

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Encéphalopathie mitochondriale neuro-gastro-intestinale (MNGIE)

Argumentaire

**Centres de Références et de Compétences pour les maladies
mitochondriales de l'enfant et de l'adulte – CALISSON et CARAMMEL**

**Centres de Références et de Compétences des maladies héréditaires du
métabolisme de l'enfant et de l'adulte – G2M**

Decembre 2024



Cet argumentaire a été élaboré par le Centres de Référence et de Compétences pour les maladies mitochondriales de l'enfant et de l'adulte – CALISSON et CARAMMEL et le Centres de Référence et de Compétences des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte – G2M.

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Encéphalopathie mitochondriale neuro-gastro-intestinale (MNGIE).

Le PNDS est téléchargeable sur le site des Centres de Référence et de Compétences pour les maladies mitochondriales de l'enfant et de l'adulte – CALISSON et CARAMMEL et le Centres de Référence et de Compétences des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte

<https://www.mito-calisson.fr/>

<https://carammel.org/>

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

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
Argumentaire	6
1 Tableau 1. Recommandations de bonne pratique	7
2 Tableau 2. Revues systématiques de la littérature.....	11
3 Tableau 3. Etudes cliniques	20
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	42
Annexe 2. Liste des participants	43
Références bibliographiques.....	45

Liste des abréviations

AAV	Adeno Associated Virus (virus adéno-associé)
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ADN-mt	ADN mitochondrial
ALD	Affection de Longue Durée
AM	Anorexie Mentale
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARNm	Acide RiboNucléique messenger
CoQ(10)	coenzyme Q10
HAS	Haute Autorité de Santé
IDDSI	International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (Initiative internationale de normalisation des régimes alimentaires pour la dysphagie)
MNGIE	Encéphalopathie Myo-Neuro-Gastro Intestinale
ORL	Oto-Rhino-Laryngologiste
PIDC	Polyneuropathie Inflammatoire Démyélinisante Chronique
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
qPCR	quantitative Polymerase Chain reaction (Réaction en chaîne par polymérase quantitative)
TP	Thymidine Phosphorylase

Préambule

Le PNDS sur l'Encéphalopathie mitochondriale neuro-gastro-intestinale a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

L'élaboration du protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) de l'Encéphalopathie mitochondriale neuro-gastro-intestinale (MNGIE) a suivi la méthode d'élaboration d'un PNDS pour les maladies rares publiées par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Elle a reposé sur l'analyse et la synthèse critique de la littérature médicale disponible, et sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS.

Ce travail a été coordonné par le Dr. Cecilia Marelli du Centre de Compétence pour les maladies mitochondriales de l'adulte (CALISSON) et le Pr. Agathe Roubertie du Centre de Compétence des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte (MAMEA).

Tous les participants à l'élaboration du PNDS (Annexe 3) ont rempli une déclaration d'intérêt. Ces déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de l'HAS (2010).

Rédaction du PNDS

Un groupe de rédaction multidisciplinaire et multi professionnel a été constitué, incluant des médecins de différentes spécialités (généétique, neuropédiatre, pédiatrie, neurologie, ORL, ophtalmologie, endocrinologie, interniste, gastroentérologie, médecin de la douleur et des soins palliatifs, généraliste), des paramédicaux (psychologue) et un représentant de l'AMMi, l'association de patients atteints de maladies mitochondriales. Ces experts sont majoritairement issus d'un centre expert (site coordinateur ou constitutif, de compétence) pour les maladies mitochondriales (CALISSON ou CARAMMEL affiliées à FILNEMUS, la filière neuromusculaire) ou pour les Maladies Héréditaires du Métabolisme (MAMEA, filière G2M).

Compte tenu de la complexité de la prise en charge de cette maladie multisystémique des intervenants sont issus également d'autres filières, et notamment : a) la Filière FIMATHO (Filière maladies Rares Abdomino-thoracique) – réseau MaRDI : Maladies Rares Digestives ; b) la Filière SENS GENE (Filière Maladies Rares sensorielles) ; c) Filière BRAINTEAM– réseau LEUKOFRANCE (Leucodystrophies et Leuco encéphalopathies rares)

Une première réunion a permis de valider le champ du PNDS (défini dans l'introduction), d'établir un calendrier, de répartir les tâches et de valider la constitution du groupe de lecture multidisciplinaire. Celui-ci est composé de médecins pour enfant et adulte des mêmes spécialités et d'un médecin généraliste.

Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, le groupe de rédaction a rédigé une version préliminaire du PNDS, dont l'intégralité a été relue et commentée par les rédacteurs et rediscutées lors de réunion et par échange de mail d'aboutir à une première version du PNDS. Elle a ensuite été soumise à un groupe de lecture multidisciplinaire qui a été consulté par mail et a donné un avis sur le fond et la forme du document. Les commentaires ont été analysés et discutés par le groupe de rédaction qui a rédigé la version finale du PNDS. Une dernière réunion a été organisée pour valider cette version finale.

1 Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Anglin RE, et al. The psychiatric manifestations of mitochondrial disorders: a case and review of the literature. J Clin Psychiatry. avr 2012;73(4):506 12. Canada	Variations génétiques de l'ADN mitochondriale dans les maladies psychiatriques chez l'adulte	Oui	non	Non	Revue de la littérature	Les patients atteints de troubles mitochondriaux peuvent présenter des symptômes psychiatriques. De nombreux médicaments psychotropes peuvent altérer la fonction mitochondriale ou avoir des effets secondaires qui peuvent aggraver les conditions médicales associées aux troubles mitochondriaux (Accord d'experts).
Chabrol B. Disabled child, care and ethical aspects. Rev Prat. févr 2020;70(2):222 6. France	Annonce Diagnostic	Non	Oui	Oui	Enfants handicapés avec spécificité des maladies métaboliques	Recommandation pour l'annonce du diagnostic
Cichero JAY, et al. Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management:	Élaboration d'une terminologie et de définitions internationales pour les aliments à texture	Oui	Oui	Oui, experts en nutritons, diététique, dysphagie (cliniques et	Bibliographie complète	Élaboration de guidelines structurées pour la définition de la texture des aliments (recommandations d'experts)

The IDDSI Framework. Dysphagia. avr 2017;32(2):293-314. Australie	modifiées et les liquides épaissis utilisés dans la prise en charge de la dysphagie			paracliniques) (Consortium IDDSI framework)		
Crocq MA, et al. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. France	Classification et description des troubles mentaux	Non	Non	Non	Non	Revue nosographique
Dimmock DP, et al. Presentation and Diagnostic Evaluation of Mitochondrial Disease. Pediatr Clin North Am. févr 2017;64(1):161 71. Etats-Unis	Présentation des maladies mitochondriales et évaluation des méthodes de diagnostic	Non	Non	Non	Non	Recommandation pour les explorations (Accord d'experts).
Edmonds JL. Surgical and anesthetic management of patients with mitochondrial dysfunction. Mitochondrion. sept 2004;4(5 6):543 8. Etats-Unis	Prise en charge chirurgicale et anesthésique pour les maladies mitochondriales	Non	Non	Non	NA	L'objectif de la prise en charge médicale est de maintenir un équilibre du pH et d'éviter toute situation qui peut compromettre ultérieurement un état bioénergétique déjà fragile (accord d'experts)
Halter J, et al. Allogeneic hematopoietic SCT as treatment option for patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): a consensus conference proposal for a standardized approach. Bone Marrow Transplant. mars 2011;46(3):330 7. Suisse	Standardisation du protocole de transplantation hématopoïétique dans MNGIE et des évaluations cliniques et biochimiques	Non	Oui : les membres des équipes internationales ayant proposé une greffe hématopoïétique à un patient avec MNGIE	Non	Non précisé	Un protocole standardisé pour la réalisation d'une greffe hématopoïétique est proposé

Hermann R, et al. French Society of ENT (SFORL) guidelines. Indications for cochlear implantation in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. juin 2019;136(3):193-7. France	Recommandations de l'utilisation de l'implant cochléaire	Non	Société française de ORL	Oui	Non précisé	Des guidelines ont été élaborées sur l'indication à des implants cochléaires bilatérale (accord d'expert avec des grades attribués)
Hirano M, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): Position paper on diagnosis, prognosis, and treatment by the MNGIE International Network. J Inherit Metab Dis. mars 2021;44(2):376-87. Etats-Unis	Etablir un consensus pour le diagnostic, les facteurs pronostics, les traitements et les axes de recherche en cas de MNGIE	oui	Critères de recommandation PRISMA	Tout patient atteint de MNGIE quel que soit l'âge	Groupe d'expert	Accord d'experts
Moisset X, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. Rev Neurol (Paris). mai 2020;176(5):325-52.. France	Analyse des traitements des douleurs neuropathiques périphériques	Oui	Oui	non	Adultes	Recommandation forte pour Venlafaxine, duloxetine, gabapentin et TcAs (Grade A)
Van den Bergh P, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : Report of a joint Task Force- Second Revision. J Peripher Nerv Syst 2021 ; 26(3) : 242-268 Belgique	Réviser les recommandations de 2010 sur la polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)	Oui	Oui	oui	Non détaillé	Définition de critères diagnostiques et du traitement de PIDC (avis d'experts)

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

2 Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Anglin RES, et al. The mitochondrial genome and psychiatric illness. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. oct 2012;159B(7):749 59. Canada	Evaluation des manifestations psychiatriques dans les troubles mitochondriaux	oui	50 cas de troubles mitochondriaux avec une symptomatologie psychiatrique importante	Case report et revue de la littérature	Pas détaillé	Les patients avec maladie mitochondriale peuvent se présenter avec troubles psychiatriques De nombreux médicaments psychotropes peuvent interférer avec le fonctionnement mitochondrial
Bernardi M-P, et al. Acute and chronic pseudo-obstruction : a current update. ANZ J Surg. oct 2015;85(10):709 14. Australie	Description de la pathophysiologie, des caractéristiques cliniques et du traitement pour la pseudo-obstruction colique aiguë et la pseudo-obstruction intestinale chronique.	Non	Non	Non	Pas détaillé	Conduite à tenir pharmacologique en cas de pseudo-obstruction colique aiguë ; diagnostic différentiel en cas de pseudo-obstruction intestinale chronique.
Danjou M, et al. Mitochondrial Neuro-Gastro-Intestinal Encephalopathy (MNGIE) : When and how to suspect it in front of an atypical anorexia nervosa? Encephale. déc 2016;42(6):574 9. France	Aider à l'identification des symptômes et des marqueurs cliniques du MNGIE	Non	Pas décrit	Pas de population	Pas détaillé	Triade clinique devant faire évoquer le diagnostic : (1) dysmotilité intestinale symptomatique oui (2), un ptôsis ou une ophtalmoplégie externe et (3) une neuropathie périphérique mixte.
Di Nardo G, et al. Pyridostigmine in Pediatric Intestinal Pseudo-obstruction:	Utilisation de la Pyridostigmine dans la pseudo-obstruction intestinale pédiatrique	Non	Non	Enfants	Pas décrit	La piridostigmine é efficace dans la pseudo- obstruction intestinale

