

Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 17h00-18h00

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

Cette session est réservée aux patients. Elle se déroule sous la forme de questions posées de la salle aux professionnels présents. Elle est traduite partiellement.

Les professionnels présents sont : Patrick YU WAI MAN, Ophtalmologue (Cambridge, GB) / Magalie BARTH, Neuropédiatre (Angers, France) ; Marco SPINAZZI, Neurologue (Angers, France) / Amel KARAA, Généticienne (Boston, USA) ; Guy LENAERS, Biologiste (Angers, France)

Q ; Où en est-la thérapie génique pour le Leber ?

R : YU WAI MAN

La thérapie génique pour LHON, c'est pour une variante spécifique. Et en ce moment, le traitement reste expérimental. Il y a de nombreux essais qui ont déjà été faits, qui démontrent qu'il y a un effet bénéfique sur la vision, et sur 5 ans de suivi. En ce moment, en juin 2026.

Et le but, c'est que cet effet clinique va donner plus de données pour pouvoir convaincre les régulateurs de donner l'autorisation pour que cette thérapie génique soit disponible aux patients qui sont affectés par cette maladie.

En France, en ce moment, à Paris, Catherine Vignal est en train de mener deux études. Une petite étude de 14 patients seulement, divisés en deux groupes de 7 patients. Chaque groupe va recevoir le traitement avec la thérapie génique, mais en deux doses différentes : une dose moyenne et une dose plus élevée. Et certainement, les patients en France qui ont perdu leur vue entre 6 mois et 18 mois sont éligibles pour entrer dans cette étude menée par le Pr Vignal à 15-20.

L'organisation ANSM a aussi approuvé l'utilisation de la thérapie génique pour LHON. Et c'est également à 15-20 que le Pr Vignal est en train de traiter un groupe de patients.

Q : Où en est l'essai sur le nicotinamide à Angers ?

R : LENAERS

Par rapport à l'essai qui est fait à Angers actuellement sur la nicotinamide. Il va falloir un certain temps pour les traiter statistiquement. Et je pense que le second semestre de cette année-ci, ils seront publiés.

Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 17h00-18h00

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

Q : Y aura-t-il des essais cliniques en Amérique du Sud ?

R : YU WAI MAN

La réponse est oui. On a des liens maintenant avec des ophtalmologues, surtout avec São Paulo, parce que c'est une grande population. Et on espère étendre le réseau à cette partie du monde. Et aussi des opportunités comme le Moyen-Orient, où il y a beaucoup de patients qui veulent accéder au traitement aussi.

Q : Est-ce qu'on peut développer une plateforme, de thérapie génique ou autre, qui marche avec toutes les mutations qui causent une maladie spécifique, comme LHON par exemple ?

R : YU WAI MAN

Oui, parce que c'est la seule façon, relativement, de développer des traitements pour les patients à une vitesse un peu plus accélérée. Parce qu'en ce moment, passer d'une molécule intéressante jusqu'à faire des études cliniques prend au moins 15 ans. Si on doit attendre 15 ans × 5... Même moi, je serai déjà la retraite, ou même... je ne serai plus là.

Essentiellement, c'est un domaine qui est vraiment très attrayant. Il y a beaucoup de compagnies pharmaceutiques qui sont en train de développer ces approches, qui utilisent des protéines qui protègent des cellules spécifiques : les cellules de la rétine, du nerf optique ou du cerveau.

Mais le point reste que nous devons attendre que les essais cliniques débutent pour déterminer l'efficacité, mais aussi vérifier qu'il n'y a pas d'effets secondaires. Et je pense que dans les cinq ans — peut-être d'ici le prochain Euromit — on aura plus d'informations dessus.

