

## **80 à 84 Syndromes mitochondriaux**

### **Synonymes pour le complexe 1 :**

Déficiences du complexe 1 mitochondrial  
Déficit du complexe 1 de la chaîne respiratoire mitochondriale  
Déficit en NADH:Q(1)oxiréductase

Nom le plus commun

Complexe 1 de phosphorylation oxydative (chaîne respiratoire mitochondriale)

### **Synonymes pour le complexe 2 :**

Déficit du complexe 2 de la chaîne respiratoire mitochondriale  
Déficiences du complexe 2 mitochondrial  
Déficit en succinate CoQ réductase

Nom le plus commun

Complexe 2 de la phosphorylation oxydative (chaîne respiratoire mitochondriale)

### **Synonymes pour le complexe 3 :**

Déficiences du complexe 3 mitochondrial  
Déficit du complexe 3 de la chaîne respiratoire mitochondriale  
Déficit de la protéine de liaison de l'ubiquinol-cytochrome C réductase

Nom le plus commun

Complexe 3 de la phosphorylation oxydative (chaîne respiratoire mitochondriale)

### **Synonymes pour le complexe 4 :**

Déficiences du complexe 4 mitochondrial  
Déficit du complexe 4 de la chaîne respiratoire mitochondriale  
Déficit / déficiences en cytochrome C oxydase  
Déficit / déficiences en COX

Nom le plus commun

Complexe 4 de phosphorylation oxydative (chaîne respiratoire mitochondriale)

### **Synonymes pour le complexe 5 :**

Déficiences du complexe 5 mitochondrial  
Déficit du complexe 5 de la chaîne respiratoire mitochondriale  
Déficiences de l'ATP synthase / déficiences  
Déficiences / déficiences de l'ATPase

Nom le plus commun

## Complexe de phosphorylation oxydative 5

### **Autres noms**

En fonction de l'apparition des premiers symptômes, les noms (de syndrome) suivants peuvent également être utilisés :

Syndrome de Leigh

MELAS

MERRF

Le syndrome de Kearns Sayre

PEO

Défaut d'OXPPOS

### **Introduction**

Les maladies mitochondriales sont des maladies métaboliques rares et héréditaires. Le "métabolisme" fait référence à la conversion et au traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire à la construction des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à la libération d'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme est défectueuse, le métabolisme est perturbé. Parfois, le résultat est qu'une certaine substance ne peut plus être transformée et s'accumule dans la cellule. Mais dans d'autres maladies métaboliques, une substance ne peut plus être produite ou il y a un manque d'énergie. Si cela entraîne des symptômes, on parle de maladie métabolique.

### **Contexte**

Les cellules sont les éléments constitutifs du corps. Le corps humain est constitué de différents types de cellules, en fonction de l'organe ou du tissu auquel la cellule appartient. Les cellules de la peau ont d'autres tâches (comme la protection du corps contre les influences extérieures nocives) que les cellules du foie (par exemple le traitement des substances absorbées dans l'intestin et la fabrication d'hormones et de facteurs de coagulation du sang).

Chaque cellule possède un certain nombre de composants qui jouent un rôle dans l'approvisionnement en énergie, dans la production de protéines et de matériaux de construction pour le corps ou dans des fonctions spéciales de la cellule spécifique. Un exemple d'une telle partie de la cellule est la mitochondrie. C'est en fait la fabrique d'énergie de la cellule.

### ***Mitochondries***

Votre corps a besoin d'énergie pour tout ce que vous faites : pour bouger, penser et faire battre votre cœur. Votre corps tire cette énergie des aliments ou de l'énergie stockée dans les muscles et les graisses. Les glucides, les graisses et les protéines que nous mangeons et stockons ne peuvent pas être utilisés immédiatement. Ils doivent d'abord être convertis en une forme d'énergie que les cellules du corps peuvent utiliser. Cette substance est appelée ATP et est produite dans les centrales électriques de vos cellules : les mitochondries.

Les centrales sont d'abord alimentées en sucres (glucides) par le sang. Lorsqu'elle est épuisée, les réserves de sucre du foie et des muscles sont utilisées. Ce n'est qu'alors que les mitochondries passent à la combustion des graisses. Les graisses constituent en effet l'apport énergétique en cas d'urgence. Toutes ces différentes formes de production d'énergie sont régulées par des enzymes spécifiques.

Le produit final de la production d'énergie est l'ATP, un paquet d'énergie pratique qui peut aller aux endroits de la cellule où l'énergie est nécessaire.

