cavitaire

- Déficits multiples:
 - DARS2 (voie pyramidale)
 - RARS (atrophie+++)
 - HSP60 bb
 - MPV17 bb
- MNGIE

Autres déficits énergétiques

- Déficit en Pyruvate carboxylase ou PDH exceptionnelle :néonatale

Diagnostics différentiels des leucodystrophies cavitaires

- *(CACH): Ataxie infantile avec hypomyélinisation centrale: VWM disease*
- *Leucoencéphalopathie mégalencéphalique avec kystes sous-corticaux (MLC)*
- *Syndrome d'Aicardi-Goutières (AGS)*
- *Maladie de Krabbe*
- *Maladie d'Alexander*
- *Syndrome de Zellweger*
- *RNASET2 (mimicking CMV)*

*Argument en faveur d'une mito:
spectro très anormale , enzymo, points redox*

Leucodystrophies et Complexe I

Aucune leucodystrophie n'est due à une mutation de l'ADNmt

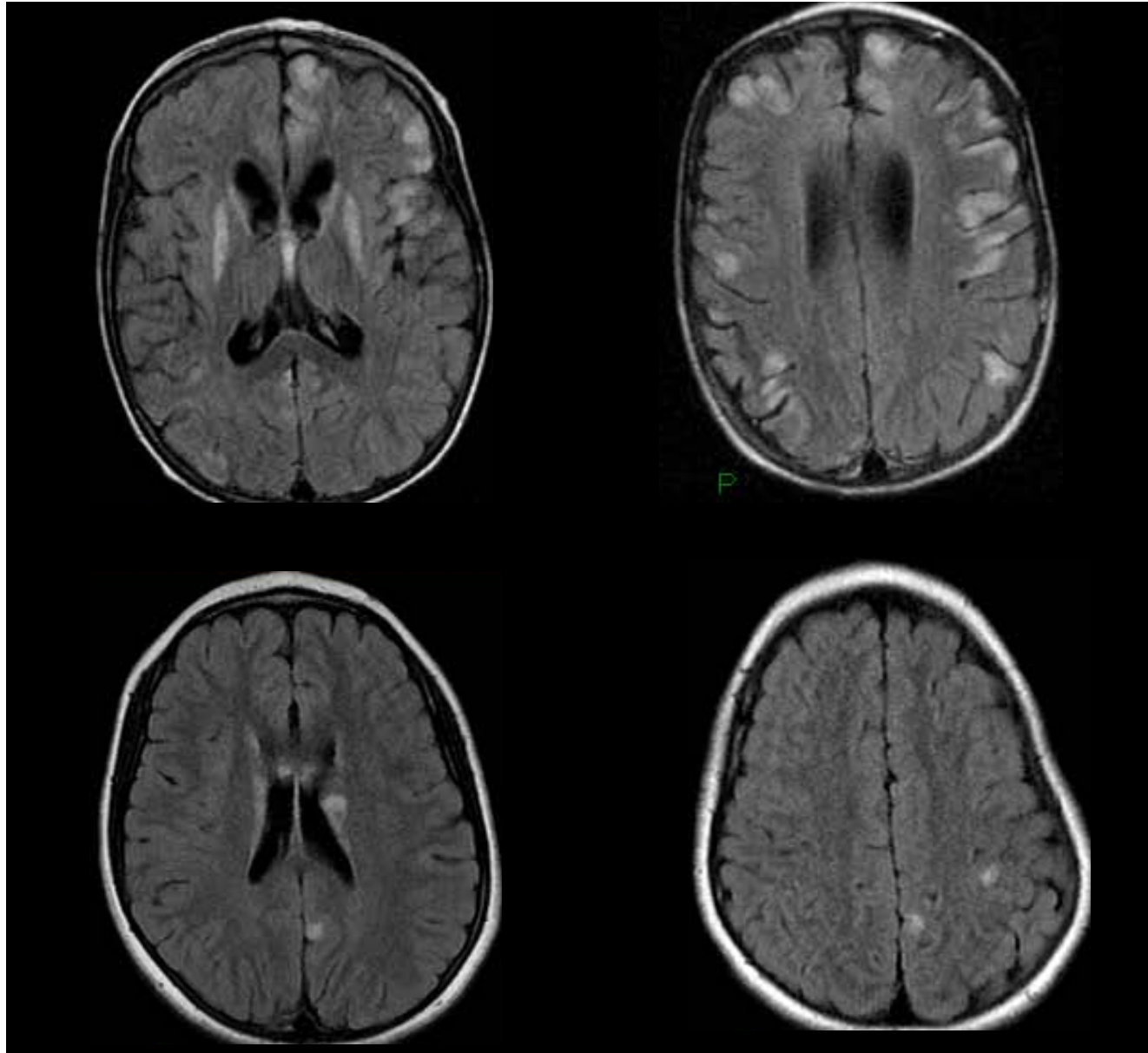
Dans les déficits isolés en complexe I avec mutation de l'ADNn, 5 patients sur 8 présentent une leucodystrophie

