

Les encéphalomyopathies mitochondriales

Jacqueline Mikol, Marc Polivka

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Lariboisière, 2 rue Ambroise Paré, 75475 Paris Cedex 10.

Mikol J, Polivka M. Les encéphalomyopathies mitochondriales. Ann Pathol 2005 ; 25 : 282-91.

Summary *Mitochondrial encephalomyopathies*

Mitochondrial encephalomyopathies include various syndromes involving both muscles and the nervous system. They are characterized by morphological and/or functional mitochondrial abnormalities. Relevant histological modifications in muscle are ragged-red fibers with or without cytochrome C oxidase (COX) activity. Neuropathological alterations in the brain are not specific. They consist of spongiosis with or without preferential involvement of territories of "system degeneration", neuronal loss, focal necrosis, capillary proliferation and mineral deposits. Their

topographic patterns are characteristic of each syndrome.

Mitochondrial encephalomyopathies are due to defects in mitochondrial DNA, sporadic, with maternal inheritance or defects in nuclear DNA with mendelian inheritance. The first group is more frequent including MERRF, MELAS, KEARNS-SAYRE, and some LEIGH syndromes. LEIGH syndrome is also the most frequent in the second group. However, in accordance with the progress in molecular genetics, these syndromes might be reclassified. ♦

Key words: mitochondrial encephalomyopathies, Ragged Red Fibers, cytochrome C oxidase, MERRF, MELAS, KEARNS-SAYRE, LEIGH syndrome.

Résumé

On regroupe sous le terme d'encéphalomyopathies mitochondriales les entités qui affectent à la fois le muscle et le système nerveux et se caractérisent par des altérations morphologiques et/ou fonctionnelles des mitochondries. Les lésions musculaires les plus évocatrices réalisent un aspect de fibres rouges déchirées (ragged-red fibers) qui possèdent ou non une activité cytochrome oxydase (COX). Les lésions du système nerveux central ne sont pas spécifiques : spongieuse dans des territoires systématisés ou non, perte neuronale, nécrose focale, prolifération capillaire, minéralisation. Mais leur regroupement et leur topographie sont propres à chaque syndrome.

Ces encéphalomyopathies sont liées soit à des anomalies de l'ADN mitochondrial, sporadiques, ou à transmission maternelle, soit à des anomalies de l'ADN nucléaire à transmission mendélienne. Le premier groupe est le plus fréquent : syndromes de MERRF, MELAS, KEARNS-SAYRE et LEIGH. Le syndrome de LEIGH n'appartient pas exclusivement à ce groupe ; il relève aussi d'anomalies du génome nucléaire dont il constitue la forme principale. Ces syndromes seront susceptibles d'être regroupés ultérieurement selon des critères différents du fait des progrès de la génétique moléculaire. ♦

Mots-clés : encéphalomyopathies mitochondriales, Ragged Red Fibers, Cytochrome C oxydase, MERRF, MELAS, KEARNS-SAYRE, LEIGH.

LE terme d'encéphalomyopathie mitochondriale a été créé par Shapira (1977) [1] pour individualiser, au sein des myopathies mitochondriales, un groupe d'entités cliniques qui affectent, en plus du muscle, le système nerveux. Très schématiquement, les maladies mitochondriales découlent d'anomalies de l'ADN mitochondrial (ADNmt) sporadiques, à transmission maternelle ou d'anomalies de l'ADN nucléaire à transmission mendélienne,

voire de défauts de la signalisation intergénomique. Elles se caractérisent par des anomalies morphologiques et/ou fonctionnelles des mitochondries. L'étude histologique et biochimique des biopsies de muscle squelettique permet le plus souvent d'établir le diagnostic mais elle peut être insuffisante et doit être complétée d'investigations génétiques [2]. Dans le système nerveux, les lésions ne sont pas spécifiques mais leur regroupement topographique

Accepté pour publication
le 20 juin 2005

Tirés à part : J. Mikol,
voir adresse
en début d'article.
e-mail :
jacqueline.mikol@lrb.ap-
hop-paris.fr

permet de les rattacher aux principaux syndromes connus.

Dans une première partie, nous décrivons les lésions élémentaires du muscle et du système nerveux ; puis nous envisagerons leur regroupement au sein des différentes encéphalomyopathies mitochondriales, en suivant la classification récemment proposée, basée sur des critères génétiques [3] bien qu'il n'existe pas toujours de corrélation stricte entre

symptomatologie clinique, lésions histologiques et données moléculaires.