### *Défauts dans la mitochondrie*

Une anomalie des mitochondries entraîne généralement une carence énergétique. La cause de ce manque d'énergie se trouve à différents endroits de la mitochondrie. L'usine énergétique ne fabrique pas l'ATP en une seule fois. Les nutriments sont décomposés en plusieurs étapes et convertis en ATP. Les différents processus sont : le complexe pyruvate déshydrogénase (PDHC), l'oxydation des acides gras, le cycle de l'acide citrique et enfin la chaîne respiratoire (qui, avec ou le complexe V, est également appelée phosphorylation oxydative). Dans chacun de ces processus de l'usine énergétique, "quelque chose" peut ne pas fonctionner, ce qui entraîne un manque d'énergie pour le corps. On décrit ci-dessous comment la mitochondrie fabrique normalement l'ATP.

### *Complexe pyruvate déshydrogénase*

Avant même d'atteindre la mitochondrie, les nutriments (comme le sucre) sont décomposés en pyruvate. Celui-ci entre ensuite dans la mitochondrie et est décomposé en acétyl CoA. Cette conversion dans la mitochondrie est effectuée par un groupe d'enzymes. Ce groupe d'enzymes est appelé le complexe pyruvate déshydrogénase (PDHC).

### *Oxydation des acides gras*

La combustion des graisses est un autre moyen de former de l'acétyl CoA. On appelle cela l'oxydation des acides gras. L'oxydation des acides gras n'implique pas l'utilisation des enzymes du complexe pyruvate déshydrogénase. La décomposition des graisses a bien lieu dans la mitochondrie, mais avec d'autres enzymes.

### *Le cycle de l'acide citrique*

L'acétyl CoA est ensuite décomposé dans le cycle de l'acide citrique. Il s'agit d'une série de réactions régulées par différentes enzymes, libérant du CO<sub>2</sub>, de l'eau et des blocs de construction énergétique. C'est la dernière étape de la décomposition des graisses et des glucides.

Enfin, après le cycle de l'acide citrique, un certain nombre de substances énergétiques précieuses sont produites : NADH et FADH. De plus, ces substances ne sont pas encore directement utilisables comme source d'énergie dans la cellule.

### *La phosphorylation oxydative*

NADH et FADH, sont transformés par la chaîne de respiration en ATP. C'est un paquet d'énergie pratique qui peut aller dans les endroits de la cellule où l'énergie est nécessaire.

La phosphorylation oxydative (OXPHOS) est constituée de cinq groupes d'enzymes, appelés complexes. À la fin de cette chaîne de respiration, le produit est l'ATP.

### *Rareté*

Les maladies mitochondriales sont les maladies métaboliques les plus courantes. Chaque maladie est rare individuellement, mais l'ensemble des différentes maladies mitochondriales ne concerne qu'un nouveau-né sur 5000 environ.

### **Découverte et dénomination des maladies mitochondriales**

Le premier patient atteint d'une maladie mitochondriale a été décrit en 1962. Dans les années qui ont suivi, on a découvert plusieurs groupes de patients dont les symptômes étaient liés à des anomalies des mitochondries. Bien que la cause de tous ces symptômes soit dans la mitochondrie, ils étaient très divers. Pour les maladies mitochondriales, différents noms de maladies ont été inventés, qui étaient généralement basés sur une combinaison de certains symptômes. Un exemple est la maladie MERFF, qui signifie "Myoclonic Epilepsy and Ragged Red Fibers".

Comme les maladies mitochondriales se manifestent différemment chez chaque patient, il a fallu inventer de nouveaux noms, avec de nouvelles combinaisons de symptômes. En outre, la combinaison des symptômes ne doit pas nécessairement indiquer le défaut sous-jacent exact, c'est-à-dire quelle enzyme de la mitochondrie ne fonctionne pas. Maintenant qu'il est de plus en plus possible de détecter un défaut enzymatique ou une erreur dans l'ADN, les médecins préfèrent s'en servir pour classer les maladies.

Ce document décrit les maladies mitochondriales dans un sens général.

### **Symptômes**

Les maladies mitochondriales peuvent se déclarer à tout âge. Il semble que dans un tiers des cas, la maladie commence avant le premier mois de vie. Dans près de la moitié des cas, les patients développent leurs premiers symptômes dans l'enfance, lorsqu'ils ont entre un mois et deux ans. Les vingt pour cent de patients restants ne développent pas de symptômes avant l'âge de deux ans. Cela inclut les patients qui ne développent des symptômes qu'à l'âge adulte.