Dans les leucodystrophies des déficits en complexe I, 4/5 ont une atteinte cavitaire (5/5 ?): 3 NDUFS1

Résultats IRM & Compexe I

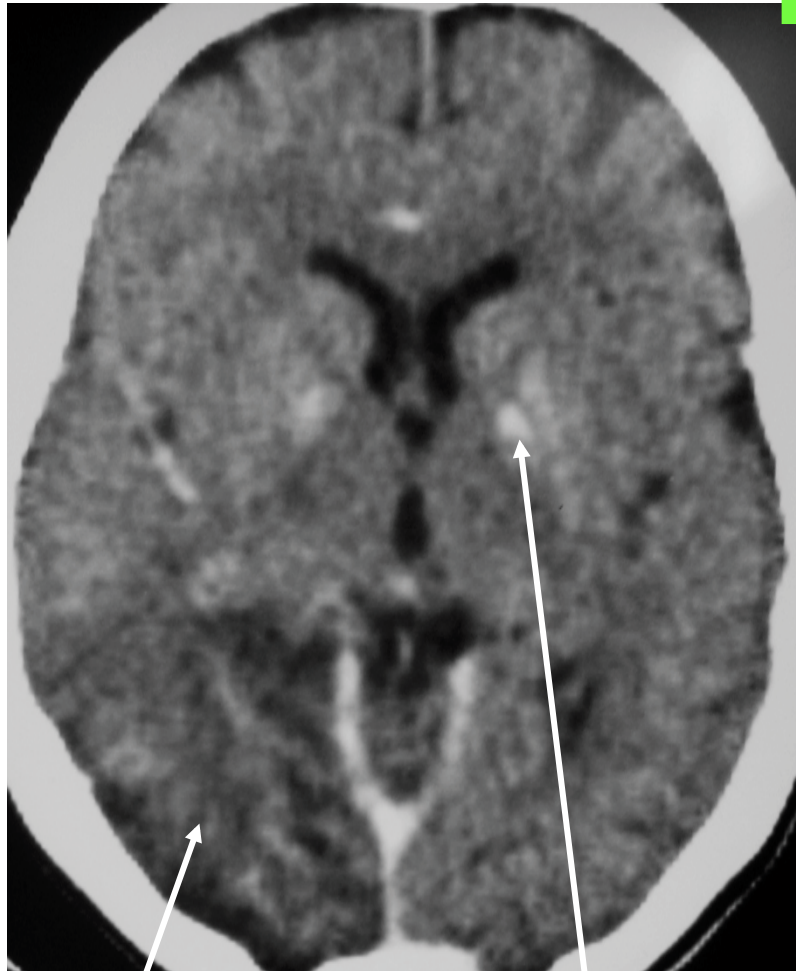
- TRONC
- CERVELET
- TRONC et NOYAUX GRIS (diag diff)
- LEUCODYSTROPHIE (diag diff)
- STROKE-LIKE (diag diff)

Stroke-like toujours ADN mitochondrial : 9/9



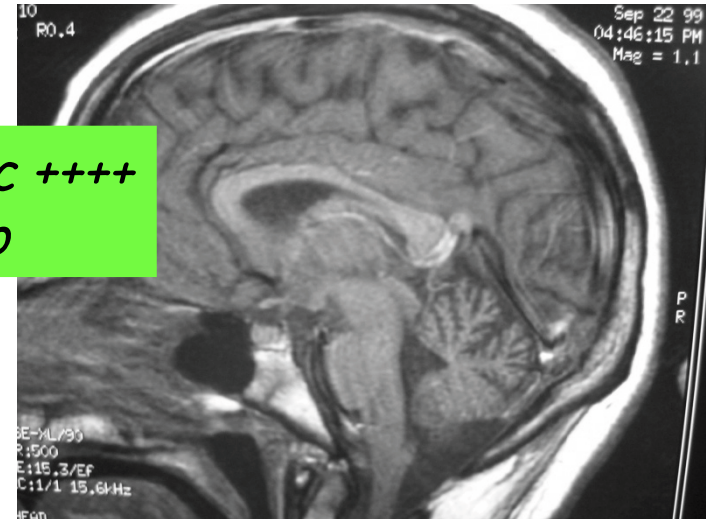
Diag différentiel autre C1:
Mutation MELAS
Cervelet et stroke-like

