

# Maladies de Charcot-Marie-Tooth

DES RÉPONSES À VOS QUESTIONS

**Coordination : Pr Laurent MAGY**

*Centre de référence neuropathies amyloïdes familiales  
et autres neuropathies périphériques rares (NNERF), Limoges*



Une édition réalisée par Edimark

Sous l'égide de

**la lettre**  
DU NEUROLOGUE

EUROPEAN  
**CMT**  
FEDERATION



En partenariat avec

**PHAR  
NEXT**



## Pourquoi ce guide ?

Les maladies de Charcot-Marie-Tooth (CMT) – du nom des 3 médecins qui en ont fait la première description en 1886 – sont des maladies génétiques qui atteignent les nerfs périphériques, c'est-à-dire les nerfs qui relient le système nerveux central (cerveau et moelle épinière) au reste du corps en assurant la transmission d'informations motrices et sensibles [1-3]. Les CMT sont relativement rares et concernent environ 1 personne sur 2 500 [2, 4].

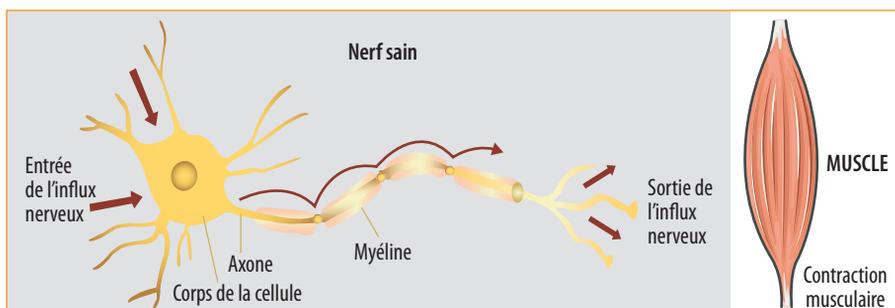
Ce guide a été conçu pour répondre au besoin d'informations des personnes touchées et de leurs familles, en tenant compte des questions les plus fréquentes qu'elles se posent. Il ne remplace pas les explications données par votre neurologue, mais peut vous permettre de mieux les comprendre et de répondre à vos premières interrogations.

## Les différentes CMT et leurs manifestations

### Est-il important d'identifier le type de CMT dont une personne est atteinte ?

Il existe plusieurs types de CMT, qui se différencient selon l'anomalie génétique en cause, la partie des nerfs affectée et le mode de transmission [1, 5].

- L'anomalie génétique en cause concerne un des gènes impliqués dans la fabrication de protéines entrant dans la constitution ou le fonctionnement des nerfs [4, 6]. Actuellement, plus de 80 gènes ont été identifiés comme pouvant être responsables de CMT, mais seulement 74 formes de CMT ont été décrites [4, 7].



**Figure.** Constitution d'un nerf et transmission de l'influx nerveux vers les muscles [3] (d'après [neuropathies-peripheriques.org/neuropathies-peripheriques/comprendre-le-systeme-nerveux-peripherique/](http://neuropathies-peripheriques.org/neuropathies-peripheriques/comprendre-le-systeme-nerveux-peripherique/)).

- La partie des nerfs affectée peut être l'axone, qui transmet l'influx nerveux nécessaire à la contraction des muscles, la myéline, c'est-à-dire la gaine qui entoure l'axone et facilite la transmission de l'influx nerveux (*figure*), ou les 2 à la fois [3, 4, 7].
- Le mode de transmission génétique peut être autosomique dominant – ce qui est le cas le plus fréquent –, autosomique récessif ou lié au chromosome X (*encadré 1*) [2, 7].

#### ENCADRÉ 1

#### Modes de transmission des CMT [7].

- En cas de CMT à transmission autosomique dominante, la personne atteinte a 1 risque sur 2 de transmettre la maladie à ses enfants.
- En cas de CMT à transmission autosomique récessive, la personne atteinte transmet toujours à ses enfants l'anomalie génétique dont elle est porteuse, mais aucun d'entre eux ne sera malade du moment que le partenaire ne présente pas d'anomalie dans le même gène.
- En cas de CMT à transmission liée au chromosome X, qui est un chromosome sexuel, une femme atteinte a 1 risque sur 2 de transmettre la maladie à ses enfants, qu'ils soient filles ou garçons, tandis qu'un homme atteint ne la transmettra qu'à ses filles. En outre, les filles sont susceptibles d'être atteintes de façon moins sévère que les garçons.