Dans cette description, nous faisons la distinction entre les patients qui présentent des symptômes dans leur enfance et ceux dont les symptômes apparaissent plus tard dans la vie. Au sein de ces groupes, il existe parfois des différences importantes entre les patients en termes de gravité des symptômes et de parties du corps touchées par la maladie.

Dans les maladies mitochondriales, le système nerveux est presque toujours touché, mais en principe, tous les organes qui sont "terminés" après la naissance peuvent être affectés. Dans la plupart des organes, il n'y a pas ou peu de renouvellement cellulaire après la naissance. La peau est une exception : les cellules de la peau sont renouvelées presque en permanence. Dans ces cellules, on n'observe généralement aucun effet d'une maladie mitochondriale, c'est-à-dire aucun symptôme mais une activité enzymatique anormale.

## **Maladies mitochondriales chez l'enfant**

Chez un grand pourcentage d'enfants atteints de maladies mitochondriales, les premiers symptômes se manifestent dès la naissance ou au cours de la première année de vie. L'âge d'apparition des symptômes n'est pas toujours une indication de leur gravité. Il existe de grandes différences entre les patients.

### *Un organe touché*

Les muscles et le cerveau sont les parties du corps qui ont le plus besoin d'énergie. Par conséquent, dans les maladies mitochondriales, lorsqu'un organe est touché, c'est généralement le système nerveux ou les muscles.

Lorsque ce sont principalement les muscles qui sont touchés, on parle de myopathie mitochondriale. Les enfants atteints de myopathie mitochondriale sont souvent très faibles et ont peu de force musculaire. Parfois, ces symptômes sont présents dès la naissance, parfois ils apparaissent un peu plus tard.

Lorsqu'ils grandissent, leur développement moteur prend souvent du retard, car ils ont beaucoup plus de difficultés à apprendre à s'asseoir et à se tenir debout, par exemple. Certains enfants finissent par l'apprendre, mais chez d'autres, les muscles sont si faibles qu'ils restent dépendants d'un fauteuil roulant.

Les enfants peuvent également souffrir d'autres problèmes musculaires, tels que des crampes, de la fatigue et un épuisement rapide. Le muscle cardiaque peut également être affaibli. Parfois, les muscles des yeux (paupières) sont également paralysés, ce qui peut entraîner une paupière tombante, un strabisme ou une mauvaise vision. D'autres troubles oculaires peuvent survenir, comme la cataracte ou des anomalies de la rétine, qui peuvent entraîner une mauvaise vision ou la cécité.

Si le système nerveux est particulièrement touché, on parle d'encéphalopathie mitochondriale. Les problèmes peuvent se produire aussi bien dans le système nerveux central (cerveau et grandes voies nerveuses) que dans le système nerveux périphérique (les nerfs qui contrôlent les muscles, entre autres).

Chez les enfants, cette forme de maladie mitochondriale se manifeste souvent par un retard de développement mental et/ou physique. Il existe de grandes différences entre les patients.

Parmi les autres problèmes que peuvent présenter ces patients, citons les crises d'épilepsie, la surdité, les troubles de l'équilibre ou les troubles du comportement.

### *Atteinte de plusieurs organes*

Lorsque plusieurs organes sont touchés par une maladie mitochondriale, il s'agit généralement du cerveau (système nerveux) et des muscles. C'est ce qu'on appelle l'encéphalomyopathie mitochondriale. Dans ce cas, le patient présente une combinaison des

symptômes décrits ci-dessus. Chez les enfants, on observe souvent un retard de développement qui peut varier de léger à très grave.

Toute combinaison de problèmes dans les muscles ou le système nerveux avec un autre organe est également possible. Les organes qui peuvent jouer un rôle sont, par exemple, le foie, le cœur, les reins, le pancréas et/ou les intestins.

#### *Tout le corps est touché*

Parfois, les mitochondries de toutes les parties du corps ne fonctionnent pas correctement, de sorte que le corps entier est affecté par la maladie mitochondriale. Il n'arrive pas toujours que tous les symptômes se manifestent au même moment. Les maladies mitochondriales s'accompagnent souvent d'une faible croissance en taille et/ou en poids. L'évolution de la maladie est souvent (lentement) progressive. C'est-à-dire que les symptômes s'aggravent avec le temps.