*Pas de tronc +++
Pas de leuko*



Stroke post

Calcif pallidum
Putamen 4/4 enfants



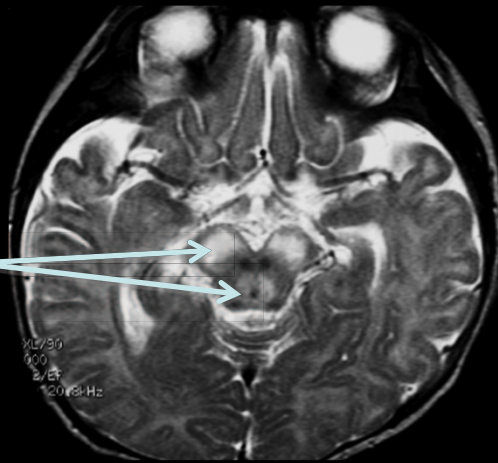
Atrophie cérébelleuse
(mais bien plus âgé)



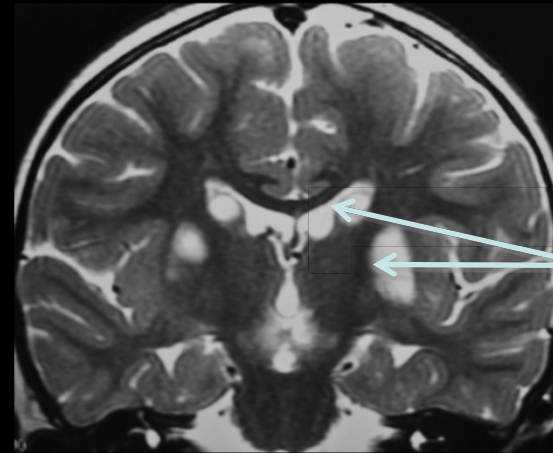
Anlie pallidum

Résumé des Complexes I

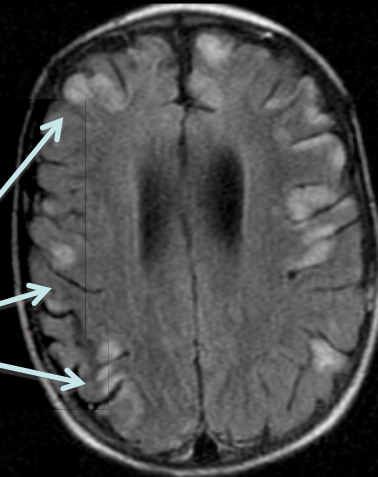
Tronc: 100%



Tronc +
ganglions
Base: 77%



stroke like
adn mito



Leucodys
Trophie
nécrosante
ADN n



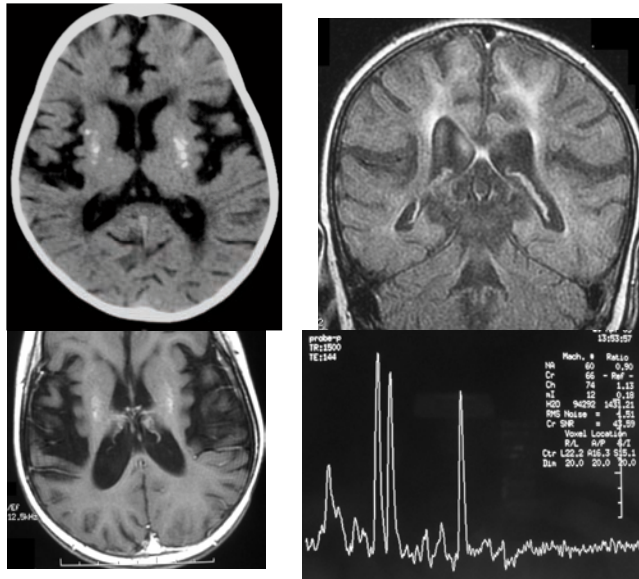