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Case Report of a 2-year Old Girl and Literature Review. J Neurogastroenterol Motil. 30 oct 2019;25(4):508 14. Italie						pédiatrique (0.25-7 mg/Kg/J administrés en deux ou trois doses) – accord d'experts
Fattal O, et al. Review of the Literature on Major Mental Disorders in Adult Patients With Mitochondrial Diseases. Psychosomatics. janv 2006;47(1):1 7. Etats-Unis	Présentation des troubles mentaux chez les patients adultes atteints de maladies mitochondriales	Oui	Non	Aucun	Pas décrit	Les troubles psychiatriques peuvent précéder les autres symptômes
Filosto M, et al. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE-MTDPS1). J Clin Med. 26 oct 2018;7(11):389. Italie	Promouvoir la connaissance de MNGIE et les mécanismes impliqués et les processus diagnostiques	Non	Non	Aucun	Pas décrit	Description narrative de la maladie
Goldstein A, et al. Single Large-Scale Mitochondrial DNA Deletion Syndromes. 1993 Etats-Unis	Description des syndromes causés par des délétions à grande échelle de l'ADN mitochondrial, leurs caractéristiques cliniques et les mécanismes sous-jacents impliqués.	Non	Non	aucun	Pas décrit	Description clinique, diagnostique et thérapeutique
Hammans SR. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy disease (MNGIE). Pract Neurol. 26 sept	Description de MNGIE et de sa prise en charge	Non	Non	Non	Pas décrit	Description clinique, diagnostique, pathophysiologie et thérapeutique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
2020;practneurol-2020-002558. Royaume-Uni						
Hirano M, et al. CoQ(10) deficiencies and MNGIE: two treatable mitochondrial disorders. Biochim Biophys Acta. mai 2012;1820(5):625-31. Etats-Unis	Description des caractéristiques cliniques et moléculaires des déficits en CoQ(10) et du MNGIE en tant que maladies mitochondriales traitables	Non	Non	Non	Pas décrit	L'étude des mécanisme pathophysiologie peut conduire à élaborer des approches thérapeutiques
Howard RF, et al. Neuropathic pain in children. Arch Dis Child. janv 2014;99(1):84-9. Royaume-Unis	Amélioration de la compréhension, le diagnostic et la prise en charge de la douleur neuropathique chez les enfants	NA	NA	NA	NA	Accord d'experts
Kibaly C, et al. Oxycodone in the Opioid Epidemic: High « Liking », « Wanting », and Abuse Liability. Cell Mol Neurobiol. juill 2021;41(5):899 926 Etats-Unis	Analyse de la pharmacologie de l'oxycodone et le risque d'abus	Non	Non	Pas décrit	Pas décrit	Accord d'experts
McNicol ED, et al. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 29 août 2013;2013(8):CD006146. Etats-Unis	Revue Cochrane sur l'efficacité et l'innocuité des agonistes opioïdes dans le traitement de la douleur neuropathique	Oui	Oui	oui	oui	L'efficacité des agonistes des opioïdes dans la douleur neuropathique reste incertaine. Des ultérieures études

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						randomisées sont nécessaires.
Muravchick S, et al. Clinical implications of mitochondrial dysfunction. Anesthesiology. oct 2006;105(4):819 37. Etats-Unis	Revue de la littérature sur l'anesthésie d'un patient atteint d'une maladie mitochondriale	Non	Non	Pas décrit	Pas décrit	Effets des anesthésiques sur la fonction mitochondriale. L'état mitochondrial détermine les besoins anesthésiques et la toxicité anesthésique potentielle. Adaptation nécessaire de la gestion anesthésique périopératoire
Mutalib M, et al. Prucalopride in intestinal pseudo obstruction, paediatric experience and systematic review. Acta Gastroenterol Belg. 2021;84(3):429 34. Royaume-Uni	Revue sur l'utilisation du prucalopride dans la pseudo-obstruction intestinale	Non	Non	Non décrit	Pas détaillé	Efficacité prometteuse de la prucalopride dans la pseudo-obstruction intestinale
Niezgoda J, et al. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial defects. Paediatr Anaesth. sept 2013;23(9):785 93. Etats-Unis	Revue de la prise en charge anesthésique d'un patient atteint d'une maladie mitochondriale	Non	Non	Pas décrit	Pas décrit	Recommandations générales et revue des possibles anesthésiants
Pacitti D, et al. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy: Into the Fourth Decade, What We Have	Revue sur les connaissances actuelles sur la MNGIE	Non	Non	Pas décrit	Pas décrit	Revue générale

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Learned So Far. Front Genet. 2018;9:669.Royaume-Uni						
Peedikayil MC, et al. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy Treated with Stem Cell Transplantation: A Case Report and Review of Literature. Hematol Oncol Stem Cell Ther. juin 2015;8(2):85 90. Arabie Saoudite	Revue sur le traitement par greffe de cellules souches hématopoïétique de patients atteints de MNGIE	Revue complète de la littérature disponible	Non	Patients avec MNGIE traités par greffe hématopoïétique	Pas décrit	La greffe hématopoïétique est un traitement possible, mais avec une mortalité élevée et à réaliser plutôt à un stade précoce
Pfeffer G, et al. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database Syst Rev. 18 avr 2012;2012(4):CD004426. Royaume-Uni	Revue Cochrane sur les traitements des Maladies mitochondriales	Oui	Oui	Oui	Recommandations de grade A, B, C où accord d'experts	Pas de bénéfice évidente pour les traitements actuellement utilisés dans les maladies mitochondriales
Raevuori A, et al. A review of eating disorders in males. Current Opinion in Psychiatry. nov 2014;27(6):426 30. Etats-Unis	Donner un aperçu des études récemment publiées sur les troubles de l'alimentation chez les hommes	Non	Non	Individus de sexe masculin	Pas décrit	Les troubles du comportement alimentaire peuvent être présents aussi chez les hommes. Des outils d'évaluation spécifiques sont à développer
Riquin E, et al. Neuropsychological and Psychiatric Features of Children and Adolescents Affected With Mitochondrial Diseases: A Systematic Review. Front Psychiatry. 28 juill 2020;11:747.	Fournir une revue systématique des aspects neuropsychologiques et psychiatriques des troubles mitochondriaux	Oui	Oui	aucun	Pas décrits	Les enfants avec maladie mitochondriale peuvent avoir des troubles psychiatriques ou neuropsychologique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
France						
Rosebush PI, et al. Mental illness in patients with inherited mitochondrial disorders. Schizophrenia Research. sept 2017;187:33 7. Canada	Description des maladies mentales chez les patients atteints de troubles mitochondriaux	Non	Non	Aucun	Pas décrit	Description narrative des troubles psychiatriques dans les maladies mitochondriales
Roux H, et al. Epidemiology of anorexia nervosa: a review] Encephale. avr 2013;39(2):85 93. France	Revue épidémiologique de l'anorexie mentale (AM).	Oui	oui	Aucun	Pas décrit	Rien n'appuie l'idée d'une épidémie récente d'AM. L'AM n'est pas une simple crise d'adolescence compte tenu de la morbidité et de la mortalité qui sont considérables. La relation entre l'AM et la classe socio-économique n'est pas prouvée.
Saneto RP, et al. Neuroimaging of mitochondrial disease. Mitochondrion. déc 2008;8(5 6):396 413. Etats-Unis	Revue sur l'intérêt de l'imagerie cérébrale par IRM dans le diagnostic des maladies mitochondriales	Non	Non	Pas décrit	Pas décrit	L'atteinte des noyaux gris, les pseudo stroke et le pic de lactate à la spectroscopie peuvent orienter vers une maladie mitochondriale
Sedel F, et al. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. J of Inher Metab Disea. oct 2007;30(5):631 41. France	Proposition d'une classification schématique des erreurs innées du métabolisme en trois groupes selon le type de signes psychiatriques initiaux	Non	Non	Quelques cas cliniques	Pas décrit	Description narrative des troubles psychiatriques dans les maladies métaboliques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Teitelbaum JE, et al. Diagnosis and management of MNGIE syndrome in children: case report and review of the literature. J Pediatr Gastroenterol Nutr. sept 2002;35(3):377-83. Etats-Unis	Description des caractéristiques typiques qui devraient alerter les pédiatres du diagnostic du MNGIE et d'une nouvelle stratégie de prise en charge pour soulager les symptômes.	Non	Non	Case report et revue de la littérature	Pas décrit	Amélioration des douleurs par neurolyse du plexus cœliaque
Vantyghem MC, et al. Management of endocrine-metabolic dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Orphanet J Rare Dis. 29 oct 2014;9:162. France	Revue de complications endocrino-métaboliques après une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	Non	Non	Patients soumis à allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	Non	Proposition d'une stratégie de dépistage et prise en charge
Verebi C, et al. Towards a generalization of non-invasive prenatal diagnosis of single-gene disorders? Assessment and outlook. Gynecol Obstet Fertil Senol. oct 2023;51(10):463-70. France	Présentation de la mise en œuvre actuelle du diagnostic prénatal non invasif des maladies monogéniques et de son développement en France.	Oui	Oui	Aucun	Pas décrit	Description des différents outils
Walker UA, et al. Respiratory Chain Encephalomyopathies: A Diagnostic Classification. Eur Neurol. 1996;36(5):260-7. Australie	Classification diagnostique des encéphalomyopathies	Non	Non	Aucun	Pas décrit	Classification des encéphalomyopathies
Yadak R, et al.	Revue sur la MNGIE : de la pathogénie aux	Non	Non détaillé	NA	Non	Description des manifestations cliniques dans la

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Neurogastrointestinal Encephalomyopathy Caused by Thymidine Phosphorylase Enzyme Deficiency: From Pathogenesis to Emerging Therapeutic Options. Front Cell Neurosci. 2017;11:31. Belgique	perspectives thérapeutiques					MNGIE, de leur prise en charge actuelle et des perspectives thérapeutiques

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

3 Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Alcalá-González LG, et al. Distinctive gastrointestinal motor dysfunction in patients with MNGIE. Neurogastroenterol Motil. oct 2023;35(10):e14643. Espagne	Evaluation prospective de la fonction motrice gastro-intestinale et les symptômes digestifs	Etude prospective	5 patients atteints de MNGIE vu dans un centre national de référence en Espagne entre janvier 2018 et juillet 2022	Evaluation de la fonction motrice intestinale (Manométrie œsophagienne et intestinale à haute résolution ; scintigraphie gastrique) et des symptômes digestifs	Pas précisé	Les patients avec MNGIE présentent une altération de la fonction motrice de l'intestin grêle, avec un pattern spécifique (burst répétitifs de contractions spasmodiques) à un stade précoce, même en présence de symptômes digestifs seulement légers
Ambartsumyan L, et al. Utility of Octreotide in Advancing Enteral Feeds in Children with Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. Paediatr Drugs. oct 2016;18(5):387-92. Etats-Unis	Utilité de l'octréotide pour améliorer la tolérance de l'alimentation entérale	Etude en ouvert	16 enfants avec Nutrition parentérale totale et syndrome de pseudo-obstruction intestinale chronique	Administration de octréotide	Augmentation de la nutrition entérale > 10 cc/Kg/J	L'introduction de octréotide permet une amélioration de l'apport entérale dans 44% des patients
Bannwarth S, et al. Prevalence of rare mitochondrial DNA mutations in mitochondrial disorders. J Med Genet. oct 2013;50(10):704-14. France	Intérêt d'une analyse complète de l'ADNmt	Non précisé	743 patients suspects de manifester une maladie mitochondriale après exclusion des délétions et des mutations les plus fréquentes	Analyse complète de l'ADN mitochondriale (Surveyor ; Mitochip)	Taux d'identification de mutation pathogènes	L'analyse complète de l'ADN mitochondriale a permis de retrouver des mutations délétères dans 7.4% des patients et des mutations possiblement pathogènes dans 22.4% des patients; cela montre que une stratégie d'analyse