### **Maladies mitochondriales chez l'adulte**

Les symptômes de la maladie mitochondriale chez l'adulte se développent souvent très progressivement. Comme les symptômes peuvent être légers au début, il peut s'écouler beaucoup de temps avant qu'ils ne soient reconnus comme une maladie mitochondriale.

#### *Un organe touché*

Les muscles et le cerveau sont les parties du corps qui ont le plus besoin d'énergie. Par conséquent, lorsqu'un organe est touché, il s'agit généralement du système nerveux ou des muscles.

Si c'est le système nerveux qui est touché, on parle d'encéphalopathie mitochondriale. Les problèmes peuvent se produire aussi bien dans le système nerveux central (cerveau et grandes voies nerveuses) que dans le système nerveux périphérique (les nerfs qui contrôlent les muscles, entre autres).

Comme les cellules cérébrales ou nerveuses fonctionnent moins bien, les patients peuvent souffrir d'un déclin de leur capacité de réflexion, d'une altération de la parole ou d'une mauvaise coordination des mouvements. D'autres exemples de symptômes sont les crises d'épilepsie, la surdité ou les troubles de l'équilibre.

La myopathie mitochondriale est une maladie des muscles. Les patients atteints de myopathie mitochondriale peuvent présenter une grande variété de plaintes musculaires. Ils souffrent souvent de faiblesse musculaire et de faiblesse des muscles squelettiques. Les autres symptômes musculaires sont les crampes, la fatigue et l'épuisement rapide. Le muscle cardiaque peut également être affaibli. Les muscles oculaires sont souvent paralysés, ce qui peut entraîner une chute des paupières, un strabisme et/ou une mauvaise vision. D'autres problèmes oculaires peuvent survenir, notamment des cataractes ou des anomalies de la rétine, qui peuvent entraîner une mauvaise vision ou la cécité.

*Lorsque la maladie mitochondriale touche plusieurs organes, elle affecte généralement le cerveau (système nerveux) et les muscles. C'est ce qu'on appelle l'encéphalomyopathie*

mitochondriale. Dans ce cas, le patient présente une combinaison des symptômes décrits ci-dessus. Dans de nombreux cas, cela conduit le patient à devenir dépendant d'un fauteuil roulant.

Mais toute combinaison de problèmes dans les muscles ou le système nerveux avec un autre organe est également possible. Des exemples d'organes qui jouent souvent un rôle sont le foie, les reins et/ou le pancréas. Le diabète sucré se retrouve fréquemment dans les maladies mitochondriales.

#### *Tout le corps est touché*

Parfois, les mitochondries de toutes les parties du corps fonctionnent moins bien, de sorte que le corps entier est affecté par la maladie mitochondriale. Chez l'adulte, il s'agit souvent d'une maladie progressive, qui débute de façon bénigne et s'aggrave progressivement. La vitesse à laquelle cela se produit peut varier d'un patient à l'autre.

Lorsqu'un médecin pense qu'un patient pourrait être atteint d'une maladie mitochondriale, la première chose qu'il fait est de demander un examen de dépistage du sang, de l'urine et/ou du liquide céphalorachidien. Dans le cadre d'une telle "étude métabolique de dépistage", les fluides corporels sont examinés pour détecter un grand nombre de produits métaboliques. Certains produits métaboliques sont une indication que le patient est atteint d'une maladie mitochondriale. Il s'agit, par exemple, de :

- l'acide aminé alanine (qui fait partie de nombreuses protéines) : une quantité accrue d'alanine peut indiquer une anomalie dans la chaîne respiratoire.
- Lactate (acide lactique) : une quantité élevée et prolongée d'acide lactique dans le sang (acidémie lactique) peut indiquer une anomalie de la chaîne respiratoire.

Si le test de dépistage métabolique révèle des valeurs anormales, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer le diagnostic, à savoir une biopsie musculaire. Ensuite, un petit morceau de muscle (généralement de la cuisse) est prélevé sur le patient pour être examiné. Sous le microscope, le muscle est examiné et la quantité d'énergie produite est mesurée.

Ensuite, les enzymes impliquées dans la production d'énergie sont mesurées. En outre, les complexes enzymatiques sont parfois mesurés dans une biopsie de la peau. Il n'est pas toujours possible de déterminer le défaut enzymatique exact à l'origine de la maladie par une biopsie musculaire ou cutanée.