La forme la plus fréquente est la CMT1A, qui représente 55,5 % des cas selon une étude récente [8]. La CMT1A est liée à la duplication d'un gène appelé PMP22, anomalie entraînant au niveau des nerfs périphériques une altération de la myéline, dont le retentissement sur l'axone augmente au fil des années [2, 4]. La maladie se transmet sur le mode autosomique dominant [2]. Les autres CMT les plus fréquentes sont la CMTX1, la CMT2A et la CMT1B (*tableau*) [2, 9].

Nom	Anomalie génétique en cause	Structure des nerfs affectée	Mode de transmission
CMT1A	Duplication du gène PMP22	Myéline	Autosomique dominant
CMTX1	Mutation du gène GJB1	Axone	Lié au chromosome X
CMT2A	Mutation du gène MFN2	Axone	Autosomique dominant
CMT1B	Mutation du gène MPZ	Myéline	Autosomique dominant

**Tableau.** Caractéristiques des CMT les plus fréquentes [2, 7].

Un diagnostic précis du type de CMT par un test génétique est important pour plusieurs raisons. Il permet en effet [1, 5, 7, 10] :

- de mieux connaître les possibilités de prise en charge thérapeutique et d'être mieux informé sur l'évolution de la maladie ;
- d'évaluer le risque d'atteinte chez les membres de la famille et le risque de transmission aux enfants ;
- de pouvoir éventuellement participer à une étude sur la maladie, notamment concernant son traitement ;
- de pouvoir rencontrer d'autres personnes concernées par la même maladie et de se sentir ainsi moins isolé.

### **Quelles sont les atteintes possibles au cours d'une CMT ?**

Bien que les CMT ne soient pas toutes dues à la même anomalie génétique, toutes provoquent un certain nombre d'atteintes cliniques similaires [1, 4].

Les premiers signes apparaissent le plus souvent dans l'enfance ou chez l'adulte jeune (vers 19 ans en moyenne, dans une étude récente), mais il n'est pas rare qu'ils soient méconnus ou négligés pendant de nombreuses années [2, 11]. Ils concernent initialement les pieds et les jambes : la personne souffre d'une faiblesse musculaire et de troubles de la sensibilité, ce qui se traduit par des déformations des pieds, des difficultés pour marcher ou courir et un risque de chutes [2, 5, 12].

Secondairement, en général après plusieurs années, l'atteinte peut s'étendre aux membres supérieurs, notamment aux mains et aux avant-bras. Comme au niveau des membres inférieurs, il y a alors des troubles de la motricité, avec, par exemple, des difficultés pour saisir des objets, lacer ses chaussures ou boutonner une chemise, ainsi que des troubles de la sensibilité [5, 6, 12, 13].

En principe, toutes les atteintes des membres sont bilatérales, mais elles peuvent être asymétriques [5, 7, 12].

Par ailleurs, chez de nombreux patients, la maladie s'accompagne de douleurs, de crampes et de fatigue, qui altèrent leur qualité de vie (**encadré 2**) [4, 14].

## ENCADRÉ 2

### Douleurs et fatigue : des symptômes pouvant être dus à votre CMT.

- Les douleurs peuvent être d'origine musculaire ou ostéoarticulaire et/ou liées à l'atteinte des nerfs [4].
- Quant à la fatigue, elle peut également s'expliquer par plusieurs mécanismes, comme, par exemple, les difficultés consécutives à la faiblesse musculaire, mais aussi, de façon moins connue, par le manque d'exercice [15, 16].
- Si ces symptômes apparaissent, n'hésitez pas à en parler à votre neurologue, qui pourra en tenir compte dans votre prise en charge [4, 7].

### Existe-t-il des formes de CMT plus sévères que d'autres ?

Les CMT ont généralement une évolution lente, sur plusieurs dizaines d'années, avec parfois des poussées, par exemple lors d'une situation de stress [5, 17]. Certaines formes sont toutefois d'emblée plus sévères, pouvant alors aboutir à un handicap important [1]. Globalement, on estime que moins de 5 % des patients auront à utiliser un fauteuil roulant [7].

Dans tous les cas, une prise en charge précoce est essentielle, afin de limiter autant que possible les conséquences de la maladie et de tenter de ralentir son évolution [18, 19].

### Existe-t-il des facteurs aggravants ?

L'atteinte des nerfs périphériques d'une CMT peut être aggravée par d'autres maladies pouvant toucher les mêmes nerfs, comme par exemple un diabète [6]. Le dépistage et le traitement de ces maladies font donc partie de la prise en charge proposée [6].

Certains médicaments toxiques pour les nerfs peuvent également aggraver les CMT et doivent être évités [6]. Il est donc important de signaler votre maladie à tous les médecins consultés et de ne pas prendre de médicament sans avis médical. Il convient également d'éviter la consommation d'alcool et de tabac, qui, elle aussi, risque d'endommager les nerfs [17].