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						complète de l'ADN mitochondriale est essentielle dans la démarche diagnostique
Barboni P, et al. Ocular findings in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: a case report. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. oct 2004;242(10):878-80. Italie	Décrire les caractéristiques oculaires (case report)	Case report	1 patient	Aucune	Observation clinique	Ophtalmoplégie, ptosis et atteinte pseudo glaucomateuse
Bax BE, et al. Clinical and biochemical improvements in a patient with MNGIE following enzyme replacement. Neurology. 1 oct 2013;81(14):1269-71. Royaume-Uni	Intérêt de l'apport d'enzyme Thymidine phosphorylase recombinant encapsulé dans les érythrocytes du patient avec MNGIE	Étude observationnelle sur un patient isolé (Case report). Grade IV.	1 patient adulte avec MNGIE	Administration iv d'enzyme TP recombinant encapsulé dans les érythrocytes	Efficacité biologique (taux de réduction des nucléosides plasmatiques) et clinique (test de marche ; poids). Évaluation des effets secondaires	L'apport de thymidine phosphorylase encapsulée dans les érythrocytes à une efficacité biologique ainsi que clinique
Bax BE, et al. Erythrocyte Encapsulated Thymidine Phosphorylase for the Treatment of Patients	Proposition d'un protocole pour une étude sur le Traitement par thymidine phosphorylase encapsulée dans des érythrocytes	Étude en ouvert, avec des doses multiples, multicentrique Grade B (mais étude non réalisée)	12 patients adultes avec MNGIE sans traitements antérieurs	Administrations iv d'enzyme TP recombinant encapsulé dans les érythrocytes	Sécurité, tolérabilité, PK, efficacité biologique et clinique (stabilisation du poids)	Étude jamais réalisée

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
with Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy: Study Protocol for a Multi-Centre, Multiple Dose, Open Label Trial. J Clin Med. 24 juill 2019;8(8):1096. Royaume-Uni						
Bedlack R et al. MNGIE neuropathy : five cases mimicking chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 2004 ; 29(3) :364-8 Etats-Unis	Distinction entre MNGIE et une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (cases report)	Case report Grade C	5 patients	Aucune	Observation clinique	Diagnostic différentiel avec PIDC
Bernier FP, et al. Diagnostic criteria for respiratory chain disorders in adults and children. Neurology. 12 nov 2002;59(9):1406 11. Australie	Évaluation des critères de diagnostic des troubles de la chaîne respiratoire	Case séries Grade C	8 patients	Aucune	Analyse rétrospective	Définition des critères de diagnostic pédiatriques
Boschetti E, et al. Liver as a source for thymidine phosphorylase replacement in	Intérêt de la transplantation hépatique comme source de remplacement de la	Case séries Grade B	11patients nécessitant une résection hépatique pour d'autres causes	Étude de l'expression de la thymidine phosphorylase à partir de résections hépatiques humaines	Expression de la thymidine phosphorylase par western blot , Elisa, immunohistochimie et de l'ARNm par qPCR	Le foie est une source importante de TP et la greffe hépatique pourrait être une alternative

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. PLoS One. 2014;9(5):e96692. Italie	thymidine phosphorylase					thérapeutique pour les patients avec MNGIE
Boschetti E, et al. Evidence of enteric angiopathy and neuromuscular hypoxia in patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 1 mai 2021;320(5):G768-79. Italie	Présence d'angiopathie entérique et d'hypoxie neuromusculaire chez les patients atteints de MNGIE	Case séries Grade B	5 patients avec MNGIE 9 contrôles avec tumeurs gastro-intestinales	Biopsie intestinale (Jéjunum)	Présence de phénomènes de néo-angiogenèse plus important chez les patients avec MNGIE que chez les contrôles.	Démonstration de la présence de phénomènes de néo-angiogenèse au niveau entérique, qui pourrait être le substrat pour le saignement intestinal chez les patients avec MNGIE.
Boschetti E, et al. Anatomical Laser Microdissection of the Ileum Reveals mtDNA Depletion Recovery in A Mitochondrial Neuro-Gastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE) Patient Receiving Liver Transplant. Int J Mol Sci. 8 août 2022;23(15):8792. Italie	Utilisation de la microdissection anatomique au laser pour la récupération de l'ADNmt chez des patients recevant une greffe hépatique	Case série Grade C	5 patients avec MNGIE (dont un avec biopsie pré et post greffe) ; 5 contrôles.	Microdissection laser afin de quantifier l'ADN mitochondriale au niveau intestinale	Quantification de l'ADN mitochondriale au niveau de la muqueuse intestinale avant et après la greffe	La greffe hépatique permet de restaurer la quantité de m-ADN au niveau intestinale et pourrait prévenir les complications intestinales si réalisée précocement

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Bouhassira D, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. mars 2005;114(12):29-36. France	Développement d'un questionnaire de diagnostic de la douleur neuropathique	Étude multicentrique française Grade B	160 patients avec douleur neuropathique où somatique	Administration d'un questionnaire ; comparaison entre patients avec douleur somatique et neurologique ; identification des items capable de détecter la douleur neuropathique ; validation du questionnaire DN4	Identification des symptômes statistiquement plus fréquent chez les malades avec douleur neuropathique	Élaboration et validation d'un questionnaire DN4 capable d'évaluer la douleur neuropathique
Casarez VQ, et al. Anesthetic Management of a Child with Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy. Case Rep Anesthesiol. 2015;2015:453714. Etats-Unis	Description de la prise en charge anesthésique d'un enfant atteint de MNGIE	Case report Grade C	1 enfant avec MNGIE	Descriptive	NA	Expérience d'une prise en charge anesthésique
Corazza G, et al. MyoNeuroGastroIntestinal Encephalopathy: Natural History and Means for Early Diagnosis. Gastroenterology. avr 2019;156(5):1525-1527.e4. France	Analyse de l'histoire naturelle de patients atteints de MNGIE	Case séries ; multicentrique, rétrospective, française Grade C	24 patients	Descriptif	NA	Description d'une série française de patients avec MNGIE
D'Angelo R, et al. Liver transplant reverses biochemical	Intérêt de la greffe hépatique chez un	Case report Grade C	1 patient avec MNGIE	Greffe hépatique	Efficacité biologique et clinique	Description d'un cas de MNGIE avec amélioration

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
imbalance in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Mitochondrion. mai 2017;34:101-2. Italie	patient atteint de MNGIE					biologique et stabilisation clinique après greffe hépatique
D'Angelo R, et al. Liver transplantation in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): clinical long-term follow-up and pathogenic implications. J Neurol. déc 2020;267(12):3702-10. Italie	Suivi à long terme de trois patient atteint de MNGIE après une greffe hépatique	Case série Grade C	3 patients avec MNGIE et greffe hépatique	Greffe Hépatique	Efficacité clinique et biologique (taux de nucléosides) Comparaison avec deux patients avec greffe de moelle	Le suivi à long terme montre une très bonne efficacité biologique ; l'efficacité clinique est surtout neurologique et moindre pour l'atteinte gastroentérologique
De Giorgio R, et al. Liver transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Ann Neurol. sept 2016;80(3):448-55. Italie	Description du premier cas de transplantation hépatique comme traitement chez les patients atteints de MNGIE	Case report Grade C	1 patient	Transplantation hépatique	Efficacité clinique et biologique (taux de nucléosides)	Très bonne efficacité biologique ; efficacité neurologique et moindre efficacité au niveau gastroentérologique
Feddersen B, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy mimicking anorexia nervosa. Am J Psychiatry. avr 2009;166(4):494-5.	Présentation d'un cas de MNGIE imitant (diagnostic différentiel) l'anorexie mentale	Case report Grade C	1 patient	NA	NA	La MNGIE est un diagnostic différentiel à considérer en cas troubles du comportement alimentaire atypiques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Allemagne						
Filosto M, et al. Course and management of allogeneic stem cell transplantation in patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. J Neurol. déc 2012;259(12):2699-706. Italie	Description de la prise en charge et l'évolution de patients après une greffe de cellules souches	Case reports Grade C	2 patients avec MNGIE	Greffe de cellules souches	Efficacité clinique et biologique (taux de nucléosides ; activité TP plasmatique) ; mortalité de la procédure	Bonne efficacité biologique ; amélioration clinique initiale puis décès 15 et 8 mois après la greffe en lien avec la progression de la maladie. Nécessité d'une greffe précoce.
Finsterer J, et al. Malignant hyperthermia susceptibility in a patient with mitochondrial disorder. Metab Brain Dis. sept 2009;24(3):501-6. Autriche	Risque d'hyperthermie maligne en cas d'anesthésie dans les maladies mitochondriales	Case report Grade C	Maladies mitochondriales sans précision génétique	Anesthésie	NA	Hyperthermie post-opératoire d'origine centrale
Garone C, et al. Clinical and genetic spectrum of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Brain. nov 2011;134(Pt 11):3326-32. Etats-Unis	Analyse du spectre clinique et génétique des patients atteints de MNGIE	Étude rétrospective internationale Grade B	102 patients avec MNGIE	Collection rétrospective des données cliniques	NA	Description clinique exhaustive d'une très large série de patients avec MNGIE
Gautheron J, et al. Loss of thymidine phosphorylase activity disrupts adipocyte	Description des présentations endocrinologiques	Case report Grade C	3 patients avec MNGIE	Description clinique et études sur les adipocytes	NA	Description clinique de patients avec diabète insulino résistant et lipodystrophie. Dans

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
differentiation and induces insulin-resistant lipotrophic diabetes. BMC Med. 28 mars 2022;20(1):95. France	avec lipodystrophie dans la MNGIE					les adipocytes l'absence de TP induit un problème de différenciation des adipocytes et une moindre réponse à l'insuline
Gramegna LL, et al. Cerebral Mitochondrial Microangiopathy Leads to Leukoencephalopathy in Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy. AJNR Am J Neuroradiol. mars 2018;39(3):427-34. Italie	Comprendre les mécanismes de la leuco encéphalopathie cérébrale chez les patients atteints de MNGIE	Case séries Grade C	7 patients avec MNGIE	IRM cérébrale multimodale (spectroscopie ; tenseur de diffusion) in 7 patients. Analyse cérébrale post mortem chez 1 patient.	NA	Les anomalies de la substance blanche ne seraient pas de type démyélinisant mais plutôt en lien avec un processus de micro angiopathie et dysfonction endothéliale.
Halter JP, et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Brain. oct 2015;138(Pt 10):2847 58 Suisse	Suivre le devenir des patients atteints de MNGIE à la suite d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques	Étude rétrospective Grade C	24 patients avec MNGIE traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques	Greffe de cellule souche hématopoïétiques	Efficacité biologique (taux de nucléosides ; activité TP plasmatique) et clinique de la procédure ; mortalité	La greffe de cellules souches hématopoïétiques montre une très bonne efficacité biologique ; toutefois l'amélioration clinique est variable. Cette procédure est pourvoyeuse d'une taux de mortalité très élevée (70% à 2 ans) . Le choix du donneur et l'état clinique pré greffe sont des facteurs pronostiques importants.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Hanbali A, et al. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy Syndrome Treated with Stem Cell Transplant: A Case Series and Literature Review. Exp Clin Transplant. déc 2018;16(6):773-8. Arabie Saoudite	Analyser les résultats du traitement de la MNGIE par transplantation de cellules souches hématopoïétiques	Case report Grade C	3 patients avec MNGIE	Grefe de cellules souches hématopoïétiques	Efficacité biologique (taux de nucléosides ; activité TP plasmatique) et clinique de la procédure ; mortalité.	La greffe de cellules souches hématopoïétiques est une procédure à très haut risque avec un bénéfice variable.
Hirano M, et al. Allogeneic stem cell transplantation corrects biochemical derangements in MNGIE. Neurology. 24 oct 2006;67(8):1458-60. Etats-Unis	Preuve de concept de la capacité de restaurer l'activité TP plasmatique après une allogreffe de cellules souches	Case report Grade B	2 patients	Grefe de cellules souches hématopoïétiques ; conditionnement d'intensité réduite	Efficacité sur la restauration e l'activité TP	La greffe de cellules souches hématopoïétiques permet la restauration de l'activité TP plasmatique.
Kubal CA, et al. Successful Sequential Liver and Isolated Intestine Transplantation for Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome: A Case Report. Ann Transplant. 27 févr 2024;29:e941881. Etats-Unis	Présentation du premier cas de MNGIE avec transplantation séquentielle du foie et de l'intestin	Case report Grade C	1 patient	Grefe de foie, suivi d'une greffe d'intestin	Efficacité biologique et clinique	La greffe hépatique a montré une efficacité biologique et clinique sur les symptômes neurologiques ; la greffe d'intestin à permis une amélioration et stabilisation des symptômes gastro-intestinaux.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Kalkan IH, et al. A novel finding in MNGIE (mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy): hypergonadotropic hypogonadism. Hormones (Athens). 2012;11(3):377-9. Turquie	Rapport de cas d'hypogonadisme hyper gonadotrope chez un patient atteint de MNGIE	Case report Grade C	1 patient	Aucune	Observation clinique	Description du phénotype
Kalkan Uçar S, et al. Clinical spectrum of early onset « Mediterranean » (homozygous p.P131L mutation) mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. JIMD Rep. sept 2022;63(5):484-93. Turquie	Exploration de la présentation, du diagnostic et du suivi clinique chez des patients atteints de MNGIE	Case séries Grade C	13 patients	Aucune	Observation clinique	Phénotype méditerranéen associé à un début précoce et mauvais pronostic ; variant (c.392 C>T) associé à une forme rapidement évolutive
Kollberg G, et al. A novel homozygous RRM2B missense mutation in association with severe mtDNA depletion. Neuromuscul Disord. févr 2009;19(2):147-50.	Rapport de cas de mutations du gène <i>RRM2B</i> associées à une déplétion sévère de l'ADNmt	Case report Grade C	2 patients	Aucune	Observation clinique	Description de variant de RRM2B associé à déplétion de l'ADNmt