R : LENAERS

Juste pour répondre dans le même sens, pour donner une réponse complémentaire à celle de Patrick : On va commencer un essai clinique au second semestre de cette année, vitamine B3 et neuropathie optique héréditaire de Leber. Parce qu'on a mis en évidence, à la fois pour l'atrophie optique dominante et pour la neuropathie optique héréditaire, et aussi pour le glaucome, qu'il y a un déficit en vitamine B3 chez tous ces patients qui ont une atteinte du nerf optique.

Q : Est-ce qu'il y a éventuellement des opportunités ou des tentatives de découverte pour réparer un peu le nerf optique ?

Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 17h00-18h00

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

R : YU WAI MAN

Oui, Je suis médecin, mais en même temps je suis chercheur. Et pour moi, il y a toujours cette ambivalence entre les études très prometteuses et le fait que la plupart de ces nouvelles études ne vont pas vraiment se concrétiser dans les essais cliniques.

Pour votre question, je pense que les cinq prochaines années vont pouvoir donner plus d'indications sur deux plateformes possibles.

La première plateforme, c'est : Est-ce qu'il est possible de corriger le défaut génétique **avant** que la maladie ne débute ? Parce qu'on sait que dans LHON, par exemple, du moment que la perte de vision commence, c'est une période catastrophique. Et quand on intervient, on a déjà perdu 50 % ou plus des cellules du nerf optique.

C'était de la science-fiction il y a dix ans. Mais certains d'entre vous ont peut-être entendu parler de groupes comme Cambridge, Miami, qui ont maintenant des outils permettant de corriger le défaut génétique **même dans la mitochondrie**.

Maintenant, le processus plus long, c'est : Comment délivrer cet outil dans les cellules que vous voulez corriger ? Et comment garantir la sécurité de cet outil ?

Mais je pense que si ça marche, c'est **transformateur**, parce qu'on traite la maladie avant les symptômes.

La deuxième plateforme, c'est : Est-ce qu'il est possible de régénérer les cellules ganglionnaires de la rétine pour réparer le nerf optique ?

Il y a différents groupes qui travaillent dessus. Mais il y a beaucoup d'obstacles : produire les cellules, les mettre dans l'œil, les placer au bon endroit, et surtout, établir une connexion fiable avec le cerveau. Parce que cela ne sert à rien d'introduire des cellules si la connexion n'est pas fonctionnelle.

Mais encore une fois, c'était de la science-fiction. Et maintenant, il y a beaucoup de groupes qui investissent dans ce domaine. Certains d'entre vous ont peut-être entendu parler d'un grand programme financé à presque 100 millions de dollars aux États-Unis, qui essaie de faire la transplantation du nerf optique.

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

Q : Quand on est atteint d'une maladie mitochondriale, que peut-on faire au niveau de l'alimentation ?

R : BARTH

Sur le plan alimentaire, la première chose qui est importante, c'est d'avoir une alimentation équilibrée. Ça, c'est la première chose.

Il y a des travaux qui sont faits, vous avez peut-être entendu parler du régime cétogène notamment, qui peut booster un peu la mitochondrie, qui peut permettre de multiplier les mitochondries. Ce n'est pas facile de faire un régime cétogène, car il y a aussi des effets secondaires. Il faut faire attention, et si on le fait, il ne faut pas le faire tout seul dans son coin. Il faut être accompagné pour qu'il n'y ait pas de carences vitaminiques.

Donc la première règle, en tout cas que moi je donne mais en tout cas, moi, ce que je recommande, c'est d'avoir une alimentation équilibrée, une alimentation riche en acides gras essentiels, donc manger quand même régulièrement des poissons gras notamment, et puis des antioxydants naturels : donc les fruits, les légumes.

Voilà, c'est principalement ça. Et puis après, comme dit, il y a des travaux sur certains régimes. Il faut se faire accompagner. Parfois des régimes un peu moins stricts que le régime cétogène — où c'est en fait moins riche en glucides et un peu plus riche en graisses — c'est déjà un peu, de base, ce que font les patients diabétiques. Mais voilà, on peut moduler comme ça.

