

Brève AFM

<https://www.afm-telathon.fr/actualites/nouveau-gene-nouvelle-piste-traitement-dans-cmt-140397>

Un nouveau gène et une nouvelle piste de traitement dans la CMT

L'implication de SORD dans la CMT2, qui pourrait concerner jusqu'à 10% des cas non diagnostiqués, permet d'envisager une nouvelle stratégie thérapeutique.

Le Consortium des Neuropathies héréditaires (*Inherited Neuropathies Consortium*, INC) a mis en place la plus grande base de données sur la [maladie de Charcot-Marie-Tooth](#) (CMT) au monde. L'un de ses objectifs est d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans la CMT.

Le gène SORD en cause dans une forme de CMT axonale

Les membres de ce consortium ont identifié 45 personnes atteintes d'une CMT axonale récessive (CMT 2) et porteuses d'anomalies du gène *SORD*. Ces patients présentent une faiblesse musculaire et des déformations au niveau des pieds. La moitié d'entre eux n'a pas d'atteinte de la sensibilité.

Des travaux chez la mouche confirment le caractère toxique de ces anomalies du gène *SORD*.

Dans la cohorte de l'INC, les anomalies du gène *SORD* sont en cause dans près de 10% des cas de CMT 2 non diagnostiquées, ce qui en ferait une des formes les plus fréquentes.

Les inhibiteurs de l'aldose réductase pour traiter les anomalies SORD

La protéine SORD (ou sorbitol déshydrogénase) intervient dans une réaction qui transforme le sorbitol en fructose.

Dans des cellules prélevées chez les patients présentant une CMT liée à *SORD*, les chercheurs ont mis en évidence une accumulation de sorbitol, laquelle est connue pour jouer aussi un rôle dans les neuropathies liées au diabète.

Il est possible de bloquer la fabrication du sorbitol par des inhibiteurs de l'aldose réductase, des molécules à l'étude dans la neuropathie diabétique. Injectés à des mouches modèles de CMT2, des inhibiteurs de l'aldolase réductase améliorent l'atteinte motrice.

Source

[Biallelic mutations in SORD cause a common and potentially treatable hereditary neuropathy with implications for diabetes.](#)

Cortese A, Zhu Y, Rebelo AP, et al.

Nat Genet. 2020 Mai

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2020/07/10/cmt-le-gene-sord-pourrait-etre-en-cause-dans-pres-de-10-des-cas-de-cmt2-non-diagnostiques/>

CMT : le gène SORD pourrait être en cause dans près de 10% des cas de CMT2 non diagnostiqués

Les travaux du Consortium des Neuropathies héréditaires (*Inherited Neuropathies Consortium*, INC) ont mis en évidence l'implication du gène *SORD* dans la CMT2 :

Ils ont identifié 45 personnes porteuses d'anomalies du gène *SORD* atteintes d'une CMT axonale récessive (CMT 2) se manifestant par une faiblesse musculaire et des déformations au niveau des pieds.

La moitié d'entre eux ne présente pas d'atteinte de la sensibilité.

Pour 69% des cas, il s'agissait de formes sporadiques.

Dans la cohorte de l'INC, les anomalies du gène *SORD* sont en cause dans près de 10% des cas de CMT 2 non diagnostiquées, ce qui en ferait une des formes les plus fréquentes.

La protéine SORD (ou sorbitol déshydrogénase) intervient dans une réaction qui transforme le sorbitol en fructose.

Dans des cellules prélevées chez les patients présentant une CMT liée à *SORD*, les chercheurs ont mis en évidence une accumulation de sorbitol.

L'accumulation du sorbitol joue aussi un rôle dans les neuropathies liées au diabète.

Il est possible de bloquer la fabrication du sorbitol par des inhibiteurs de l'aldose réductase, des molécules à l'étude dans la neuropathie diabétique. Injectés à des mouches modèles de CMT2, des inhibiteurs de l'aldolase réductase améliorent l'atteinte motrice.

Source

[Biallelic mutations in *SORD* cause a common and potentially treatable hereditary neuropathy with implications for diabetes.](#)

Cortese A, Zhu Y, Rebelo AP, et al.

Nat Genet. 2020 Mai