si ↓ Complexe I enzymo

IRM mais pas d'anomalie du tronc

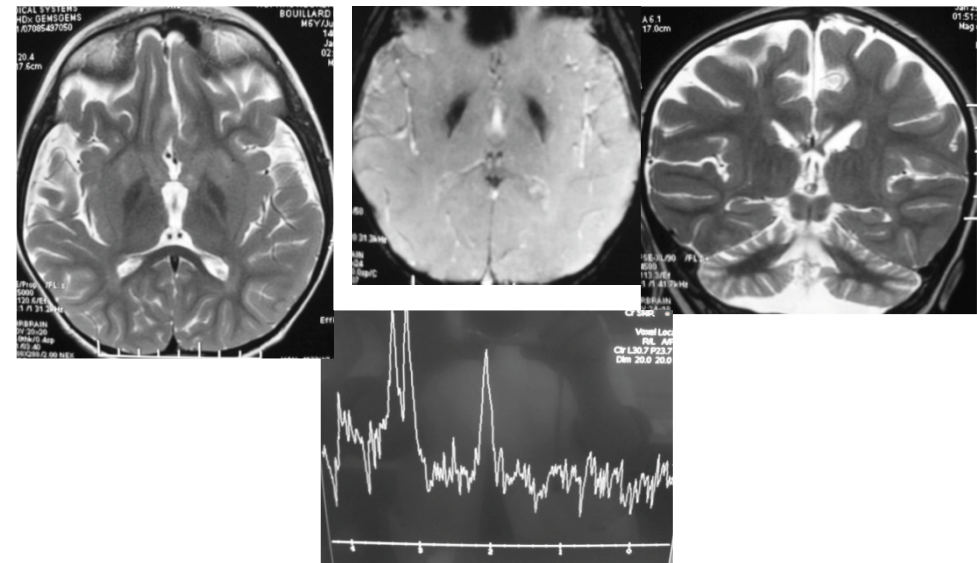
Se demander si ce n'est pas
un faux complexe I ?

Attention Diag diff : Complexe I enzymo avec Lactate spectro Mais pas d'atteinte du tronc

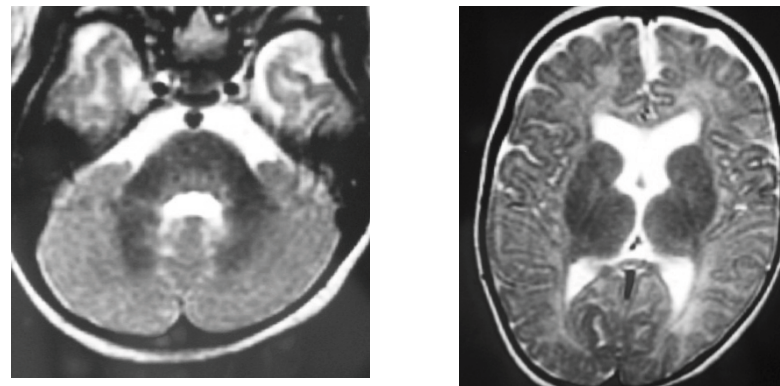
Aicardi goutières



DNAI



POLG



Faux CI

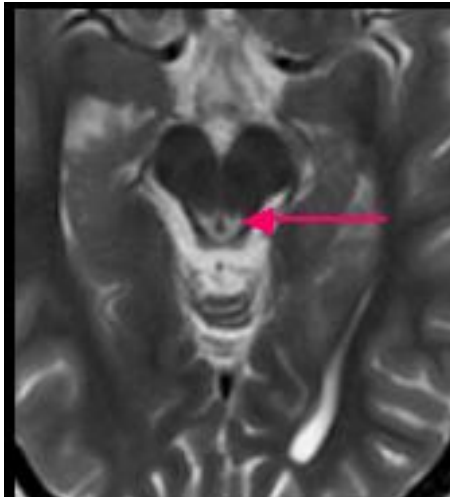
En pratique

- À quoi cela sert-il ?
- Une petite histoire....