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Suède						
Kripps K, et al. Successful liver transplantation in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE). Mol Genet Metab. mai 2020;130(1):58-64. Etats-Unis	Rapport d'une transplantation hépatique chez quatre patients atteints de MNGIE	Case séries Grade B	4 patients avec MNGIE dont un à présentation hépatique infantile	Greffe de foie	Efficacité biologique et clinique ; mortalité	Efficacité biologique et clinique (y compris intestinale) après la greffe hépatique ; aucun décès.
Kučerová L, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy imitating Crohn's disease: a rare cause of malnutrition. J Gastrointest Liver Dis. sept 2018;27(3):321-5. République Tchèque	Présentation d'un cas de MNGIE imitant (diagnostic différentiel) l'anorexie mentale et la maladie de Crohn	Case report Grade C	1 patient	aucune	Observation clinique	Patient MNGIE avec phénotype évoquant maladie de Crohn
Laforce R, et al. A novel TYMP mutation in a French Canadian patient with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Clinical Neurology and	Présentation d'une nouvelle mutation dans le gène <i>TYMP</i>	Case report Grade C	1 patient	Aucune	Observation clinique	Description du phénotype

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Neurosurgery. oct 2009;111(8):691-4. Canada						
Lara MC, et al. Infusion of platelets transiently reduces nucleoside overload in MNGIE. Neurology. 24 oct 2006;67(8):1461-3. Espagne	Restauration transitoire du taux de thymidine phosphorylase circulante par perfusion de plaquettes de donneurs sains	Case report Grade C	2 patients avec MNGIE	Transfusion de plaquettes	Efficacité biologique	Efficacité biologique, bien que transitoire, de la transfusion de plaquette sur la réduction du taux de nucléosides plasmatiques.
Levene M, et al. Safety and Efficacy of Erythrocyte Encapsulated Thymidine Phosphorylase in Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. J Clin Med. 5 avr 2019;8(4):457. Royaume-Uni	Étude de l'innocuité, la tolérance et l'efficacité du traitement par thymidine phosphorylase encapsulée dans des érythrocytes	Open label phase 1 study with dose escalation Grade B	3 patients avec MNGIE	Administration de thymidine phosphorylase encapsulée dans des érythrocytes	Efficacité biologique et clinique	Efficacité biologique et clinique chez les patients ayant reçu un traitement à long terme (n= 2), sans toutefois un arrêt de la progression de la maladie.
Madhok J, et al. Anesthetic Considerations for Liver Transplantation in a Patient with Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome. Cureus. 29 juin 2019;11(6):e5038. Etats-Unis	Description de la prise en charge anesthésique au cours d'un transplantation hépatique d'une patiente atteinte de MNGIE	Case report Grade C	1 patient avec MNGIE	Anastomie générale au cours d'une greffe hépatique	NA	Indication pour la prise en charge et l'évaluation anesthésique pre et intra opératoire d'un patient avec MNGIE (au cours d'une greffe hépatique)

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Martí R, et al. Definitive diagnosis of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy by biochemical assays. Clin Chem. janv 2004;50(1):120-4. Etats-Unis	Présentation d'un algorithme de diagnostic basé sur la détermination de la dThd et de la dUrd plasmatiques, de l'activité de la thymidine phosphorylase	Étude biochimique Grade A	180 patients	Dosage plasmatique dThd et dUrd	Biologique	Algorithme diagnostic à partir du dosage biologique
Martí R, et al. Late-onset MNGIE due to partial loss of thymidine phosphorylase activity. Ann Neurol. oct 2005;58(4):649-52. Etats-Unis	Cas de MNGIE à début tardif	Case report Grade C	3 patients	Aucune	NA	Première description de 3 patients avec MNGIE, début tardif (> 40 ans) avec une réduction moins sévère de l'activité TP
Massa R, et al. Late-onset MNGIE without peripheral neuropathy due to incomplete loss of thymidine phosphorylase activity. Neuromuscul Disord. déc 2009;19(12):837-40. Italie	Présentation d'un patient avec MNGIE à début très tardif sans neuropathie périphérique	Case report Grade C	1 patient	Aucune	Aucun	Description d'un cas de MNGIE à début tardif (> 40 ans), sans neuropathie périphérique et avec une activité TP réduite mais détectable

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Moran NF, et al. Carrier erythrocyte entrapped thymidine phosphorylase therapy for MNGIE. Neurology. 26 août 2008;71(9):686 8. Royaume-Uni	Intérêt de la thérapie par la thymidine phosphorylase encapsulée dans des érythrocytes	Essai en ouvert Grade B	1 patiente avec MNGIE	Traitement par thymidine phosphorylase encapsulée dans des érythrocytes	Efficacité biologique et clinique	Efficacité biologique avec réduction du taux des nucléosides plasmatiques ; l'efficacité clinique n'a pas pu être montrée car la patiente avait une atteinte sévère et est décédée 21 jours après le début du traitement.
Morava E, et al. Depressive behaviour in children diagnosed with a mitochondrial disorder. Mitochondrion. août 2010;10(5):528 33. Pays-Bas	Évaluation des caractéristiques psychologiques chez des enfants atteints de maladies mitochondriales	Étude comparative Grade B	18 enfants avec maladie mitochondriale et sans déficience intellectuelle Contrôles 1 : 18 enfants avec maladie héréditaire du métabolisme (hors trouble mitochondriale), sans déficience intellectuelle Contrôles 2 : 19 patients avec SOTOS	Auto-Questionnaire <i>Child Behavior Check list</i> (CBCL) complété par les <i>care-givers</i> de l'enfant	Comparaison de la fréquence et de la nature des troubles psychiatriques dans le groupe maladies mitochondriales vs contrôles	Fréquence augmentée de troubles dépressifs chez les enfants avec maladie mitochondriale vs les groupes contrôles.
Ohkubo H, et al. Efficacy of percutaneous endoscopic gastro-jejunostomy (PEG-J) decompression therapy for patients with chronic intestinal pseudo-	Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la thérapie de décompression par gastro-jéjunostomie endoscopique percutanée chez les	Essai en ouvert Grade C	7 patients avec pseudo-obstruction intestinale chronique	Gastro-jéjunostomie endoscopique décompressive	Jour sans symptômes abdominaux ; BMI ; albumine ; distension de l'intestin	La gastro-jéjunostomie endoscopique décompressive peut améliorer les symptômes et l'état nutritionnel des patients avec pseudo-

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
obstruction (CIPO). Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc. déc 2017;29(12). Japon	patients avec pseudo-obstruction intestinale chronique					obstruction intestinale chronique
Ozek G, et al. Hematopoietic stem cell transplantation with reduced toxicity conditioning regimen in mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy syndrome. Pediatr Blood Cancer. juill 2023;70(7):e30334. Turquie	Évaluation de la greffe de cellules souches hématopoïétique réalisée à l'aide d'un régime de conditionnement myéloablatif à toxicité réduite chez des patients atteints de MNGIE	Case report Grade C	4 patients avec MNGIE	Allogreffe de cellules souches hématopoïétique réalisée à l'aide d'un régime de conditionnement myéloablatif à toxicité réduite	Taux de réussite de la greffe	Le conditionnement à toxicité réduite pose de soucis d'échec de la greffe (deux/quatre patients)
Paisiou A, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: Clinical and biochemical impact of allogeneic stem cell transplantation in a Greek patient with one novel TYMP mutation. Mol Genet Metab Rep. mars 2022;30:100829. Grèce	Impact clinique et biochimique de la greffe allogénique de cellules souches chez un patient avec MNGIE	Case report Grade C	1 patient	Allogreffe de cellules souches à partir d'une sœur porteuse hétérozygote de la mutation <i>TYMP</i>	Efficacité biochimique et clinique	Efficacité biologique et clinique d'une greffe de moelle issue d'un donneur porteur hétérozygote <i>TYMP</i> .
Pappalardo P, et al. Pregnancy in MNGIE: a clinical and metabolic	Description des manifestations cliniques et	Case report Grade C	1 patient	NA	NA	Amélioration des paramètres cliniques et biologiques (taux de