Les lésions élémentaires

Les modifications les plus évocatrices dans le muscle (figure 1), consistent en des remaniements des fibres musculaires qui apparais-

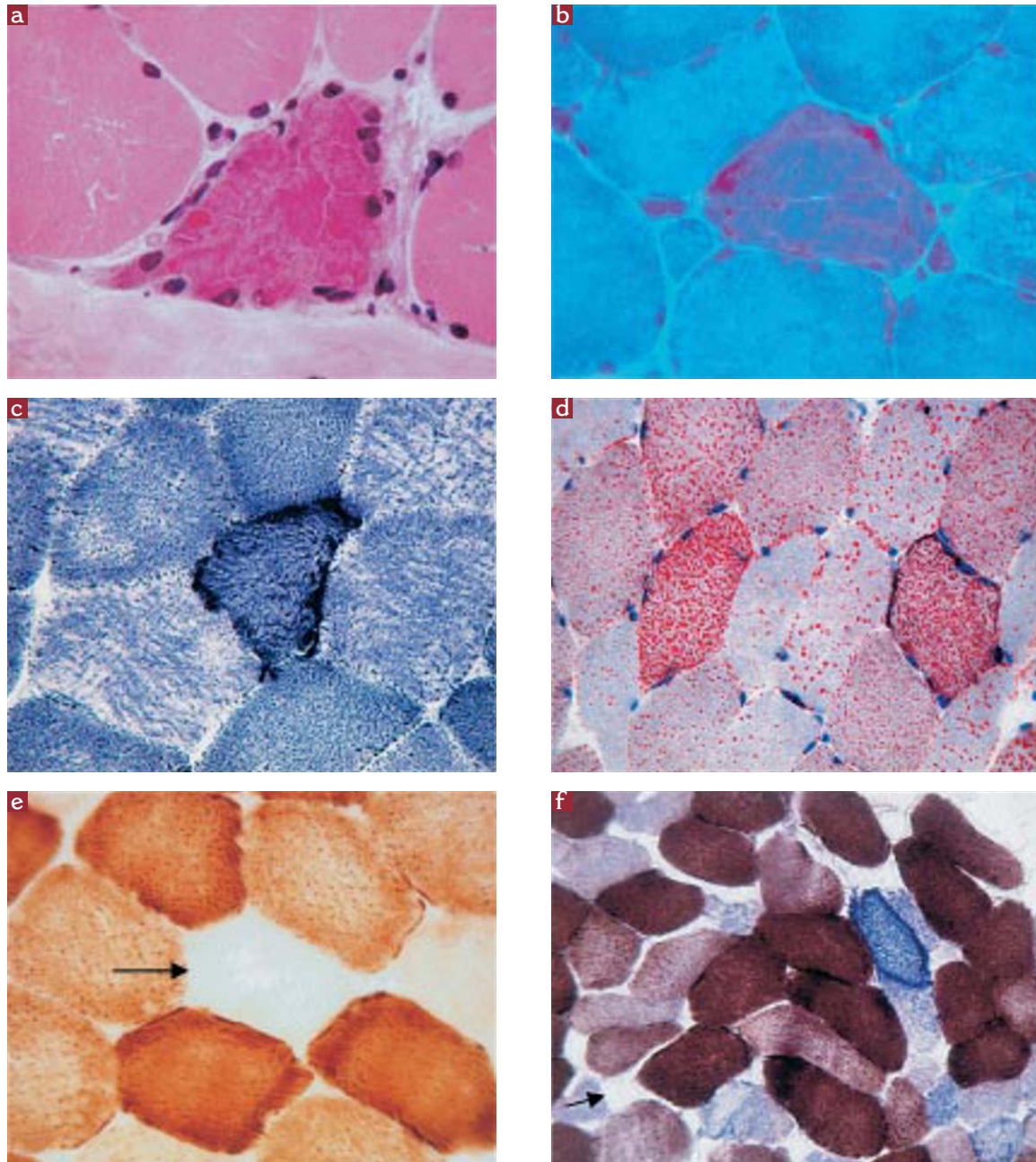


FIG. 1. — Muscle squelettique (syndrome de Kearns-Sayre). a) Fibre déchirée riche en noyaux (RRF) (HE — G : Original $\times 150$). b) Amas fuchsinophiles sous sarcolemmiques et intermyofibrillaires dans une RRF (Trichrome de Gomori — G : original $\times 150$). c) RRF (SDH G. Original : $\times 150$). d) Surcharge lipidique (Rouge Soudan — G : Original $\times 150$). e) Fibre dépourvue d'activité pour la cytochrome c oxydase (flèche) (G. Original : 150). f) Fibres négatives pour l'activité COX (flèche) et positives à des degrés divers pour la SDH (coloration bleu-gris — G : Original $\times 60$).

FIG. 1. — *Skeletal muscle (Kearns-Sayre syndrome)*. a) RRF with many nuclei (HE: Original $\times 150$). b) Subsarcolemmic and intermyofibrillar fuchsinophilic accumulations in a RRF (Gomori Trichrome: Original $\times 150$). c) RRF (SDH: Original $\times 150$). d) Lipid storage (Sudan Red: Original $\times 150$). e) Fiber devoid of cytochrome c oxidase activity (arrow) (Original $\times 150$). f) Cox-negative fibers (arrow) and SDH positive fibers (blue-gray stain: Original $\times 60$).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9364710>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9364710>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)