

Maladie de Charcot-Marie-Tooth

Brève AFM

Pas de brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/07/07/cmt-quand-le-ngs-vient-a-la-fois-simplifier-et-complicuer-les-choses/>

Maladie de Charcot-Marie-Tooth : quand le NGS vient à la fois simplifier et compliquer les choses

Les neuropathies héréditaires sensitivo-motrices de type Charcot-Marie-Tooth (ou CMT) sont des pathologies cliniquement et génétiquement hétérogènes touchant tous les âges et tous les sexes. Relativement fréquentes dans la population générale, elles ont en commun de se traduire par un déficit d'évolutivité variable des muscles des extrémités des membres (mains, pieds) et des troubles sensitifs parfois très discrets. Plus de 80 gènes en sont responsables, qu'il s'agisse de formes démyélinisantes (CMT1) ou de formes axonales (CMT2). Si le séquençage à haut débit (NGS) a grandement facilité le génotypage, il aboutit de plus en plus à des observations d'interprétation délicate.

Des spécialistes français rapportent le cas d'une famille dans laquelle coexistent plusieurs variants de séquence correspondant à plusieurs sous-types de CMT. Une mère et sa fille présentaient toutes les deux un déficit compatible avec un CMT2 classique. L'examen clinique de la fille avait toutefois révélé la présence d'autres signes neurologiques à type de nystagmus et de dystonie. Le génotypage a mis en évidence au sein de la famille élargie trois variants de séquence dans trois gènes distincts (*MFN2*, *MORC2* et *AARS1*). Cette observation constitue un nouvel exemple de la difficulté d'interprétation des résultats des études en NGS mais aussi de la fréquence, certainement sous-estimée, de cas de di- ou tri-génisme dans beaucoup de maladies génétiques dont la CMT.

Source

[One Multilocus Genomic Variation Is Responsible for a Severe Charcot-Marie-Tooth Axonal Form](#)

F Miressi, C Magdelaine, P Cintas et al.

Brain Sci. 2020 (Dec).