sharon

9 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme



Atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 4 mmol/l

julie

4 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme



Atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 5 mmol/l

Déficit du complexe 1

Mutation ND5

13513 G>A

Déficit du complexe 1

Mutation ND5

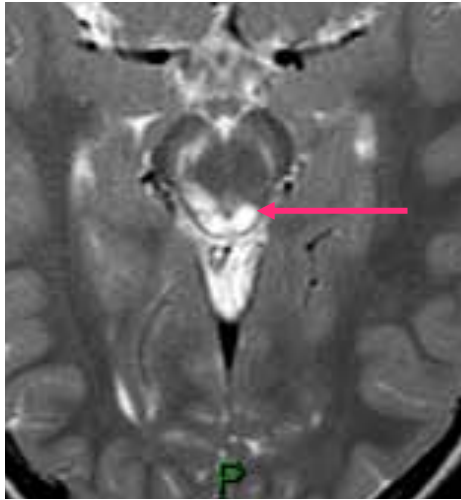
13513 G>A

Hypersignal périaqueducal

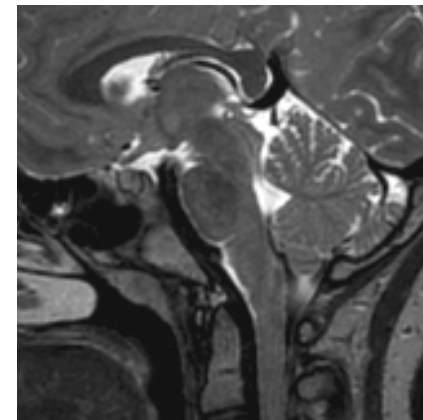
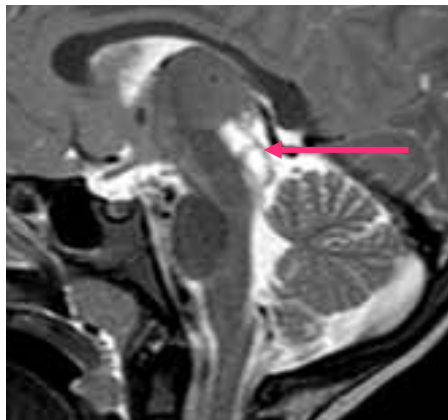
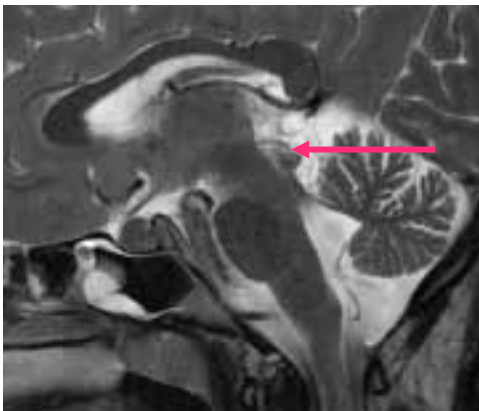
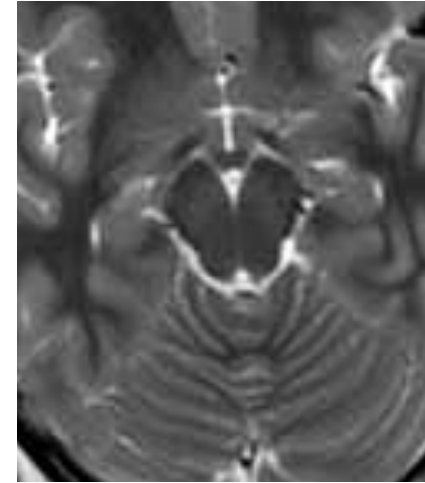
sharon