La chose à faire attention, c'est d'éviter les déficiences vitaminiques, qui sont aussi fréquentes. Et ces déficiences peuvent être spécialement importantes pour les nerfs optiques. Pour les neuropathies optiques, quand il y a une déficience en vitamine B12, folates, ça peut effectivement provoquer encore plus de problèmes au niveau du nerf optique.

[Oui, ça a été bien étudié effectivement.]

R : KARAA

Alors, pour nous aux États-Unis, on a fait des études qui ont montré qu'en général, les malades qui ont des maladies mitochondriales sont déficients en calories. Et non seulement en calories, mais en protéines. Et donc, pour nous, la recommandation, c'est de voir une nutritionniste ou un diététicien pour vraiment calculer le nombre de calories nécessaires par jour, par patient.

On recommande que l'apport alimentaire en protéines soit beaucoup plus élevé que celui d'une personne normale. Pour vous donner une idée : — une personne sans

Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 17h00-18h00

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

maladie mitochondriale a besoin d'environ **0,8 g de protéines par kilo de poids**, — alors que pour nos malades, on recommande **1,2 g de protéines par kilo de poids**.

Donc c'est beaucoup plus de protéines. Et la raison pour laquelle on recommande ça, c'est qu'en général, les malades ont des myopathies. Ils perdent beaucoup de masse musculaire. Et sans apport en protéines, ils ne pourront pas garder leur masse musculaire. Ils auront plus de fatigue, plus de faiblesse.

L'autre chose qu'on recommande : Il n'y a pas vraiment une diète spécifique, mais la diète méditerranéenne serait la meilleure : beaucoup de fruits, beaucoup de légumes, du poisson, des crustacés, des protéines maigres, un faible apport en graisses saturées.

Ce qu'on recommande aussi, c'est de ne pas manger trois gros repas par jour, mais plutôt **six petits repas toutes les trois à quatre heures**. Parce que l'énergie vient des aliments qu'on mange. Et donc, si on apporte à notre corps des nutriments toutes les trois heures, on a une énergie plus stable pendant la journée.

L'autre chose c'est le régime cétogène. Parce que pour nous, des études ont montré que pour ceux qui ont des problèmes musculaires, quand ils essayent une diète cétogène, en fait, ils ont plus de problèmes. Et donc la diète cétogène est vraiment réservée aux malades qui ont une **déficience en pyruvate déshydrogénase**, seulement. Aucun autre patient.

Sur le régime cétogène, je rejoins ma collègue. Effectivement, il y a des travaux qui sont faits où, dans certaines maladies mitochondriales, ça aggrave les choses notamment quand il y a des délétions de l'ADN mitochondrial. Ça a été montré que ça aggravait les choses.

Il y a un intérêt notamment dans les MELAS, dans les MIDD, quand il y a des épilepsies principalement. Là, par contre, ça a montré un intérêt.

Q : Qu'est-ce que le régime cétogène ?

R : BARTH

Donc juste deux mots pour expliquer ce que c'est : Le régime cétogène est un régime qui favorise les corps cétoniques. C'est-à-dire que quand on est à jeun très longtemps, on fabrique des corps cétoniques, parce qu'on utilise nos propres graisses. Mais on ne peut pas le faire longtemps, sinon on est en carence calorique, comme disait ma collègue.

Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 17h00-18h00

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

Donc c'est pour ça qu'on fait des régimes très riches en graisses et très pauvres en glucides. Mais du coup, c'est un régime très déséquilibré, où il faut avoir des suppléments vitaminiques.

Q : est-ce que qu'il y a un lien entre OPA1 et les douleurs musculaires ou les douleurs autres, sans avoir de neuropathie, sans avoir de neuropathie particulière ?

R : SPINAZZI

La douleur est très fréquente dans les maladies mitochondriales, et aussi dans d'autres maladies musculaires. La douleur peut être d'origine musculaire ou d'origine nerveuse. Les deux même sans neuropathie. Donc classiquement, il y a des myalgies à l'effort, par exemple dans les myopathies mitochondriales. Ça, c'est vraiment classique.