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
honeymoon. Ann Clin Transl Neurol. déc 2020;7(12):2484-8. France	biochimiques chez une patiente atteinte de MNGIE, avant, pendant et après sa grossesse					desoxinucleosides) pendant la grossesse. Possible effet biologique de l'activité TP du fœtus.
Riquin E, et al. Psychiatric Symptoms of Children and Adolescents With Mitochondrial Disorders: A Descriptive Case Series. Front Psychiatry. 20 juill 2021;12:685532. France	Décrire le profil psychiatrique chez les enfants et les adolescents atteints de troubles mitochondriaux en se concentrant sur la description des symptômes psychiatriques	Étude Prospective Grade B	12 enfants et adolescents avec une maladie mitochondriale	Évaluation neuropsychologique avec : l'échelle Globale d'évaluation fonctionnelle ; <i>Brief Psychiatric Rating Scale</i> ; <i>Child Depression Inventory</i> ; <i>Revised Children's Manifest anxiety Scale</i> ; <i>Quality of Life scale</i> .	NA	La présence d'une maladie mitochondriale peut conduire à la présence de troubles psychiatriques et à une altération de la qualité de vie chez des enfants et des adolescents.
Röeben B, et al. Hemodialysis in MNGIE transiently reduces serum and urine levels of thymidine and deoxyuridine, but not CSF levels and neurological function. Orphanet J Rare Dis. 1 août 2017;12(1):135. Allemagne	Évaluer l'efficacité biologique de l'hémodialyse dans la MNGIE	Case report Grade C	1 patient	Hémodialyse	Efficacité biologique	L'hémodialyse est capable de réduire de façon transitoire les taux de nucléosides plasmatiques
Ronchi D, et al. TYMP Variants Result in Late-Onset Mitochondrial Myopathy With Altered Muscle Mitochondrial DNA Homeostasis. Front Genet. 2020;11:860.	Analyse du gène <i>TYMP</i> chez les patients adultes présentant de délétions multiples de l'ADNmt au niveau musculaire	Case séries Grade B	60 patients adultes avec des délétions multiples de l'ADNmt au niveau musculaire sans les autres atteintes cliniques typiques du MNGIE	Analyse du gène <i>TYMP</i>	Taux de mutations	Dans cette série 5% des patients adultes ont des mutations dans <i>TYMP</i> , montrant l'intérêt de cette analyse chez les patients adultes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Italie						présentant une instabilité de l'ADNmt
Savard M, et al. Propofol-related infusion syndrome heralding a mitochondrial disease: case report. Neurology. 20 août 2013;81(8):770 Canada	Anesthésie et MM risque de PRIS (Propofol-Related Infusion Syndrome)	Case report Grade C	Patiente de 27 POLG	NA	NA	Décompensation métabolique modérée chez une patiente POLG après une dose unique de propofol Risque de PRIS : surveiller le taux de lactates
Schüpbach WMM, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy in three siblings: clinical, genetic and neuroradiological features. J Neurol. févr 2007;254(2):146-53. Suisse	Présentation des caractéristiques cliniques, génétiques et neuroradiologiques chez des patients apparentés atteints de MNGIE	Case report Grade C	Apparenté sain porter d'une mutation MNGIE à l'état hétérozygote	Évaluation biologique et IRM cérébrale avec spectroscopie	Recherche des anomalies typiques de MNGIE	Possibilité d'augmentation de la thymidine urinaire chez un apparenté sain porteur hétérozygote d'une mutation dans TYMP2.
Smith A, et al. A review of anaesthetic outcomes in patients with genetically confirmed mitochondrial disorders. Eur J Pediatr. janv 2017;176(1):83-8. Irlande	Documenter les complications périopératoire de l'anesthésie générale chez les patients atteints de MM génétiquement confirmés.	Revue rétrospective Grade B	26 patients avec une maladie mitochondriale confirmée 65 anesthésies générales	NA	NA	Induction AG : 52% propofol. Maintien AG : 51% sévoflurane 12% isoflurane et 37% propofol. 87 % durée courte < 1 h. 5 complications (dépression du segment ST, hypotension et acidose métabolique) peu sévère Aucune relation entre le choix de l'anesthésique et

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						les complications Optimisation individuelle
Torres-Torronteras J, et al. Gene therapy using a liver-targeted AAV vector restores nucleoside and nucleotide homeostasis in a murine model of MNGIE. Mol Ther. mai 2014;22(5):901-7. Espagne	Transfert médié par vecteur adéno-associé de la séquence codante humaine <i>TYMP</i> sous le contrôle d'un promoteur spécifique du foie dans un modèle murin de MNGIE.	Étude de recherche fondamentale	Modèle murin (Tymp/Upp1 double knockout, dKO)	Thérapie génique via AAV	Efficacité biologique sur le taux de nucléosides	Efficacité biologique de la thérapie génétique dirigée vers le foie par AAV dans un modèle mutin de MNGIE
Torres-Torronteras J et al. Long-Term Restoration of Thymidine Phosphorylase Function and Nucleoside Homeostasis Using Hematopoietic Gene Therapy in a Murine Model of Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. Hum Gene Ther. sept 2016;27(9):656-67. Espagne	Thérapie génique avec expression ectopique de la thymidine phosphorylase dans le système hématopoïétique dans un modèle murin de MNGIE	Étude de recherche fondamentale	Modèle murin (Tymp/Upp1 double knockout, dKO)	Autogreffe de cellules souches avec thérapie génique ex-vivo	Efficacité biologique sur le taux de nucléosides	Efficacité biologique de la thérapie génique avec expression ectopique de la TYMP dans les cellules hématopoïétiques
Torres-Torronteras J, et al. Long-Term Sustained Effect of Liver-Targeted Adeno-Associated Virus Gene Therapy for	Étude de la durée de l'effet de la thérapie génique avec vecteur AAV, ciblant le foie, dans	Étude de recherche fondamentale	Modèle murin (Tymp/Upp1 double knockout, dKO)	Thérapie génique avec vecteur AAV et le gène TYMP ciblant le foie	N de copies du Vecteur ; activité TP hépatique ; efficacité biologique sur le taux de nucléosides.	21 mois après le traitement le nombre de copies du vecteur et du transgène sont très fortement réduites avec une

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. Hum Gene Ther. juin 2018;29(6):708-18. Espagne	un modèle murin de MNGIE.					correspondante réduction de l'activité TP dans le foie (qui est toujours présente toutefois dans le groupe traité avec la dose la plus forte) ; néanmoins, l'efficacité biologique est toujours présente avec une réduction des taux plasmatiques de nucléosides, suggérant donc un effet à très long terme.
Unal S. A rare cause of anejaculation: mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE) syndrome: case report. Int J Impot Res. 21 déc 2023. Turquie	Présentation d'un patient atteint du syndrome MNGIE et présenté une anéjaculation pour la première fois dans la littérature	Case report Grade C	1 patient	Aucune	Observation clinique	Rôle de la neuropathie sensorimotrice dans l'anéjaculation chez les patients atteints de maladies dégénératives
Vila-Julià F, et al. Efficacy of adeno-associated virus gene therapy in a MNGIE murine model enhanced by chronic exposure to nucleosides. EBioMedicine. déc 2020;62:103133. Espagne	Évaluation clinique et biologique de la thérapie génique par AAV dans un modèle murin de MNGIE	Étude préclinique	Modèle murin génétique de la maladie (Tymp/Upp1 double knockout, dKO) avec un phénotype clinique de sévérité accrue obtenue associant l'administration orale de nucléosides	Thérapie génique par AAV -TYMP ciblant le foie	Efficacité clinique et biologique	La thérapie génique avec AAV-TYMP améliore le phénotype (rotarod test; dilatation ventriculaire) dans le model murin (Tymp/Upp1 double knockout, dKO) + administration oral de nucléosides.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Van Goethem G, et al. Novel POLG mutations in progressive external ophthalmoplegia mimicking mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Eur J Hum Genet. juill 2003;11(7):547-9. Belgique	Présentation d'une famille récessive avec des caractéristiques de MNGIE mais pas de leucoencéphalopathie dans laquelle deux patients sont porteurs de trois mutations faux-sens de <i>POLG</i> , dont deux sont de nouvelles mutations (N846S et P587L)	Case report Grade C	2 patients	Aucune	Observation clinique	Phénotype pseudo MNGIE chez 2 patients ayant un variant de PLOG
Yadak R, et al. Transplantation, gene therapy and intestinal pathology in MNGIE patients and mice. BMC Gastroenterol. 19 oct 2018a;18(1):149. Pays-Bas	Évaluation de l'efficacité de la thérapie génique hématopoïétique et de la transplantation de moelle osseuse chez des patients atteints de MNGIE et dans un modèle murin	Étude clinique cas-contrôle et étude de recherche fondamentale	3 patients avec MNGIE et 3 contrôles ; 2 patients ont reçu une greffe allo hématopoïétique ; modèle murin (Tymp/Upp1 double knockout, dKO) de MNGIE traité par allogreffe hématopoïétique	Allogreffe de moelle avec thérapie génique ex-vivo	Étude anatomopathologique de l'intestin grêle	La greffe hématopoïétique semble prévenir l'apparition de l'atrophie intestinale ; néanmoins, l'étude n'est pas concluante sur l'altération des cellules interstitielles de Cajal. Chez les deux patients l'allogreffe de moelle n'a pas conduit à une amélioration de l'atrophie et à une restauration du réseau de cellules de Cajal.
Yadak R, et al. Preclinical Efficacy and Safety Evaluation of Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy in a	Évaluation de l'efficacité et la sécurité de la thérapie génique utilisant des cellules	Étude de recherche fondamentale	Modèle murin (Tymp/Upp1 double knockout, dKO) de MNGIE	Greffe de moelle avec thérapie génique ex-vivo	Sécurité, efficacité clinique et biologique	La greffe de moelle avec thérapie génique ex-vivo dans le modèle murin de MNGIE a une efficacité biologique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Mouse Model of MNGIE. Mol Ther Methods Clin Dev. 16 mars 2018b;8:152-65. Pays-Bas	souches hématopoïétiques dans un modèle murin de MNGIE					(réduction des taux de nucléosides plasmatiques, mais aussi au niveau du cerveau et de l'intestin) et aussi clinique (leucopathie cérébrale).
Yavuz H, et al. Treatment of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy with dialysis. Arch Neurol. mars 2007;64(3):435-8. Turquie	Étudier l'effet de la dialyse péritonéale ambulatoire continue sur les taux de nucléosides et l'évolution clinique chez un patient atteint MNGIE	Case report Grade C	1 patient	Dialyse péritonéale	Efficacité clinique et biologique	Dans ce patient la dialyse péritonéale apporte une amélioration clinique sans toutefois arriver à réduire les taux plasmatiques de nucléosides. Le mécanisme d'action reste donc indéterminé.
Zaidman I, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy: A single-center experience underscoring the multiple factors involved in the prognosis. Pediatr Blood Cancer. mai 2021;68(5):e28926. Israël	Analyse des facteurs pronostic chez des patients atteints de MNGIE ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques	Case série Grade C	6 patients avec MNGIE	Greffe de cellules souches	Efficacité clinique et biologique	Le taux de survie post greffe (66%) est meilleur que dans les études précédentes (37%). Le régime de conditionnement atténué augmente la probabilité d'échec de greffe. La présence et sévérité de l'atteinte intestinale influencent le pronostic post-greffe.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données :Medline (Pubmed, Cochrane Sites internet : Orphanet , OMIM ; PNDS HAS POIC ; PNDS HAS MELAS
Période de recherche	Jusqu'à Aout 2024
Langues retenues	Anglais, Francais
Mots clés utilisés	MNGIE, MNGIE-LIKE, Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy, Thymidine phosphorilase deficiency
Nombre d'études recensées	282
Nombre d'études retenues	70

Critères de sélection des articles

- Pertinence clinique des pathologies décrites, cohérence avec mots clés
- Fiabilité des données présentées : qualité de la revue sélectionnée, réputation de l'équipe publiant
- Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par :

- Le Dr Marelli Cecilia, Centre de Compétence pour les maladies mitochondriales de l'adulte (CALISSON), Service de Neurologie, CHU Gui de Chauliac - 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5
- Le Pr Roubertie Agathe, Centre de Compétence des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte (MAMEA), Service Neuropédiatrie CHU Gui de Chauliac - 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Dr Marie-Thérèse ABI WARDE, Neuropédiatrie, CHRU Strasbourg,
Dr Cécile ACQUAVIVA, Biologie, Hospices Civils de Lyon,
Pr Xavier AYRIGNAC, Neurologie, CHU Montpellier,
Pr Jean-François BENOIST, Biochimie métabolique, Hôpital Necker, APHP,
Dr Claire Marine BERAT, Pédiatrie, Hôpital Necker, APHP,
Dr Catherine BLANCHET, Oto-rhino-laryngologie, CHU Montpellier,
Dr Clarisse CARRA, Neurologie, CHU Montpellier,
Dr Annabelle CHAUSSENOT, Génétique médicale, CHU Nice,
Dr Nicolas FLORI, Gastroentérologie, ICM Montpellier,
Dr A FOUILHOUX, Pédiatre, Hospices Civils de Lyon,
Dr Pauline GAINARD, Biologie, Hôpital Bicêtre, APHP,
Dr Raphael GONON-DEMOULIAN, Algologie, CHU Montpellier,
Dr Francesca JOLY, Gastroentérologie, Hôpital Beaujon, APHP,
Dr Cecilia MARELLI, Neurologie, CHU Montpellier,
Dr Isabelle MEUNIER, Ophtalmologie, CHU Montpellier,
Dr Ester NOEL, Médecine interne, CHRU Strasbourg,
Pr Vincent PROCACCIO, Génétique, CHU Angers
Dr Laurence RAFFARD, Soins Palliatifs, CHU Montpellier,
Dr Bruno RICHARD, Soins Palliatifs, CHU Montpellier,
Dr Elise RIQUIN, Pédiopsychiatrie, CHU Angers,
Pr Agathe ROUBERTIE, Neuropédiatrie, CHU Montpellier,
Dr Cécilie ROUZIER, Génétique médicale, CHU Nice,
Pr Manuel SCHIFF, Maladies métaboliques pédiatriques, Hôpital Necker, APHP,
Dr Jean-Edouard TERRADE, Médecin interne CHRU Strasbourg.