julie



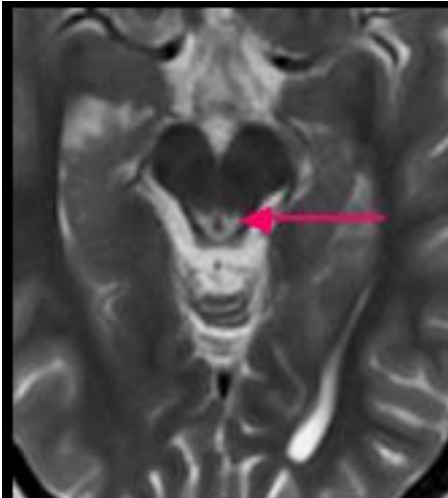
Témoin



sharon

9 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme



Atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 4 mmol/l

julie

4 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme

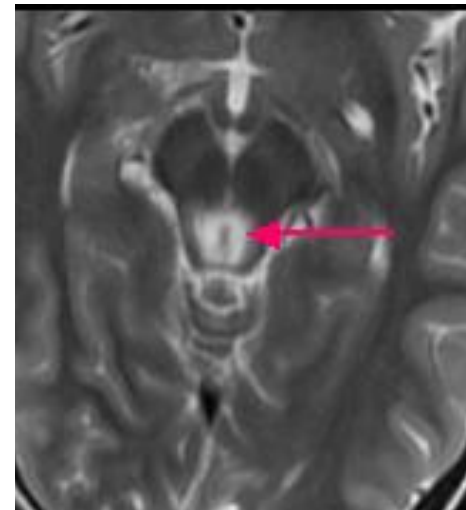


Atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 5 mmol/l

quentin

7.5 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme



Pas d'atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 2.5 mmol/l

Déficit du complexe 1 Déficit du complexe 1

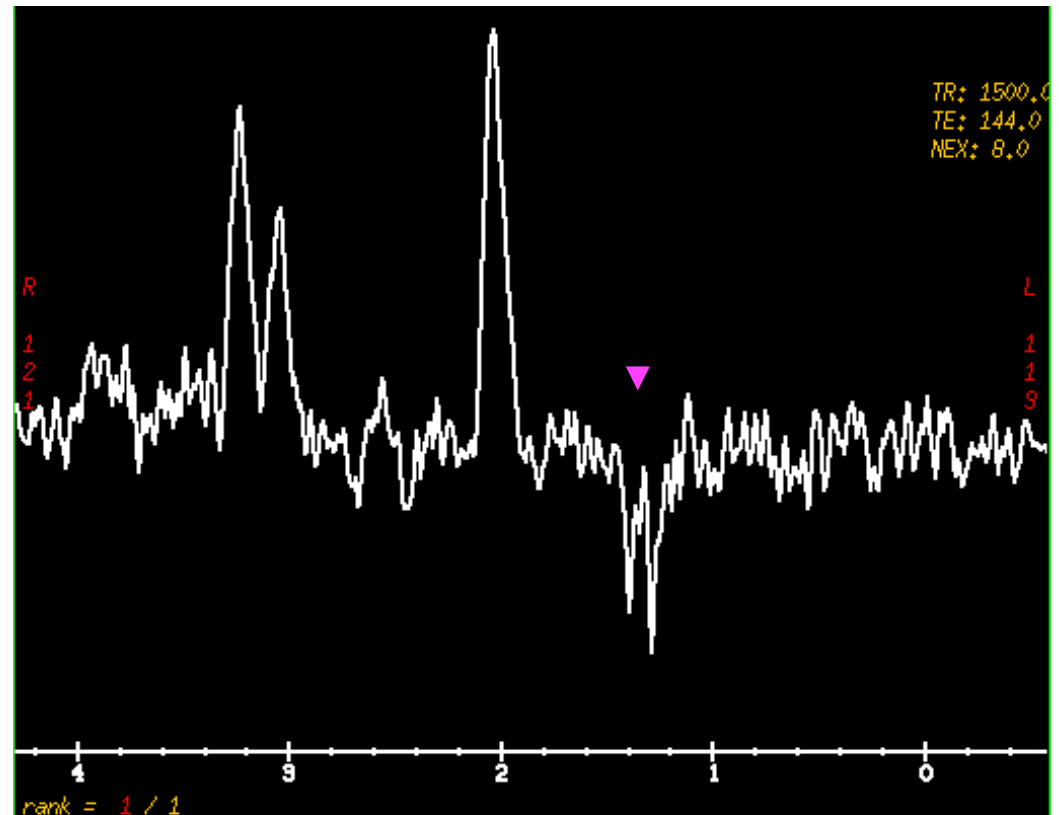
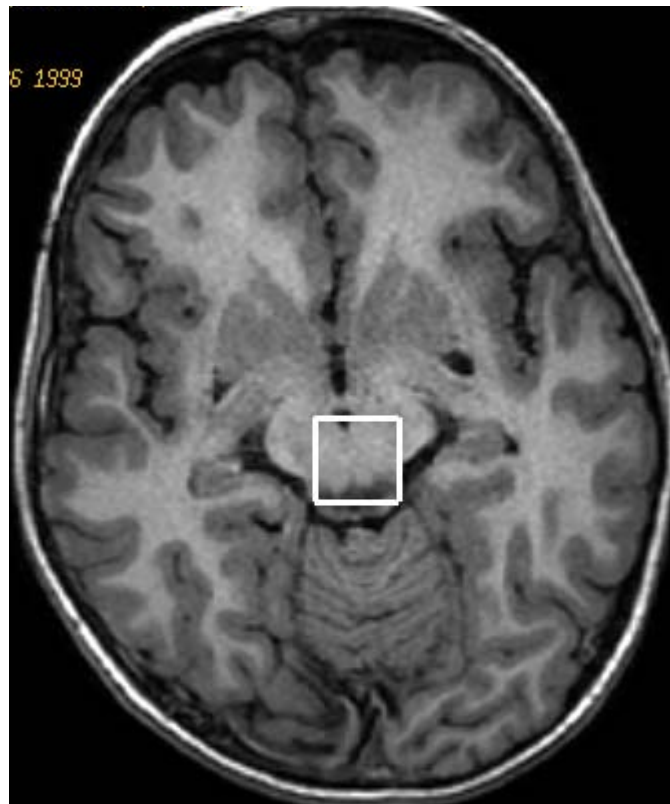
Mutation ND5

