

QUAND ÉVOQUER UNE MALADIE MITOCHONDRIALE TYPE MELAS¹ OU APPARENTÉE ?

Syndrome MELAS : forme clinique clairement individualisée de maladie mitochondriale, secondaire à une mutation de l'ADN mitochondrial, caractérisée par la survenue d'épisodes neurologiques déficitaires, débutant principalement chez le jeune adulte.

Par extension, d'autres tableaux cliniques sont considérés comme apparentés au MELAS, et associent des atteintes de sévérité variable selon les patients.

Le spectre clinique est très large : rares formes pédiatriques très sévères jusqu'à des formes modérées de l'adulte comprenant plusieurs symptômes parmi les suivants :

Signes cliniques



Épisodes de « stroke-like »

Trouble neurologique aigu, mimant un AVC, dans un contexte de céphalées, nausées, vomissements

Trouble de la conscience et/ou de la vigilance et/ou épilepsie focale avec ou sans déficits neurologiques focaux avec anomalie IRM évocatrice de « pseudo-stroke »



Atteinte neurologique et/ou musculaire chronique

Possibles modes de révélation

Épilepsie (en particulier partielle continue)

Troubles cognitifs évolutifs et/ou psychiatriques

Troubles des apprentissages

Ptosis, ophtalmoplégie

Migraines

Neuropathie périphérique, faiblesse musculaire, intolérance à l'effort



Examens complémentaires



Retard statural fréquent, petite taille



Atteinte cardiaque

Cardiomyopathie hypertrophique, syndrome de pré-excitation ventriculaire (syndrome de Wolff- Parkinson-White)



Atteinte ophtamologique

Dystrophie rétinienne, neuropathie optique



Atteinte digestive

Gastroparésie, constipation, pseudo-occlusion intestinale chronique (POIC), vomissements cycliques



Atteinte rénale

Atteinte glomérulaire et/ou tubulaire



Surdité neuro-sensorielle²

Enfant ou jeune adulte, bilatérale



Diabète du sujet jeune²

(20-40 ans)

Diabète avec IMC normal ou bas, sans autoanticorps, d'emblée ou rapidement insulino-requérant



Atteintes endocriniennes

Plus rares

Hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, hypogonadisme, rares déficits en hormone de croissance

Biologie : **Lactate souvent élevé (sang + LCR), avec possible acidose lactique et hausse rapport lactate/pyruvate**, et parfois : **CPK élevées**, anomalie bilan hépatique, signes de tubulopathie, glomérulopathie

Chromatographie des acides aminés plasmatiques et des acides organiques urinaires : anomalies parfois évocatrices, non spécifiques

IRM cérébrale avec spectroscopie³ : lésion de **pseudo-stroke ou « stroke-like »**⁴, anomalies de signal des **noyaux gris centraux** dont calcifications, atrophie parfois, atteinte de la substance blanche possible, **pic de lactate** en spectroscopie

Maladie mitochondriale apparentée au MELAS ?

Bilan spécialisé en lien avec Centre expert

en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels

Confirmation génétique (m.3243A>G, 80% des cas)

+/- biopsie musculaire dans certains contextes particuliers

Avis spécialisé auprès d'un Centre expert :

Calisson : <https://www.mito-calisson.fr> ou **Carammel** : <https://carammel.org>

Et Filière Filnemus : <https://www.filnemus.fr/> ou **Filière G2M** : <https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

Évaluation initiale et prise en charge spécialisée coordonnées par Centre expert

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos :

protocoles d'urgence par symptômes et/ou maladie :

<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

et PNDS Haute Autorité de Santé - Maladies mitochondriales apparentées au MELAS (has-sante.fr)

Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



¹ MELAS: Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes

² L'association surdité-diabète définit le syndrome MIDD: Maternally Inherited Diabetes and Deafness

³ Plusieurs types d'atteintes possibles, associées ou non, et l'IRM peut être normale sans exclure le diagnostic d'atteinte mitochondriale

⁴ Atteinte non confinée aux territoires vasculaires: corticale, focale, parfois multi-focale, souvent pariéto-occipitale, avec hypersignal diffusion, Hypersignal T2 et FLAIR, Hyposignal T1, Hyperdébit ASL focal