Une dernière étape du diagnostic consiste à essayer de détecter une erreur génétique. Ces informations peuvent être importantes pour les conseils en matière d'hérédité, pour déterminer le pronostic et pour le diagnostic prénatal d'une grossesse ultérieure. À terme, ces informations seront également importantes pour mettre au point un éventuel traitement des maladies.

### **Traitement**

Il est difficile de prévoir à l'avance l'évolution des maladies mitochondriales, car la maladie se manifeste différemment chez chaque patient et prend également des formes différentes.

Dans de nombreux cas, la maladie est progressive, ce qui signifie que les symptômes vont s'aggraver au fil du temps. En particulier, les enfants présentant des symptômes graves et une évolution progressive de la maladie meurent souvent à un âge précoce des suites de la maladie. Une aggravation de la maladie peut également survenir en raison d'un facteur externe, comme une infection.

Il est également possible que les symptômes de la maladie se stabilisent et deviennent chroniques. Dans de rares cas, on observe même une amélioration progressive.

Il n'est pas possible de guérir les maladies mitochondriales et aucun traitement efficace n'a encore été trouvé pour influencer l'évolution de la maladie. Cependant, les patients peuvent bénéficier de traitements de soutien. Il s'agit de traitements qui garantissent que l'état du patient est aussi optimal que possible, comme la physiothérapie. Ces traitements peuvent donner de très bons résultats chez certains patients, mais il n'y a pas de traitement unique qui soit sûr de fonctionner pour tous les patients. Il s'agit souvent d'essayer si un traitement fonctionne.

Voici quelques possibilités de traitement :

- De fortes doses de vitamine B1 (Thiamine), pour améliorer la fonction résiduelle de l'enzyme dans des cas tels que le déficit en PDHc.
- Bicarbonate pour compenser l'empoisonnement acide par l'acide lactique.
- Administration de vitamine E, de bêta-carotène, de coenzyme, de Q10, de riboflavine et/ou de carnitine pour améliorer la fonction résiduelle de l'activité enzymatique et/ou pour capturer les substances nocives.

### **Hérédité**

Les maladies mitochondriales sont héréditaires. Cela signifie que les enfants qui contractent la maladie sont nés avec et ne peuvent pas en être guéris. Cela ne signifie pas toujours que les parents auraient pu savoir à l'avance que leur enfant tomberait malade. Dans la plupart des cas, aucun des deux parents n'est affecté.

Les maladies mitochondriales peuvent être transmises de différentes manières, telles que l'hérédité autosomique récessive, autosomique dominante, liée au chromosome X et de mère à enfant. Cette variation de l'hérédité est due au fait que les nombreux gènes, qui codent pour les enzymes de la chaîne respiratoire, sont localisés sur l'ADN de différents chromosomes ou sur l'ADN mitochondrial.

#### *Autosomique récessif*

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et est divisé en paires de chromosomes. Il y a 22 paires égales (autosomes) par cellule, tandis que la 23e paire est déterminante pour le sexe et diffère entre une femme qui a deux chromosomes X et un homme qui a un chromosome X et un chromosome Y.

Cette maladie métabolique est transmise de manière autosomique récessive. Autosomique signifie que le gène anormal est situé sur l'un des 22 chromosomes normaux. Les garçons

comme les filles peuvent être touchés. En outre, un gène anormal sur l'un des deux chromosomes est subordonné au gène normal sur l'autre chromosome (récessif), qui compense alors. Le gène normal garantit que l'enzyme requise est suffisamment produite chez eux. Cela se produit chez un "porteur sain", qui ne contractera donc pas la maladie. Un enfant atteint de la maladie possède deux gènes anormaux et ne possède pas le gène normal. Par conséquent, l'enzyme n'est pas ou pas suffisamment fabriquée. Un enfant atteint d'une maladie métabolique a hérité d'un gène anormal de ses deux parents.

Les parents ne sont pas malades, mais sont porteurs du gène anormal. Elles ont donc 25 % de chances (1 sur 4) d'avoir un enfant atteint de la maladie à chaque grossesse. Ils ont également 75 % (3 sur 4) de chances d'avoir un enfant qui n'est pas malade. Parmi ceux-ci, 2/3 seront des porteurs sains, tout comme les parents. Ces enfants ne peuvent transmettre la maladie que si leur partenaire présente également la même anomalie dans son ADN.