Autre chose : il peut y avoir des syndromes douloureux diffus dans un contexte de maladie mitochondriale. Et le patient atteint de maladie mitochondriale peut avoir une autre maladie.

Donc si c'est dans le contexte d'atrophie optique dominante, je pense que oui, il faut examiner la famille. Ce n'est pas classique. Si ce n'est pas associé à une myopathie, ce n'est pas très fréquent, à ma connaissance.

Q : Et la fatigue ?

R : SPINAZZI

Mais je pense qu'il y a plusieurs types de neuropathies. Il y a les neuropathies que tout le monde connaît, qui font des fourmillements, des douleurs. Mais il y a aussi ce qu'on appelle les **small fibers**, les toutes petites fibres nerveuses qui contrôlent la douleur.

[l'intervenant interroge son interlocuteur]

R : SPINAZZI

Oui, donc il faudra voir si c'est peut-être un problème de petites fibres, qui peuvent causer de la fatigue et ce que vous décrivez.

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

Q : À partir de quel moment on met en place le régime cétogène chez les MELAS et les MIDD, le syndrome de Leigh.

R : BARTH

il y a deux questions dans votre question : Quand est-ce qu'on le met en place dans les MELAS et MIDD ? Quand est-ce qu'on le met en place dans le syndrome de Leigh ?

Pour la première question : On le met en place parfois, pas toujours dans les MELAS. Je rappelle que la différence entre un MELAS et un MIDD, c'est que les deux ont la même mutation génétique, mais MELAS veut dire qu'on a fait un pseudo-AVC. Et très souvent, on fait une épilepsie suite à ce pseudo-AVC.

Et il y a un intérêt décrit dans certains papiers : au moment des pseudo-AVC, mettre une diète cétogène au moment aigu. Il y a des centres en France qui le font systématiquement.

Et aussi quand l'épilepsie devient pharmaco-résistante, car la première indication du régime cétogène, qu'on ait une maladie mitochondriale ou pas, c'est l'épilepsie pharmaco-résistante.

Donc ça, c'est pour MELAS/MIDD.

Encore une fois, ce n'est pas facile de faire un régime cétogène strict. C'est à risque de carences, et surtout à risque de perte de poids si on ne le fait pas bien. Et c'est pour ça que je mets beaucoup de guillemets.

Parce que le régime cétogène, ça veut dire baisser les glucides, ça, tout le monde arrive à le faire, mais ça veut dire aussi augmenter les graisses et ça, tout le monde n'y arrive pas. Résultat : on est en carence calorique, on perd du poids, et c'est délétère.

Et encore une fois, on peut être en carence vitaminique.

Pour le syndrome de Leigh : On discute de le mettre en place surtout quand il y a une atteinte du complexe I. Parce que l'énergie tirée du régime cétogène passe surtout par le complexe II. Donc comme le complexe I marche mal, on essaye de rentrer dans la chaîne respiratoire par le complexe II.

Résumé des exposés EUROMIT 2026 – Session 8 : 17h00-18h00

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

R : KARAA

Je pense que des pratiques différentes existent parce qu'il y a peu de données robustes. La nutrition n'a pas été suffisamment étudiée. C'est vrai pour les maladies mitochondriales et d'autres maladies génétiques.

On peut imaginer qu'il y a un effet, mais il reste beaucoup de travail.

Par contre, pour les facteurs modifiables, les données sur l'activité physique sont vraiment robustes. C'est un facteur modifiable sur lequel on peut agir pour améliorer la maladie mitochondriale.

Je pense que la réponse doit être individualisée au patient. C'est tellement complexe qu'on ne peut pas donner une réponse valable pour tout le monde. C'est au cas par cas.

Donc il faut parler à votre médecin et faire un programme ensemble.