Comité de relecture

Dr Magali BARTH, Pédiatrie, CHU Angers,
Dr M BERAUD, Neurologie, CHU Besançon,
Pr Pascale DE LONLAY, Pédiatrie, Hôpital Necker, APHP,
Dr Claire DOUILLARD, Endocrinologie, CHU Lille,
Dr Denis FARGES, Médecine générale, Angers
Pr Pierre LABAUGE, Neurologie, CHU Montpellier,
Dr Vanessa LEGUY, Médecine interne, CHU Dijon,
Pr Georges-Philippe PAGEAUX, Hépatologie, CHU Montpellier
Pr Véronique PAQUIS-FLUCKLINGER, Génétique, CHU Nice,
Dr Bruno RICHARD, Soins palliatifs, CHU Montpellier,
Dr Anne SIRVENT, Hépatologie, CHU Montpellier,

Centres de Références et de Compétences pour les maladies mitochondriales de l'enfant et de l'adulte – CALISSON et CARAMMEL

Centres de Références et de Compétences des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte – G2M

Dr Jose URSIC BEDOYA, Hépatologie, CHU Montpellier.

Représentant d'association

Mme Emma Del Rey, Présidente association AMMI

Mme Françoise TISSOT, AMMI

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunion en visioconférence :

- 17/11/2023 : rédacteurs et relecteurs
- 22/03/2024 : rédacteurs
- 16/05/2024 : rédacteurs
- 07/11/2024 : rédacteurs et relecteurs

Échange par mail ou par réunion téléphonique

Références bibliographiques

Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, Zenati M, Martin L, Koritsky DA, et al. Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. *Ann Surg.* sept 2012;256(3):494-508

Alcalá-González LG, Accarino A, Martí R, Sánchez-Tejerina D, Llauradó A, Azpiroz F, et al. Distinctive gastrointestinal motor dysfunction in patients with MNGIE. *Neurogastroenterol Motil.* oct 2023;35(10):e14643.

Ambartsumyan L, Flores A, Nurko S, Rodriguez L. Utility of Octreotide in Advancing Enteral Feeds in Children with Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *Paediatr Drugs.* oct 2016;18(5):387-92.

Anglin RE, Garside SL, Tarnopolsky MA, Mazurek MF, Rosebush PI. The psychiatric manifestations of mitochondrial disorders: a case and review of the literature. *J Clin Psychiatry.* avr 2012;73(4):506 12.

Anglin RES, Mazurek MF, Tarnopolsky MA, Rosebush PI. The mitochondrial genome and psychiatric illness. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* oct 2012;159B(7):749 59.

Arrêté du 6 septembre 2021 portant modification des conditions d'inscription des systèmes d'implants cochléaires des sociétés Advanced Bionics, Cochlear France, MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH et Neurelec inscrits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 7 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044027125>

Arrêté du 14 novembre 2018 portant modification des modalités de prise en charge des aides auditives et prestations associées au chapitre 3 du titre II de la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037615111>

Article R1131-5 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018615550/

Articles L1131-1 à L1131-7 - Chapitre 1er : Modalités de mise en œuvre des examens des caractéristiques génétiques et des identifications par empreintes génétiques et information de

Centres de Références et de Compétences pour les maladies mitochondriales de l'enfant et de l'adulte – CALISSON et CARAMMEL

Centres de Références et de Compétences des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte – G2M

Décembre 2024

la parentèle - Légifrance [Internet]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171009/#LEGISCTA000043895848

Auberger J, Graziadei I, Clausen J, Vogel W, Nachbaur D. Non-invasive transient elastography for the prediction of liver toxicity following hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant. janv 2013;48(1):159-60.

Bannwarth S, Procaccio V, Lebre AS, Jardel C, Chaussenot A, Hoarau C, et al. Prevalence of rare mitochondrial DNA mutations in mitochondrial disorders. J Med Genet. oct 2013;50(10):704-14.

Barboni P, Savini G, Plazzi G, Bellan M, Valentino ML, Zanini M, et al. Ocular findings in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: a case report. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. oct 2004;42(10):878-80.

Barnoud D, Darmaun D, Jirka A. Polémique : l'utilisation des mélanges semi-élémentaires en nutrition entérale. Nutrition Clinique et Métabolisme. 1 mai 2017;31(2):87-92.

Bax BE, Levene M, Bain MD, Fairbanks LD, Filosto M, Kalkan Uçar S, et al. Erythrocyte Encapsulated Thymidine Phosphorylase for the Treatment of Patients with Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy: Study Protocol for a Multi-Centre, Multiple Dose, Open Label Trial. J Clin Med. 24 juill 2019;8(8):1096.

Bax BE, Bain MD, Scarpelli M, Filosto M, Tonin P, Moran N. Clinical and biochemical improvements in a patient with MNGIE following enzyme replacement. Neurology. 1 oct 2013;81(14):1269-71.

Bedlack R, Vu T, Hammans S et al. MNGIE neuropathy : five cases mimicking chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 2004 ; 29(3) :364-8

Bellaïche M , Hugot J-P et al. Bonnes pratiques en cas d'urgence pour un patient atteint de POIC, Orphanet urgences.

https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Emg/Int/fr/PseudoObstructionIntestinaleChronique_F_R_fr_EMG_ORPHA2978.pdf

Bellaïche M et al. Plan National de Diagnostic et de Soins - Pseudo Obstructions Intestinales Chroniques (POIC). HAS, novembre 2021.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/2021_11_pnds_poic_enfant_nov_2021_vf.pdf

Bernardi M-P, Warrier S, Lynch AC, Heriot AG. Acute and chronic pseudo-obstruction: a current update. ANZ J Surg. oct 2015;85(10):709-14.

Bernier FP, Boneh A, Dennett X, Chow CW, Cleary MA, Thorburn DR. Diagnostic criteria for respiratory chain disorders in adults and children. Neurology. 12 nov 2002;59(9):1406-11.

Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses. Haute Autorité de Santé [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215131/fr/bon-usage-des-medicaments-opioides-antalgie-prevention-et-prise-en-charge-du-trouble-de-l-usage-et-des-surdoses

Bonora E, Chakrabarty S, Kellaris G, Tsutsumi M, Bianco F, Bergamini C, et al. Biallelic variants in *LIG3* cause a novel mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Brain. 22 juin 2021;144(5):1451-66.

Boschetti E, Caporali L, D'Angelo R, Malagelada C, Accarino A, Dotti MT, et al. Anatomical Laser Microdissection of the Ileum Reveals mtDNA Depletion Recovery in A Mitochondrial Neuro-Gastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE) Patient Receiving Liver Transplant. Int J Mol Sci. 8 août 2022;23(15):8792.

Boschetti E, D'Angelo R, Tardio ML, Costa R, Giordano C, Accarino A, et al. Evidence of enteric angiopathy and neuromuscular hypoxia in patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 1 mai 2021;320(5):G768-79.

Boschetti E, D'Alessandro R, Bianco F, Carelli V, Cenacchi G, Pinna AD, et al. Liver as a source for thymidine phosphorylase replacement in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. PLoS One. 2014;9(5):e96692.

Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. mars 2005;114(1-2):29-36.

Bourdon A, Minai L, Serre V, Jais JP, Sarzi E, Aubert S, et al. Mutation of RRM2B, encoding p53-controlled ribonucleotide reductase (p53R2), causes severe mitochondrial DNA depletion. Nat Genet. juin 2007;39(6):776-80.

Carod-Artal FJ, Herrero MD, Lara MC, López-Gallardo E, Ruiz-Pesini E, Martí R, et al. Cognitive dysfunction and hypogonadotrophic hypogonadism in a Brazilian patient with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy and a novel ECGF1 mutation. Eur J Neurol. mai 2007;14(5):581-5.

Casarez VQ, Zavala AM, Owusu-Agyemang P, Hagan K. Anesthetic Management of a Child with Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy. Case Rep Anesthesiol. 2015;2015:453714.

Chabrol B. [Disabled child, care and ethical aspects]. Rev Prat. févr 2020;70(2):222-6.

Cichero JAY, Lam P, Steele CM, Hanson B, Chen J, Dantas RO, et al. Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. Dysphagia. avr 2017;32(2):293-314.

Corazza G, Pagan C, Hardy G, Besson G, Lombès A, MNGIE project. MyoNeuroGastroIntestinal Encephalopathy: Natural History and Means for Early Diagnosis. Gastroenterology. avr 2019;156(5):1525-1527.e4.

Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.

D'Angelo R, Boschetti E, Amore G, Costa R, Pugliese A, Caporali L, et al. Liver transplantation in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): clinical long-term follow-up and pathogenic implications. J Neurol. déc 2020;267(12):3702-10.

D'Angelo R, Rinaldi R, Pironi L, Dotti MT, Pinna AD, Boschetti E, et al. Liver transplant reverses biochemical imbalance in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. Mitochondrion. mai 2017;34:101-2.

Danjou M, Guardia D, Geoffroy PA, Seguy D, Cottencin O. [Mitochondrial Neuro-Gastro-Intestinal Encephalopathy (MNGIE): When and how to suspect it in front of an atypical anorexia nervosa?]. Encephale. déc 2016;42(6):574-9.

Décret n° 2013-527 du 20 juin 2013 relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale. 2013-527 juin 20, 2013.

De Giorgio R, Pironi L, Rinaldi R, Boschetti E, Caporali L, Capristo M, et al. Liver transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Ann Neurol.* sept 2016;80(3):448-55.

Dimmock DP, Lawlor MW. Presentation and Diagnostic Evaluation of Mitochondrial Disease. *Pediatr Clin North Am.* févr 2017;64(1):161-71.

Di Nardo G, Viscogliosi F, Esposito F, Stanghellini V, Villa MP, Parisi P, et al. Pyridostigmine in Pediatric Intestinal Pseudo-obstruction: Case Report of a 2-year Old Girl and Literature Review. *J Neurogastroenterol Motil.* 30 oct 2019;25(4):508-14.

Du J, Zhang C, Liu F, Liu X, Wang D, Zhao D, et al. Distinctive metabolic remodeling in TYMP deficiency beyond mitochondrial dysfunction. *J Mol Med (Berl).* oct 2023;101(10):1237-53.

Edmonds JL. Surgical and anesthetic management of patients with mitochondrial dysfunction. *Mitochondrion.* sept 2004;4(5-6):543-8.

Fattal O, Budur K, Vaughan AJ, Franco K. Review of the Literature on Major Mental Disorders in Adult Patients With Mitochondrial Diseases. *Psychosomatics.* janv 2006;47(1):1-7.