Certains patients atteints d'une maladie mitochondriale peuvent, avec un traitement approprié, atteindre une maturité normale et avoir leurs propres enfants. Il dépend de leur partenaire si leurs enfants seront également atteints de la même maladie. Si le partenaire ne présente pas l'anomalie génétique, aucun des enfants ne sera malade, mais ils seront tous porteurs du gène anormal. Si le partenaire présente l'anomalie génétique, il y a 50 % de chances d'avoir un enfant malade et 50 % de chances d'avoir un enfant sain qui est porteur. Si le partenaire n'est pas apparenté, la probabilité qu'il présente la même anomalie génétique est très faible.

#### *Autosomique dominant*

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et divisé en paires de chromosomes. Chaque cellule contient 22 paires égales (autosomes), tandis que la 23e paire est déterminante pour le sexe et diffère entre une femme qui a deux chromosomes X et un homme qui a un chromosome X et un chromosome Y.

Cette maladie métabolique est transmise de manière autosomique dominante. Autosomique signifie que le gène anormal est situé sur l'un des 22 chromosomes normaux. Les garçons comme les filles peuvent être touchés. En outre, un seul gène anormal est responsable de la maladie (dominant). Dans ce cas, le gène normal ne compense pas suffisamment. Un enfant atteint d'une maladie autosomique dominante a hérité d'un gène différent pour une enzyme particulière de l'un de ses parents. Ce parent est également atteint de la maladie. Une personne atteinte d'une maladie autosomique dominante a 50 % de chances d'avoir un enfant atteint de la même maladie.

#### *Récessif lié à l'X*

Dans chaque cellule du corps, le matériel héréditaire est présent en double et divisé en paires de chromosomes. Il y a 22 paires égales (autosomes) par cellule, tandis que la 23ème paire est déterminante pour le sexe et diffère entre une femme qui a deux chromosomes X et un homme qui a un chromosome X et un chromosome Y.

Cette maladie métabolique est transmise de manière récessive liée au sexe (liée à l'X). Lié au sexe signifie que le gène anormal est situé sur un chromosome sexuel, presque toujours sur le chromosome X. Ces maladies surviennent presque exclusivement chez les garçons et les

hommes, car ils ne possèdent qu'un seul chromosome X. Il n'y a pas de gène compensatoire sur leur chromosome Y pour cette maladie. Par conséquent, l'enzyme n'est pas fabriquée ou pas assez. Si leur mère possède un gène défectueux sur l'un de ses chromosomes X, elle n'est généralement pas malade elle-même, car elle possède le gène normal sur son autre chromosome X. Le gène normal garantit que l'enzyme nécessaire est fabriquée en quantité suffisante chez elle. Ses fils ont 50 % de chances d'hériter de la maladie. Ses filles sont en bonne santé, mais ont une chance sur deux d'être porteuses du gène anormal. Ils peuvent également transmettre la maladie à leurs fils. Ici aussi, on ignore souvent que les femmes sont porteuses, jusqu'à ce qu'un fils naisse avec une maladie métabolique. L'homme malade ne transmet le gène anormal qu'à ses filles, qui seront toutes porteuses. La probabilité que l'homme atteint transmette la maladie à ses enfants est très faible, car son partenaire doit être porteur de la même anomalie génétique. Si le partenaire n'est pas apparenté, la probabilité qu'il présente la même anomalie génétique est très faible.

Certains patients atteints d'une maladie mitochondriale peuvent, avec un traitement approprié, atteindre une maturité normale et avoir leurs propres enfants. Lorsqu'un homme atteint d'une maladie mitochondriale a des enfants, il dépend de sa femme que les enfants soient également affectés. Si la femme n'est pas porteuse, tous les enfants seront en bonne santé. Cependant, toutes les filles seront porteuses du gène anormal.

Lorsque la femme est porteuse, il y a 50 % de chances que tous les enfants soient atteints de la maladie. Lorsque le partenaire n'est pas apparenté, la probabilité qu'il présente la même anomalie génétique est très faible.

### *Héritage mitochondrial*

Dans certaines maladies mitochondriales, le gène à l'origine du défaut enzymatique est situé dans l'ADN mitochondrial. Elle est transmise uniquement de la mère à l'enfant, via l'ovule fécondé. Les mitochondries sont réparties de manière aléatoire dans les ovocytes. Certains ovocytes contiennent des mitochondries anormales, d'autres des mitochondries normales, et d'autres encore quelques mitochondries anormales et quelques mitochondries normales. Cela signifie qu'il est difficile de prédire si le prochain enfant issu de la même mère sera atteint de la maladie, quelle sera sa gravité et dans quels organes elle se manifesterá.