Le manque d'activité physique et le surpoids sont également des facteurs aggravants, car ils augmentent les difficultés motrices et peuvent générer des douleurs et de la fatigue [7, 17, 18, 20]. Pour les combattre, une activité physique adaptée et une bonne hygiène de vie sont recommandées [17, 18, 21].

## La prise en charge des CMT

### Que peut-on faire contre la maladie ?

Bien que les CMT soient l'objet d'une recherche très active (**encadré 3**), il n'existe à ce jour pas encore de traitement permettant de les guérir [4, 6]. En attendant de nouveaux traitements, plusieurs mesures peuvent être mises en œuvre pour lutter contre les symptômes, y compris les douleurs et la fatigue, prévenir les complications (raideurs et rétractions musculaires, déformations) et améliorer le confort et la qualité de vie des patients [4, 21, 22]. Ces mesures comportent [4, 17, 19, 21] :

- l'utilisation des traitements antidouleurs ;
- la kinésithérapie, pour préserver ou améliorer la force musculaire, faciliter la marche et prévenir les chutes ; elle peut en outre avoir des effets antalgiques ;
- l'ergothérapie, pour maintenir l'efficacité de la préhension et l'autonomie dans les gestes de la vie quotidienne ;
- parfois, l'utilisation d'appareillages (par exemple, de semelles orthopédiques ou d'appareils releveurs des pieds) ou la chirurgie.

L'assiduité aux mesures de prise en charge proposées ainsi que la poursuite dans la vie quotidienne des exercices appris en rééducation sont déterminantes pour vous soulager, améliorer votre mobilité et avoir ainsi une meilleure qualité de vie (**encadré 4**) [18-21].

Une prise en charge précoce est également essentielle : elle doit commencer dès que le diagnostic de CMT est posé, après un bilan de la sévérité de la maladie permettant d'établir des objectifs précis et un programme de soins spécifique [4, 18, 19, 21].

#### ENCADRÉ 3

#### Bientôt de nouveaux traitements ?

Dans les CMT, la connaissance de plus en plus précise des gènes impliqués ouvre la voie à une meilleure compréhension des mécanismes expliquant les atteintes des patients, et donc au développement de nouvelles approches thérapeutiques pouvant modifier l'évolution de la maladie en corrigeant les dysfonctionnements des nerfs périphériques [2, 4, 9, 22]. Pour les formes de CMT les plus fréquentes, dont la CMT1A, des essais testant de nouveaux médicaments chez l'homme sont en cours [22].

#### ENCADRÉ 4

#### L'entraînement musculaire physique en rééducation et à domicile : une combinaison gagnante.

Dans une étude, les effets d'un programme d'entraînement physique sur vélo d'intérieur comportant 3 mois d'entraînement supervisé par un professionnel, puis 3 mois d'autoentraînement à domicile, à raison de 3 séances de 45 minutes par semaine, ont été évalués chez des patients atteints de CMT [20]. Au fur et à mesure du programme, ils percevaient les exercices comme de moins en moins douloureux et de moins en moins fatigants. Au bout de 6 mois, il a été observé une amélioration significative des capacités à marcher, à se mettre debout, et à monter et descendre les escaliers [20]. Bien que l'étude ait été réalisée sur un faible nombre de patients, ces résultats montrent qu'une activité physique adaptée n'aggrave pas la faiblesse musculaire et la fatigue des personnes atteintes de CMT, mais que, au contraire, elle les améliore [20, 23].

### Quel sport pratiquer ?

Il est conseillé d'éviter les activités violentes ou trop prolongées et celles nécessitant de prendre fortement appui sur les jambes ou sollicitant trop leurs articulations [17]. Les activités "douces" doivent donc être privilégiées : par exemple, la natation, la gymnastique aquatique ou le vélo d'appartement [17]. En complément de la rééducation, elles peuvent permettre d'améliorer la force musculaire et l'endurance, et aussi de diminuer les éventuelles sensations de douleur et de fatigue (**encadré 5**) [17]. Pour choisir un sport, n'hésitez pas à poser des questions au médecin rééducateur qui vous suit : "Est-ce bon pour moi ?", "À quel rythme ?", "Quelles sont les précautions à prendre ?" [17].

#### ENCADRÉ 5

#### Le sport : possible aussi chez l'enfant ?

Tout comme chez l'adulte, les activités sportives sont possibles, et même encouragées, chez l'enfant atteint de CMT, à condition qu'elles soient adaptées à ses capacités et encadrées par un professionnel informé des limites de l'enfant [5, 17]. En contexte scolaire, il est également impératif que les activités d'éducation physique et sportive soient adaptées aux difficultés éventuelles de l'enfant (ou de l'adolescent), dont les enseignants doivent être informés.