Feddersen B, DE LA Fontaine L, Sass JO, Lutz J, Abicht A, Klopstock T, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy mimicking anorexia nervosa. *Am J Psychiatry.* avr 2009;166(4):494-5.

Filosto M, Cotti Piccinelli S, Caria F, Gallo Cassarino S, Baldelli E, Galvagni A, et al. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE-MTDPS1). *J Clin Med.* 26 oct 2018;7(11):389.

Filosto M, Scarpelli M, Tonin P, Lucchini G, Pavan F, Santus F, et al. Course and management of allogeneic stem cell transplantation in patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *J Neurol.* déc 2012;259(12):2699-706.

Filosto M, Scarpelli M, Tonin P, Testi S, Cotelli MS, Rossi M, et al. Pitfalls in diagnosing mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *J Inherit Metab Dis.* déc 2011;34(6):1199-203.

Finkenstedt A, Schranz M, Bösch S, Karall D, Bürgi SS, Ensinger C, et al. MNGIE Syndrome: Liver Cirrhosis Should Be Ruled Out Prior to Bone Marrow Transplantation. *JIMD Rep.* 2013;10:41-4.

Finsterer J, Michalek-Sauberer A, Höftberger R. Malignant hyperthermia susceptibility in a patient with mitochondrial disorder. *Metab Brain Dis.* sept 2009;24(3):501-6.

Fournier-Charrière E, Marec-Berard P, Schmitt C, Delmon P, Ricard C, Rachieru P. Prise en charge des douleurs neuropathiques chez l'enfant : recommandations de bonne pratique clinique. *Archives de Pédiatrie.* 1 août 2011;18(8):905-13.

Gagliardi D, Mauri E, Magri F, Velardo D, Meneri M, Abati E, et al. Can Intestinal Pseudo-Obstruction Drive Recurrent Stroke-Like Episodes in Late-Onset MELAS Syndrome? A Case Report and Review of the Literature. *Front Neurol.* 2019;10:38.

Gamez J, Ferreira C, Accarino ML, Guarner L, Tadesse S, Martí RA, et al. Phenotypic variability in a Spanish family with MNGIE. *Neurology.* 13 août 2002;59(3):455-7.

Garone C, Tadesse S, Hirano M. Clinical and genetic spectrum of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Brain.* nov 2011;134(Pt 11):3326-32.

Gautheron J, Lima L, Akinci B, Zammouri J, Auclair M, Ucar SK, et al. Loss of thymidine phosphorylase activity disrupts adipocyte differentiation and induces insulin-resistant lipotrophic diabetes. *BMC Med.* 28 mars 2022;20(1):95.

Goldstein A, Falk MJ. Single Large-Scale Mitochondrial DNA Deletion Syndromes. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1203/>

González-Vioque E, Torres-Torronteras J, Andreu AL, Martí R. Limited dCTP availability accounts for mitochondrial DNA depletion in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE). *PLoS Genet.* mars 2011;7(3):e1002035.

Goulet O, Sauvat F, Jan D. Surgery for pediatric patients with chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2005;41 Suppl 1:S66-68.

Gramegna LL, Pisano A, Testa C, Manners DN, D'Angelo R, Boschetti E, et al. Cerebral Mitochondrial Microangiopathy Leads to Leukoencephalopathy in Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 2018;39(3):427-34.

Grier J, Hirano M, Karaa A, Shepard E, Thompson JLP. Diagnostic odyssey of patients with mitochondrial disease: Results of a survey. *Neurol Genet.* mars 2018;4(2):e230.

Halter J, Schüpbach W, Casali C, Elhasid R, Fay K, Hammans S, et al. Allogeneic hematopoietic SCT as treatment option for patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): a consensus conference proposal for a standardized approach. *Bone Marrow Transplant.* mars 2011;46(3):330-7.

Halter JP, Michael W, Schüpbach M, Mandel H, Casali C, Orchard K, et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Brain.* oct 2015;138(Pt 10):2847-58.

Hammans SR. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy disease (MNGIE). *Pract Neurol.* 26 sept 2020;practneurol-2020-002558.

Hanbali A, Rasheed W, Peedikayil MC, Boholega S, Alzahrani HA. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy Syndrome Treated with Stem Cell Transplant: A Case Series and Literature Review. *Exp Clin Transplant.* déc 2018;16(6):773-8.

Hashizume N, Yagi M, Ushijima K, Seki Y, Fukahori S, Muto M, et al. Pharmacotherapy for pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction: Nationwide survey in Japan. *Pediatr Int.* avr 2017;59(4):467-72.

Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 juin 2017;6(6):CD011129.

Hermann R, Lescanne E, Loundon N, Barone P, Belmin J, Blanchet C, et al. French Society of ENT (SFORL) guidelines. Indications for cochlear implantation in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. juin 2019;136(3):193-7.

Hirano M, Carelli V, De Giorgio R, Pironi L, Accarino A, Cenacchi G, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): Position paper on diagnosis, prognosis, and treatment by the MNGIE International Network. J Inherit Metab Dis. mars 2021;44(2):376-87.

Hirano M, Garone C, Quinzii CM. CoQ(10) deficiencies and MNGIE: two treatable mitochondrial disorders. Biochim Biophys Acta. mai 2012;1820(5):625-31.

Hirano M, Martí R, Casali C, Tadesse S, Uldrick T, Fine B, et al. Allogeneic stem cell transplantation corrects biochemical derangements in MNGIE. Neurology. 24 oct 2006;67(8):1458-60.

Hirano M. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Disease. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1179/>

Hirano M, Nishigaki Y, Martí R. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): a disease of two genomes. Neurologist. janv 2004;10(1):8-17.

Horváth R, Bender A, Abicht A, Holinski-Feder E, Czermin B, Trips T, et al. Heteroplasmic mutation in the anticodon-stem of mitochondrial tRNA(Val) causing MNGIE-like gastrointestinal dysmotility and cachexia. J Neurol. mai 2009;256(5):810-5.

Howard RF, Wiener S, Walker SM. Neuropathic pain in children. Arch Dis Child. janv 2014;99(1):84-9.

Ibáñez C, Fernández-González I. [Emergency anesthesia in a woman with mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy]. Rev Esp Anesthesiol Reanim. nov 2011;58(9):585-7.

Invernizzi F, Legati A, Nasca A, Lamantea E, Garavaglia B, Gusic M, et al. Myopathic mitochondrial DNA depletion syndrome associated with biallelic variants in LIG3. Brain. 22 oct 2021;144(9):e74.

Irtan S, Bellaïche M, Brasher C, El Ghoneimi A, Cézard JP, Bonnard A. Stomal prolapse in children with chronic intestinal pseudoobstruction: a frequent complication? J Pediatr Surg. nov 2010;45(11):2234-7

Kalkan Uçar S, Yazıcı H, Canda E, Er E, Bulut FD, Eraslan C, et al. Clinical spectrum of early onset « Mediterranean » (homozygous p.P131L mutation) mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. JIMD Rep. sept 2022;63(5):484-93.

Kalkan IH, Tayfur O, Oztaş E, Beyazit Y, Yildiz H, Tunç B. A novel finding in MNGIE (mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy): hypergonadotropic hypogonadism. Hormones (Athens). 2012;11(3):377-9.

Kibaly C, Alderete JA, Liu SH, Nasef HS, Law P-Y, Evans CJ, et al. Oxycodone in the Opioid Epidemic: High « Liking », « Wanting », and Abuse Liability. Cell Mol Neurobiol. juill 2021;41(5):899-926

Kubal CA, Mihaylov P, Snook R, Soma D, Saeed O, Rokop Z, et al. Successful Sequential Liver and Isolated Intestine Transplantation for Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome: A Case Report. Ann Transplant. 27 févr 2024;29:e941881.

Kyriacou, Mikellidou, Hadj. Ultrastructural Diagnosis of Mitochondrial Encephalomyopathies Revisited. Ultrastructural Pathology. janv 1999;23(3):163-70.

Kollberg G, Darin N, Benan K, Moslemi AR, Lindal S, Tulinius M, et al. A novel homozygous RRM2B missense mutation in association with severe mtDNA depletion. Neuromuscul Disord. févr 2009;19(2):147-50.

Kripps K, Nakayuenyongsuk W, Shayota BJ, Berquist W, Gomez-Ospina N, Esquivel CO, et al. Successful liver transplantation in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE). Mol Genet Metab. mai 2020;130(1):58-64.

Kučerová L, Dolina J, Dastyh M, Bartušek D, Honzík T, Mazanec J, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy imitating Crohn's disease: a rare cause of malnutrition. J Gastrointest Liver Dis. sept 2018;27(3):321-5.

Laforce R, Valdmanis PN, Dupré N, Rouleau GA, Turgeon AF, Savard M. A novel TYMP mutation in a French Canadian patient with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. oct 2009;111(8):691-4.

Lara MC, Weiss B, Illa I, Madoz P, Massuet L, Andreu AL, et al. Infusion of platelets transiently reduces nucleoside overload in MNGIE. *Neurology*. 24 oct 2006;67(8):1461-3.

Levene M, Bain MD, Moran NF, Nirmalananthan N, Poulton J, Scarpelli M, et al. Safety and Efficacy of Erythrocyte Encapsulated Thymidine Phosphorylase in Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. *J Clin Med*. 5 avr 2019;8(4):457.

Madhok J, Leong J, Cohn J. Anesthetic Considerations for Liver Transplantation in a Patient with Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome. *Cureus*. 29 juin 2019;11(6):e5038.

Martí R, Verschuuren JJGM, Buchman A, Hirano I, Tadesse S, van Kuilenburg ABP, et al. Late-onset MNGIE due to partial loss of thymidine phosphorylase activity. *Ann Neurol*. oct 2005;58(4):649-52.

Martí R, Spinazzola A, Tadesse S, Nishino I, Nishigaki Y, Hirano M. Definitive diagnosis of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy by biochemical assays. *Clin Chem*. janv 2004;50(1):120-4.

Massa R, Tessa A, Margollicci M, Micheli V, Romigi A, Tozzi G, et al. Late-onset MNGIE without peripheral neuropathy due to incomplete loss of thymidine phosphorylase activity. *Neuromuscul Disord*. déc 2009;19(12):837-40.

McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 août 2013;2013(8):CD006146.

Meeting of Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 18-19 June 2008. *Releve Epidemiol Hebd*. 2008;83(32):287-92

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/241188/WER8332_287-292.PDF?sequence=1&isAllowed=y

Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. mai 2020;176(5):325-52.

Moran NF, Bain MD, Muqit MMK, Bax BE. Carrier erythrocyte entrapped thymidine phosphorylase therapy for MNGIE. *Neurology*. 26 août 2008;71(9):686-8.

Morava E, Gardeitchik T, Kozicz T, De Boer L, Koene S, De Vries MC, et al. Depressive behaviour in children diagnosed with a mitochondrial disorder. *Mitochondrion*. août 2010;10(5):528-33.

Morgan PG, Hoppel CL, Sedensky MM. Mitochondrial defects and anesthetic sensitivity. *Anesthesiology*. mai 2002;96(5):1268-70.

Mtaweh H, Bayır H, Kochanek PM, Bell MJ. Effect of a single dose of propofol and lack of dextrose administration in a child with mitochondrial disease: a case report. *J Child Neurol*. août 2014;29(8):NP40-46.

Muravchick S, Levy RJ. Clinical implications of mitochondrial dysfunction. *Anesthesiology*. oct 2006;105(4):819-37.

Mutalib M, Kammermeier J, Vora R, Borrelli O. Prucalopride in intestinal pseudo obstruction, paediatric experience and systematic review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2021;84(3):429-34.