Mutation ND5

13513 G>A

13513 G>A

Enzymo CR
normale

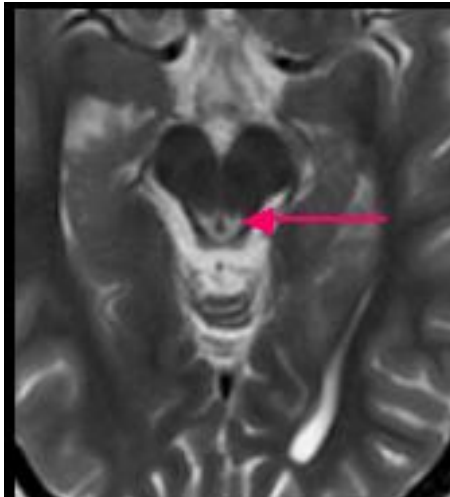


Recherche d'une mutation ADN mitochondrial ?

Enfant 1

9 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme



Atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 4 mmol/l

Déficit du complexe 1

Mutation ND5

13513 G>A

Enfant 2

4 ans

↘ acuité visuelle
Strabisme



Atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 5 mmol/l

Déficit du complexe 1

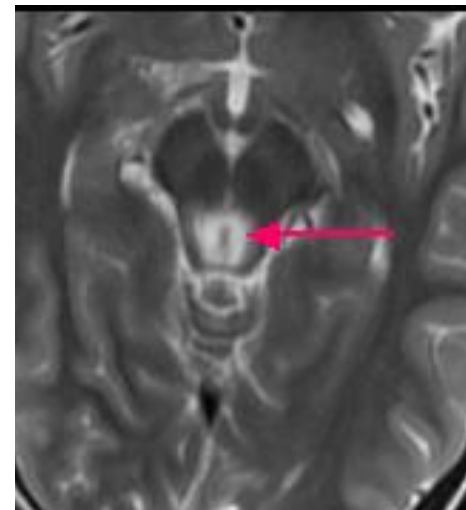
Mutation ND5

13513 G>A

Enfant 3

7.5 ans

↘ acuité visuelle
strabisme



Pas d'atrophie optique
Pas d'atteinte neuro
Lactates LCR 2.5 mmol/l

Enzymo CR normale

Mutation ND5

13514 A>G

Conclusion

Malgré l'absence d'une clinique évocatrice de mitochondriopathie:

