

### 3

## Prise en charge actuelle des myopathies mitochondriales primaires

Piervito LOPRIORE

Nous avons récemment redéfini les myopathies mitochondriales primaires, sous l'égide du réseau européen des maladies neuromusculaires, en 2024. Comme des maladies mitochondriales génétiquement déterminées, avec une atteinte musculaire squelettique prédominante.

Vous pourriez demander : pourquoi les muscles sont-ils autant impliqués dans les maladies mitochondriales ? Ce sont des organes et tissus à forte demande énergétique continue. Le contenu mitochondrial y est très élevé. Et il existe une vulnérabilité particulière des voies mitochondriales dans les cellules musculaires.

La classification est particulièrement complexe, et il existe différents signes et symptômes dont les patients peuvent se plaindre. La fatigue est le plus important : définie comme une sensation écrasante d'épuisement, un manque d'énergie et une difficulté à accomplir des tâches. Mais les patients peuvent aussi se plaindre d'intolérance à l'effort, ou d'une sensation de manquer de force après avoir marché quelques pas ou monté quelques marches.

Il existe aussi de nombreux signes et symptômes : ptosis, ophthalmoparésie (c'est-à-dire la difficulté à bouger les yeux), qui peuvent affecter la vision et l'apparence du patient.

Dans les adultes, nous avons récemment défini deux phénotypes majeurs : le spectre oculomoteur, lorsque les muscles oculaires externes sont plus touchés et le spectre myopathique mitochondrial sans atteinte oculaire claire. Bien sûr, ce sont des définitions, et les phénotypes se chevauchent. Je rappelle que chez l'enfant, la myopathie est plus généralisée : syndrome de Floppy infant, insuffisance respiratoire, etc.

Un petit rappel sur le diagnostic : Le diagnostic, c'est comme assembler les pièces d'un puzzle. Le médecin doit évaluer cliniquement le patient, demander les

## Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 15h30- 17h00

Auteurs : Elodie GICQUEL-MULLER (Recueil) / Jean-Louis BERNARD (Mise en page)

antécédents familiaux. Il peut demander des analyses sanguines pour rechercher des biomarqueurs spécifiques. Il peut demander une biopsie musculaire pour rechercher des altérations spécifiques — c'est plus rare aujourd'hui, mais cela peut être fait lorsque la génétique n'est pas concluante.

Mais l'élément le plus important est la génétique : c'est-à-dire rechercher une variante dans l'ADN nucléaire ou mitochondrial qui explique votre phénotype.

À retenir : La confirmation moléculaire est essentielle, mais parfois difficile à obtenir. Et être atteint d'une maladie mitochondriale primaire ne signifie pas forcément avoir une myopathie mitochondriale, car les symptômes musculaires peuvent être présents dans des tableaux plus complexes. Dans les myopathies mitochondriales primaires, l'atteinte musculaire est prédominante.

Concernant la prise en charge : Les standards de soins sont essentiels, même si les preuves sont limitées. Il existe deux recommandations publiées par la Mitochondrial Medicine Society en 2015 et 2017. Nous les suivons actuellement.

L'élément le plus important est de créer une équipe multidisciplinaire autour du patient : neurologue, cardiologue, pneumologue, ophtalmologue, ORL, kinésithérapeute, orthophoniste, diététicien. Le médecin peut demander des analyses sanguines régulières pour vérifier : les marqueurs musculaires (CK), le diabète, les électrolytes, la fonction thyroïdienne, rénale, hépatique, le métabolisme osseux. C'est essentiel pour détecter tôt tout nouveau problème pouvant être traité rapidement.

Mais les deux piliers, selon moi, sont : la kinésithérapie et la rééducation, la nutrition.

Concernant l'activité physique : Dans le passé, les patients mitochondriaux évitaient l'exercice par anxiété. Mais aujourd'hui, nous savons que c'est **sans danger**, et même **bénéfique**, si c'est bien encadré.

Il existe un consensus publié en 2024 sur l'entraînement physique chez les patients mitochondriaux. Quelques points clés : commencer doucement, progresser lentement, le contexte compte, l'exercice n'est pas contre-indiqué, l'entraînement aérobie et la résistance sont recommandés.

La nutrition soutient : la santé globale, la qualité de vie, la mobilité, la gestion des symptômes, la prévention des complications. Il existe des défis nutritionnels chez les patients neuromusculaires : troubles de la déglutition, troubles gastro-intestinaux.

[A ce sujet, vous pouvez visiter la page web de l'IMP sur la sécurité des médicaments pouvant être utilisés ou non chez les patients mitochondriaux. C'est un article récent rédigé par de nombreux experts mitochondriaux.]

## Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 15h30- 17h00

Auteurs : Elodie GICQUEL-MULLER (Recueil) / Jean-Louis BERNARD (Mise en page)

Quelques informations rapides : certains médicaments sont contre-indiqués chez les patients ayant une atteinte polynévritique, les agents bloquants neuromusculaires doivent être utilisés avec prudence, il faut éviter le catabolisme, surtout avant une chirurgie, attention à l'acidose métabolique.

Quelques points utiles : Toujours porter une carte d'urgence mitochondriale. Elle peut aider à informer les médecins de votre diagnostic et à assurer votre sécurité en cas d'urgence ou de chirurgie.

Une nouvelle importante : Une déclaration conjointe avec la société d'anesthésie a été publiée. Elle concerne spécifiquement les personnes ayant une ascendance maternelle vénézuélienne. La présence d'un variant homoplasmique particulier dans l'ADN mitochondrial est associée à des problèmes neurologiques pendant l'anesthésie. Mais cela concerne uniquement cette population.

Concernant les traitements : Actuellement, les traitements des myopathies mitochondriales primaires sont principalement **de soutien**. L'exercice aérobie et la résistance sont essentiels pour la qualité de vie.

Mais il existe des maladies traitables :

**TK2d** : un traitement est approuvé pour les formes débutant avant 12 ans. Il permet de restaurer les nucléotides manquants dans les mitochondries. Il a montré des bénéfices et a été approuvé.

**Syndrome de Barth** : une maladie infantile avec cardiomyopathie. Une approbation est en attente. Un essai de phase 3B/4 est en cours.

**Déficit primaire en CoQ10** : Ce sont des troubles du chemin de biosynthèse du CoQ10. Une supplémentation à haute dose peut être bénéfique. Il existe des séries de cas, mais **aucun essai clinique randomisé**. Donc si vous avez ce diagnostic, parlez-en à votre spécialiste. Il est essentiel d'entendre la voix des patients. Vos expériences sont essentielles pour faire avancer la recherche.