Nelson JH, Kaplan RF. Anesthetic Management of Two Pediatric Patients With Concurrent Diagnoses of Mitochondrial Disease and Malignant Hyperthermia Susceptibility: A Case Report. *A A Case Rep*. 1 oct 2017;9(7):204-6.

Nishino I, Spinazzola A, Hirano M. MNGIE: from nuclear DNA to mitochondrial DNA. *Neuromuscul Disord*. janv 2001;11(1):7-10.

Nishino I, Spinazzola A, Hirano M. Thymidine phosphorylase gene mutations in MNGIE, a human mitochondrial disorder. *Science*. 29 janv 1999;283(5402):689-92.

Niezgoda J, Morgan PG. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial defects. *Paediatr Anaesth*. sept 2013;23(9):785-93.

Ohkubo H, Fuyuki A, Arimoto J, Higurashi T, Nonaka T, Inoh Y, et al. Efficacy of percutaneous endoscopic gastro-jejunostomy (PEG-J) decompression therapy for patients with chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO). *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc.* déc 2017;29(12).

Ozek G, Aksoylar S, Uçar SK, Canda E, Akcan M, Cartı O, et al. Hematopoietic stem cell transplantation with reduced toxicity conditioning regimen in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy syndrome. *Pediatr Blood Cancer.* juill 2023;70(7):e30334.

Pacitti D, Levene M, Garone C, Nirmalanathan N, Bax BE. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy: Into the Fourth Decade, What We Have Learned So Far. *Front Genet.* 2018;9:669.

Paisiou A, Rogalidou M, Pons R, Ioannidou E, Dimakou K, Papadopoulou A, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: Clinical and biochemical impact of allogeneic stem cell transplantation in a Greek patient with one novel TYMP mutation. *Mol Genet Metab Rep.* mars 2022;30:100829.

Pakarinen MP, Kurvinen A, Koivusalo AI, Ruuska T, Mäkisalo H, Jalanko H, et al. Surgical treatment and outcomes of severe pediatric intestinal motility disorders requiring parenteral nutrition. *J Pediatr Surg.* févr 2013;48(2):333-8.

Pappalardo P, Benoist JF, Bax BE, Carra-Dallière C, Marelli C, Levene M, et al. Pregnancy in MNGIE: a clinical and metabolic honeymoon. *Ann Clin Transl Neurol.* déc 2020;7(12):2484-8.

Paquis-Flucklinger V, Chausseot A et al. Plan National de Diagnostic et de Soins – Maladies mitochondriales apparentées au MELAS. HAS, septembre 2021.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/pnds_melas_texte_septembre_2021.pdf

Patterson K. Mitochondrial Muscle Pathology. *Pediatr Dev Pathol.* nov 2004;7(6):629-32.

Peedikayil MC, Kagevi EI, Abufarhaneh E, Alsayed MD, Alzahrani HA. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy Treated with Stem Cell Transplantation: A Case Report and Review of Literature. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* juin 2015;8(2):85-90.

Penque BA, Su L, Wang J, Ji W, Bale A, Luh F, et al. A homozygous variant in RRM2B is associated with severe metabolic acidosis and early neonatal death. *Eur J Med Genet.* nov 2019;62(11):103574.

Perez-Atayde AR. Diagnosis of mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy disease in gastrointestinal biopsies. *Hum Pathol.* juill 2013;44(7):1440 6.

Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 avr 2012;2012(4):CD004426.

Raevuori A, Keski-Rahkonen A, Hoek HW. A review of eating disorders in males. *Current Opinion in Psychiatry.* nov 2014;27(6):426 30.

Riquin E, Le Nerzé T, Pasquini N, Barth M, Prouteau C, Colin E, et al. Psychiatric Symptoms of Children and Adolescents With Mitochondrial Disorders: A Descriptive Case Series. *Front Psychiatry.* 20 juill 2021;12:685532.

Riquin E, Duverger P, Cariou C, Barth M, Prouteau C, Van Bogaert P, et al. Neuropsychological and Psychiatric Features of Children and Adolescents Affected With Mitochondrial Diseases: A Systematic Review. *Front Psychiatry.* 28 juill 2020;11:747.

Röeben B, Marquetand J, Bender B, Billing H, Haack TB, Sanchez-Albisua I, et al. Hemodialysis in MNGIE transiently reduces serum and urine levels of thymidine and deoxyuridine, but not CSF levels and neurological function. *Orphanet J Rare Dis.* 1 août 2017;12(1):135.

Ronchi D, Caporali L, Manenti GF, Meneri M, Mohamed S, Bordoni A, et al. TYMP Variants Result in Late-Onset Mitochondrial Myopathy With Altered Muscle Mitochondrial DNA Homeostasis. *Front Genet.* 2020;11:860.

Rosebush PI, Anglin RE, Rasmussen S, Mazurek MF. Mental illness in patients with inherited mitochondrial disorders. *Schizophrenia Research.* sept 2017;187:33 7.

Roux H, Chapelon E, Godart N. [Epidemiology of anorexia nervosa: a review]. *Encephale.* avr 2013;39(2):85 93.

Said G, Lacroix C, Planté-Bordeneuve V, Messing B, Slama A, Crenn P, et al. Clinicopathological aspects of the neuropathy of neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE) in four patients including two with a Charcot-Marie-Tooth presentation. *J Neurol.* juin 2005;252(6):655-62.

Saneto RP, Friedman SD, Shaw DWW. Neuroimaging of mitochondrial disease. *Mitochondrion.* déc 2008;8(5-6):396-413.

Savard M, Dupré N, Turgeon AF, Desbiens R, Langevin S, Brunet D. Propofol-related infusion syndrome heralding a mitochondrial disease: case report. *Neurology.* 20 août 2013;81(8):770

Scaglia F, Towbin JA, Craigen WJ, Belmont JW, Smith EO, Neish SR, et al. Clinical Spectrum, Morbidity, and Mortality in 113 Pediatric Patients With Mitochondrial Disease. *Pediatrics.* 1 oct 2004;114(4):925-31.

Schreiber H. Pilot Study on Executive Function and Adaptive Skills in Adolescents and Young Adults With Mitochondrial Disease. *J Child Neurol.* déc 2012;27(12):1506-16.

Schuermans N, El Chehadeh S, Hemelsoet D, Gautheron J, Vantyghem MC, Nouioua S, et al. Loss of phospholipase PLAAT3 causes a mixed lipodystrophic and neurological syndrome due to impaired PPAR γ signaling. *Nat Genet.* nov 2023;55(11):1929-40.

Schüpbach WMM, Vadday KM, Schaller A, Brekenfeld C, Kappeler L, Benoist JF, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy in three siblings: clinical, genetic and neuroradiological features. *J Neurol.* févr 2007;254(2):146-53.

Sedel F, Baumann N, Turpin J -C., Lyon-Caen O, Saudubray J -M., Cohen D. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. *J of Inher Metab Dis.* oct 2007;30(5):631-41.

Smith A, Dunne E, Mannion M, O'Connor C, Knerr I, Monavari AA, et al. A review of anaesthetic outcomes in patients with genetically confirmed mitochondrial disorders. *Eur J Pediatr.* janv 2017;176(1):83-8.

Teitelbaum JE, Berde CB, Nurko S, Buonomo C, Perez-Atayde AR, Fox VL. Diagnosis and management of MNGIE syndrome in children: case report and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2002;35(3):377-83.

Thompson VA, Wahr JA. Anesthetic considerations in patients presenting with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) syndrome. *Anesth Analg.* déc 1997;85(6):1404-6.

Torres-Torronteras J, Cabrera-Pérez R, Vila-Julià F, Viscomi C, Cámara Y, Hirano M, et al. Long-Term Sustained Effect of Liver-Targeted Adeno-Associated Virus Gene Therapy for Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. *Hum Gene Ther.* juin 2018;29(6):708-18.

Torres-Torronteras J, Cabrera-Pérez R, Barba I, Costa C, de Luna N, Andreu AL, et al. Long-Term Restoration of Thymidine Phosphorylase Function and Nucleoside Homeostasis Using Hematopoietic Gene Therapy in a Murine Model of Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. *Hum Gene Ther.* sept 2016;27(9):656-67.

Torres-Torronteras J, Viscomi C, Cabrera-Pérez R, Cámara Y, Di Meo I, Barquinero J, et al. Gene therapy using a liver-targeted AAV vector restores nucleoside and nucleotide homeostasis in a murine model of MNGIE. *Mol Ther.* mai 2014;22(5):901-7.

Unal S. A rare cause of anejaculation: mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE) syndrome: case report. *Int J Impot Res.* 21 déc 2023.

Vila-Julià F, Cabrera-Pérez R, Cámara Y, Molina-Berenguer M, Lope-Piedrafita S, Hirano M, et al. Efficacy of adeno-associated virus gene therapy in a MNGIE murine model enhanced by chronic exposure to nucleosides. *EBioMedicine.* déc 2020;62:103133.

Van den Bergh P, van Doorn P, Hadden R et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : Report of a joint Task Force- Second Revision. *J Peripher Nerv Syst* 2021 ; 26(3) : 242-268

Van Goethem G, Schwartz M, Löfgren A, Dermaut B, Van Broeckhoven C, Vissing J. Novel POLG mutations in progressive external ophthalmoplegia mimicking mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Eur J Hum Genet.* juill 2003;11(7):547-9.

Vanlander AV, Jorens PG, Smet J, De Paepe B, Verbrugghe W, Van den Eynden GG, et al. Inborn oxidative phosphorylation defect as risk factor for propofol infusion syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* avr 2012;56(4):520-5.

Vantyghem MC, Cornillon J, Decanter C, Defrance F, Karrouz W, Leroy C, et al. Management of endocrino-metabolic dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Orphanet J Rare Dis.* 29 oct 2014;9:162.

Verebi C, Gravrand V, Pacault M, Audrezet MP, Couque N, Vincent MC, et al. [Towards a generalization of non-invasive prenatal diagnosis of single-gene disorders? Assessment and outlook]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* oct 2023;51(10):463 70.

Walker UA, Collins S, Byrne E. Respiratory Chain Encephalomyopathies: A Diagnostic Classification. *Eur Neurol.* 1996;36(5):260 7.

Yadak R, Boot MV, van Til NP, Cazals-Hatem D, Finkenstedt A, Bogaerts E, et al. Transplantation, gene therapy and intestinal pathology in MNGIE patients and mice. *BMC Gastroenterol.* 19 oct 2018a;18(1):149.

Yadak R, Cabrera-Pérez R, Torres-Torronteras J, Bugiani M, Haeck JC, Huston MW, et al. Preclinical Efficacy and Safety Evaluation of Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy in a Mouse Model of MNGIE. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 16 mars 2018b;8:152 65.

Yadak R, Sillevs Smitt P, van Gisbergen MW, van Til NP, de Coo IFM. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy Caused by Thymidine Phosphorylase Enzyme Deficiency: From Pathogenesis to Emerging Therapeutic Options. *Front Cell Neurosci.* 2017;11:31.

Yavuz H, Ozel A, Christensen M, Christensen E, Schwartz M, Elmaci M, et al. Treatment of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy with dialysis. *Arch Neurol.* mars 2007;64(3):435-8.

Zaidman I, Elhasid R, Gefen A, Yahav Dovrat A, Mutaz S, Shaoul R, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for mitochondrial neurogastrointestinal encephalopathy: A single-center experience underscoring the multiple factors involved in the prognosis. *Pediatr Blood Cancer.* mai 2021;68(5):e28926.

Zemrani B, Lambe C, Goulet O. Cannabinoids Improve Gastrointestinal Symptoms in a Parenteral NutritionDependent Patient With Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* févr 2021;45(2):427-9.