pas d'atteinte neurologique centrale

pas d'atteinte multiviscérale

pas de poussées évolutives

sans retard mental

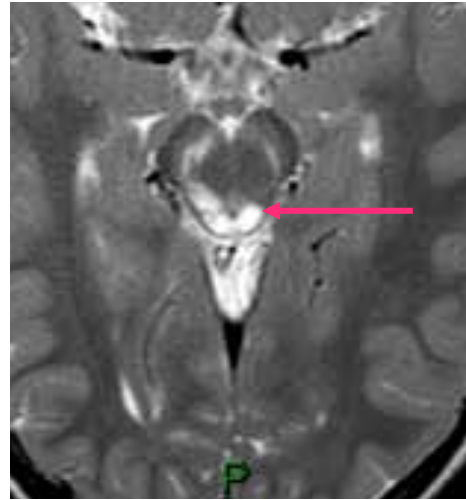
et une enzymologie normale

Hypersignal périaqueducal

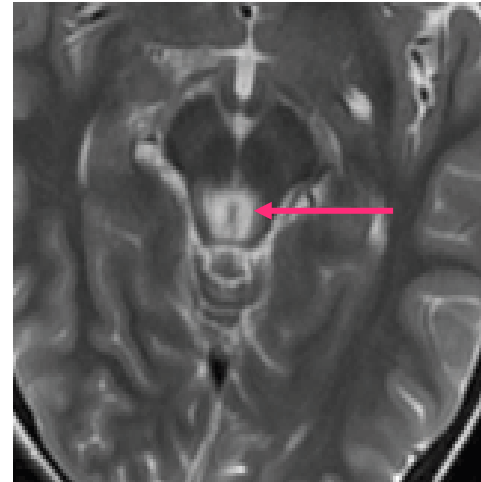
Enfant 1



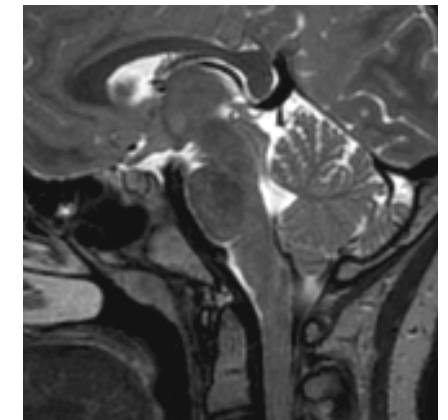
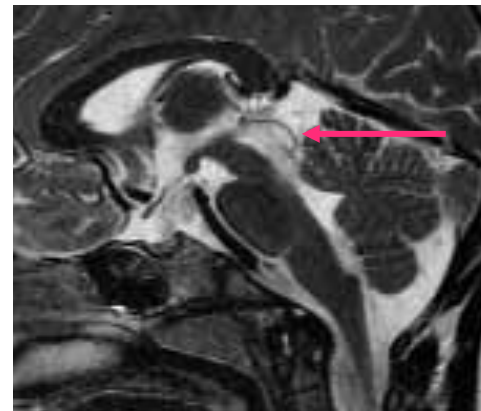
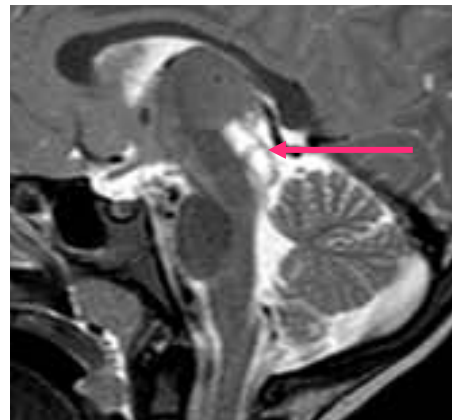
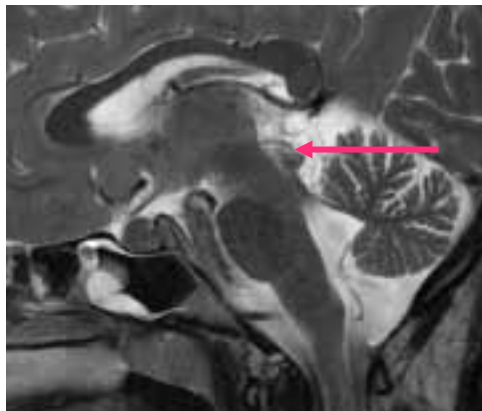
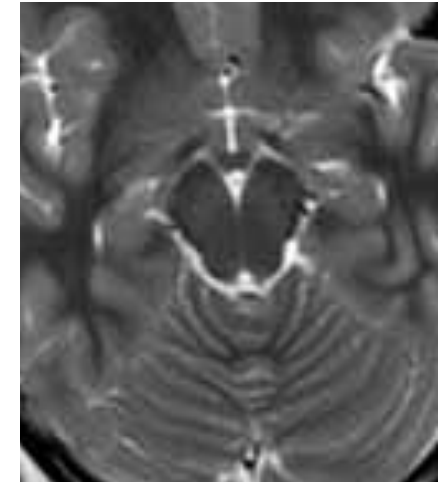
Enfant 2



Enfant 3



Témoin



Conclusion

Baisse acuité visuelle, strabisme +/- atrophie optique

+

Hypersignal plaque tectale : + lactate à la spectro

► Rechercher mutation ADN mitochondrial

Rio et al.

Neurology sous presse 2010