### Pourquoi est-il important de se faire suivre régulièrement ?

Un suivi régulier est essentiel pour que le médecin puisse faire des bilans de l'évolution de la maladie et adapter les mesures de prise en charge, notamment celles concernant la rééducation [6, 21].



Par ailleurs, de nouveaux gènes de CMT continuent à être découverts, et la mise en place d'études se poursuit [13]. Dans ce contexte, les consultations de suivi peuvent être une opportunité de bénéficier d'un diagnostic génétique qui n'aurait pas été fait auparavant et/ou de se voir proposer une inclusion dans une des études en cours.

### Références bibliographiques

1. Mathis S et al. Charcot-Marie-Tooth diseases: an update and some new proposals for the classification. *J Med Genet* 2015;52(10):681-90.
2. Morena J et al. Charcot-Marie-Tooth: from molecules to therapy. *Int J Mol Sci* 2019;20(14):pii:E3419.
3. Association française contre les neuropathies périphériques. Comprendre le système nerveux périphérique. neuropathies-peripheriques.org
4. Mathis S et al. Therapeutic options in Charcot-Marie-Tooth diseases. *Expert Rev Neurother* 2015;15(4):355-66.
5. Fiche patient. Qu'est-ce que la maladie de Charcot-Marie-Tooth ? *Rev Prat* 2008;58:1924.
6. Saporta MA. Charcot-Marie-Tooth disease and other inherited neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(5 Peripheral nervous system disorders):1208-25.
7. Bird TD. Charcot-Marie-Tooth (CMT) hereditary neuropathy overview. 1998 Sep 28 (Updated 1019 Janv 24). In: Adam MP et al. editors. *GeneReview®* (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
8. Ziemssen T et al. Diversity in the Charcot-Marie-Tooth disease population in the United Kingdom and United States: insights from a digital real-world observational study. Poster présenté au congrès 2019 de l'American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine.
9. Fridman V et al. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in the Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross-sectional analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(8):873-8.
10. Siskind CE et al. A review of genetic counseling for Charcot Marie Tooth Disease (CMT). *J Genet Couns* 2013;22(4):422-36.
11. Ziemssen T et al. Care standards for Charcot-Marie-Tooth disease in the UK and US: insights from a digital real-world observational study. Poster présenté au congrès 2019 de l'European Academy of Neurology.
12. Pareyson D et al. Clinical and electrophysiological aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med* 2006;8(1-2):3-22.
13. Vallat JM, Funalot B. La maladie de Charcot-Marie-Tooth. *Med Sci (Paris)* 2010;26(10):842-7.
14. Johnson NE et al. Quality-of-life in Charcot-Marie-Tooth disease: the patient's perspective. *Neuromuscul Disord* 2014;24(11):1018-23.
15. Boentert M et al. Fatigue, reduced sleep quality and restless legs syndrome in Charcot-Marie-Tooth disease: a web-based survey. *J Neurol* 2010;257(4):646-52.
16. Ramdharry GM et al. Exploring the experience of fatigue in people with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromuscul Disord* 2012;22(Suppl 3):S208-13.
17. AFM. Savoir comprendre. Zoom sur la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Février 2015.
18. Mannil M et al. Rehabilitation in Charcot-Marie-Tooth disease type I. *ACNR* 2014;14:25-7.
19. Sautreuil P et al. Maladie de Charcot-Marie-Tooth. Éléments de rééducation fonctionnelle, kinésithérapie, ergothérapie. *Med Sci (Paris)* 2017;33(hors-série n° 1):49-54.
20. El Mhandi L et al. Benefits of interval-training on fatigue and functional capacities in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2008;37(5):601-10.
21. ANAES, AFM. Conférence de consensus. Modalités, indications, limites de la rééducation dans les pathologies neuromusculaires non acquises (à l'exclusion du drainage bronchique et de la ventilation mécanique). Septembre 2001.
22. Pareyson D et al. New developments in Charcot-Marie-Tooth neuropathy and related diseases. *Curr Opin Neurol* 2017;30(5):471-80.
23. Piscoquito G et al. Is overwork weakness relevant in Charcot-Marie-Tooth disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(12):1354-8.

Laurent Magy déclare avoir des liens d'intérêts avec Pharnext, CSL Behring, Alnylam, Akcea, LFB, Roche, Biogen, Novartis et Octapharma.

**Cette brochure a été réalisée en partenariat avec Pharnext, en collaboration avec le Pr Laurent Magy et avec la participation de la Fédération Européenne CMT pour répondre aux questions des patients sur leur pathologie.**