

Maladie de Charcot-Marie-Tooth

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/cmt-2a-deux-nouvelles-etudes-cliniques-riches-enseignements-140790>

CMT 2A : deux nouvelles études cliniques riches en enseignements

Connaître précisément l'évolution de la CMT 2A chez un grand nombre de personnes est nécessaire pour envisager un futur essai clinique.

La maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 2A (CMT 2A) est la forme axonale la plus fréquente de [maladie de Charcot-Marie-Tooth](#). Elle peut se manifester dès l'enfance ou à l'âge adulte par des troubles de la marche et de l'équilibre et un manque de dextérité.

Les personnes atteintes de CMT 2A ont une diminution de la force et du volume musculaire au niveau des pieds, des mollets et des mains, ainsi qu'une baisse de la sensibilité, des déformations orthopédiques (fréquentes au niveau des pieds, plus rarement du dos). Parfois, elles peuvent aussi avoir une vision ou une audition de moins bonne qualité. La prise en charge médicale vise à prévenir les complications, en particulier au niveau des muscles et des articulations et conserver une aisance gestuelle au quotidien.

C'est une maladie génétique liée au gène *MFN2* qui se transmet le plus souvent selon le mode autosomique dominant, parfois récessif. De nombreuses anomalies génétiques ont été identifiées.

Il existe donc de nombreuses différences entre les personnes atteintes de CMT 2A, aussi bien au niveau clinique que génétique, d'où l'importance des études sur un grand nombre de malades suivis dans le temps.

Une étude internationale

Le consortium international des neuropathies héréditaires (*Inherited Neuropathy Consortium*) vient de publier la plus grande étude clinique sur la CMT 2A : 196 patients ont été inclus et suivis pendant un à deux ans.

Ces travaux apportent des informations génétiques précieuses pour faciliter le diagnostic de la maladie. Les chercheurs ont aussi mesuré l'évolution des scores évaluant le retentissement de la maladie (CMTESv2 et CMTPedS) susceptibles d'être utilisés lors d'un éventuel essai clinique. Leurs données de suivi leur ont permis d'estimer le nombre de patients à inclure dans un futur essai clinique pour être certain de détecter les effets bénéfiques d'un candidat-médicament (262 personnes pour un essai sur un an ou 106 pour un essai sur deux ans).

Ils soulignent aussi le besoin d'études spécifiques pendant l'enfance et l'adolescence. Dans l'étude, les premiers symptômes étaient apparus avant 20 ans chez au moins 160 personnes. Chez eux, l'évolution de la maladie est généralement plus sévère (ils sont plus nombreux à utiliser un fauteuil roulant).

Une étude française chez l'enfant

Des médecins français ont publié une étude sur 13 enfants atteints de CMT 2A, dont les symptômes sont apparus avant l'âge de 10 ans et suivis jusqu'à 8 ans dans des centres de référence des maladies neuromusculaires. L'évolution de la maladie a été rapide chez 3 enfants (recours au fauteuil roulant 10 à 11 ans après l'apparition des premiers symptômes) alors qu'elle est restée stable chez 8 autres (sans besoin d'aide à la marche malgré des difficultés).

Source

[Natural history of Charcot-Marie-Tooth disease type 2A: a large international multicentre study.](#)

Pipis M, Feely SME, Polke JM, Skorupinska M, Perez L, Shy RR, Laura M, Morrow JM, Moroni I, Pisciotto C, Taroni F, Vujovic D, Lloyd TE, Acsadi G, Yum SW, Lewis RA, Finkel RS, Herrmann DN, Day JW, Li J, Saporta M, Sadjadi R, Walk D, Burns J, Muntoni F, Ramchandren S, Horvath R, Johnson NE, Züchner S, Pareyson D, Scherer SS, Rossor AM, Shy ME, Reilly MM; *Inherited Neuropathies Consortium - Rare Disease Clinical Research Network (INC-RDCRN)*.

Brain. 2020 Dec

[Clinical Phenotype in an Early-Onset French Pediatric Population: Charcot-Marie-Tooth's Disease Type 2A.](#)

Majorel-Beraud C, Baudou E, Walther-Louvier U, Espil-Taris C, Beze-Beyrie P, Cintas P, Rivier F, Cances C.

Neuropediatrics. 2021 Fév

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/04/07/deux-etudes-de-cohortes-dans-la-cmt-2a/>

Deux études de cohortes dans la CMT 2A

La maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 2A (CMT 2A) fait partie des formes axonales les plus fréquentes de CMT. Elle est caractérisée par une grande hétérogénéité clinique (âge de début des symptômes, sévérité de l'atteinte, existence d'une atteinte visuelle, auditive...) et génétiques (nombreuses anomalies sur le gène *MFN2* identifiées, transmission dominante et récessive possibles).

- Le consortium international des neuropathies héréditaires (*Inherited Neuropathy Consortium*) a publié les données cliniques et génétiques d'une cohorte de 196 patients atteints de CMT 2A suivies pendant un à deux ans. Il s'agit de la plus grande cohorte publiée à ce jour. Leurs travaux apportent des informations précieuses à la fois pour faciliter l'interprétation des variants du gène *MFN2*, pour décrire l'histoire naturelle de la maladie et pour établir le protocole d'un futur essai clinique.
- Les équipes des centres de référence des maladies neuromusculaires du sud-ouest français ont publié les données des 13 enfants atteints de CMT 2A, suivis entre 2008 et 2015. Ils ont observé une hétérogénéité clinique importante avec 3 enfants évoluant vers une perte de l'autonomie motrice en 10 à 11 ans, tandis que la maladie est restée relativement stable chez 8 autres enfants.

Source

[Natural history of Charcot-Marie-Tooth disease type 2A: a large international multicentre study.](#)

Pipis M, Feely SME, Polke JM, Skorupinska M, Perez L, Shy RR, Laura M, Morrow JM, Moroni I, Pisciotto C, Taroni F, Vujovic D, Lloyd TE, Acsadi G, Yum SW, Lewis RA, Finkel RS, Herrmann DN, Day JW, Li J, Saporta M, Sadjadi R, Walk D, Burns J, Muntoni F, Ramchandren S, Horvath R, Johnson NE, Züchner S, Pareyson D, Scherer SS, Rossor AM, Shy ME, Reilly MM; *Inherited Neuropathies Consortium - Rare Disease Clinical Research Network (INC-RDCRN)*.

Brain. 2020 Dec

[Clinical Phenotype in an Early-Onset French Pediatric Population: Charcot-Marie-Tooth's Disease Type 2A.](#)

Majorel-Beraud C, Baudou E, Walther-Louvier U, Espil-Taris C, Beze-Beyrie P, Cintas P, Rivier F, Cances C.

Neuropediatrics. 2021 Fév