

Neuropathies Sensitivomotrices Héritaires; Maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT); Amyotrophie péronière

Que sont ces neuropathies?

Mieux connues sous l'appellation de syndrome de Charcot-Marie-Tooth, ces neuropathies forment un groupe de maladies héréditaires caractérisées par un affaiblissement lent et progressif des muscles des pieds, de la partie inférieure des jambes, des mains et des avant-bras. De nombreuses personnes éprouvent également une perte légère de la sensation dans les membres, les doigts et les orteils. La faiblesse musculaire provient de la dégénérescence des nerfs périphériques (qui relient la colonne vertébrale aux muscles, aux articulations et à la peau, et acheminent des messages dans les deux directions) plutôt que de celle du tissu musculaire lui-même.

Quels en sont les symptômes initiaux?

Les premiers symptômes des NSMH sont habituellement des déformations des pieds (voûte plantaire très marquée et orteils courbés) et la difficulté à marcher qui s'ensuit. Pour faire un pas, les personnes atteintes doivent habituellement lever le genou très haut. Elles ont aussi tendance à se tordre la cheville et éprouvent du mal à garder leur équilibre en position debout. Parmi les symptômes qui se manifestent dans les membres supérieurs, signalons une difficulté à ramasser des objets ou le fait d'en échapper en raison d'une faiblesse observée dans les doigts, les mains et les poignets. De nombreuses personnes atteintes éprouvent de la fatigue.

Désignée d'après les trois médecins qui l'ont identifiée en 1886, la maladie de Charcot-Marie-Tooth est aussi appelée amyotrophie péronière parce qu'elle affecte surtout les muscles péroniers situés du côté extérieur du mollet. Bien que l'on ait cru qu'il s'agissait d'une seule maladie au départ, on estime aujourd'hui qu'il en existe de nombreux types qui diffèrent aux plans de la gravité clinique, du mode de transmission héréditaire et des changements pathologiques observés dans des biopsies nerveuses. Ce groupe de maladies est connu sous l'appellation de neuropathies sensorimotrices héréditaires (NSMH), terme qui semble gagner en popularité. Cependant, le terme de

maladie de Charcot-Marie-Tooth est encore utilisé de façon très répandue et désigne généralement les NSMH de Type I.

Quels sont les différents types de NSMH?

Les formes les plus répandues de NSMH (de Types I et II) diffèrent principalement par l'anomalie du fonctionnement des nerfs périphériques.

Les NSMH de Type I se caractérisent par une hypertrophie (grossissement) des nerfs et par la dégénérescence de la gaine de matière adipeuse (la myéline) qui isole un grand nombre des fibres nerveuses organiques. Ce type de NSMH est aussi appelé hypertrophique. Cette dégénérescence occasionne des impulsions de conduction très lente dans les nerfs.

D'autres formes de **NSMH (habituellement de Type II)**, aussi appelées formes neuronales, affectent davantage les fonctions des membres inférieurs que celles des petits muscles des mains qui prédominent dans les formes hypertrophiques (de Type I.) Les maladies de ce type se caractérisent par une perte plus importante de masse musculaire sous le genou. Elles sont aussi susceptibles de présenter une faiblesse plus grave des chevilles et des pieds. Dans ce cas, ce sont les fibres (ou axones) plutôt que la myéline qui sont atteintes. Les nerfs fonctionnent presque à vitesse normale mais sont tout de même défaillants.

À quel point les NSMH sont-elles invalidantes?

Pour la plupart de ces maladies, l'espérance de vie est normale, l'invalidité limitée et l'évolution très lente. Cependant, leur gravité peut varier considérablement selon les personnes.

Comment la maladie évolue-t-elle?

À mesure que la maladie évolue, les muscles de la jambe et, parfois, ceux du tiers inférieur de la cuisse s'affaiblissent et s'atrophient, ce qui risque d'affecter l'équilibre de la personne atteinte ou sa capacité de se pencher. Les orteils peuvent même prendre la forme de marteaux ou de griffes. Les personnes atteintes peuvent éprouver de la fatigue, accompagnée de tremblements dans les mains et les avant-bras à un stade plus avancé de la maladie. Les muscles de la main peuvent s'atrophier, les doigts prendre la forme de griffes et la main devenir tombante. Par conséquent, la manipulation fine peut devenir difficile. Pour certaines personnes, l'engourdissement peut devenir un problème aux deux mains et aux pieds, et occasionner un risque accru de blessure inaperçue. Elles peuvent également éprouver de la douleur à la plante des pieds et aux paumes des mains, et une douleur au nerf sciatique n'est pas rare.

En outre, certaines personnes peuvent éprouver des difficultés respiratoires occasionnées par un affaiblissement des muscles du diaphragme, de l'essoufflement, des étourdissements, des céphalées matinales, de la fatigue et de la douleur dans la région des côtes.

Quel est l'âge d'apparition?

En raison de son évolution lente, cette maladie apparaît à un moment souvent difficile à établir. En règle générale, une certaine déformation des pieds survient avant l'âge de 20 ans dans la NSMH de Type I. Dans la NSMH de Type II, les symptômes apparaissent habituellement plus tard, soit au début de l'âge adulte ou dans la quarantaine.

Quel est le classement actuel des différents types de NSMH?

Le tableau suivant résume les maladies génétiques les plus courantes qui sont associées au syndrome des NSMH. La maladie de Type I (la maladie de Charcot- Marie-Tooth) est la plus répandue.

Mode de transmission
A. Gène autosomique dominant NSMH I
 (maladie classique de Charcot-Marie-Tooth)

Caractéristiques

Hypertrophie cliniquement variable des nerfs; dégénérescence de la couche de myéline; au moins 3 sous- types : IA, IB et IC. Apparition à la fin de l'enfance ou à l'adolescence.

A. Gène autosomique dominant NSMH II

Appelée de type neuronal, sans hypertrophie des nerfs. Apparition habituellement un peu plus tardive que dans la maladie de Type I.

B. Gène autosomique récessif NSMH III
 (maladie de Déjérine Sottas)

Apparition dans la petite enfance ou dans l'enfance; retard du développement moteur; hypertrophie souvent grave des nerfs.

B. Gène autosomique récessif NSMH IV

La vitesse de conduction des nerfs moteurs (VCN) est remarquablement lente; autres caractéristiques

C. Gène récessif lié au chromosome X NSMH liée au chromosome X

Semblables à celles de la NSMH I, mais limitées aux hommes sans être transmises d'homme à homme; les femmes peuvent être atteintes très légèrement.

Comme nous l'avons indiqué précédemment, les symptômes éprouvés et leur rythme de progression peuvent varier énormément selon les personnes, même chez les membres de la même famille. Les NSMH ne constituent pas une menace pour la vie.

Comment diagnostique-t-on les NSMH?

Le diagnostic est habituellement posé suite à l'exécution d'un historique et d'un examen physique détaillés. Cet examen comprend des tests de la fonction musculaire et des réactions sensorielles. Un test de laboratoire (vitesse de conduction nerveuse et électromyogramme) mesure la vitesse à laquelle les impulsions sont acheminées dans les nerfs périphériques et l'activité électrique des cellules musculaires. En outre, on effectue une étude complète des antécédents familiaux et, si possible, un examen physique minutieux des proches parents afin d'établir si la maladie de la personne est héréditaire.

Dans certains cas, on peut procéder à des biopsies musculaires et nerveuses pour confirmer le diagnostic, surtout quand les symptômes sont très bénins ou très graves et que des antécédents familiaux semblent absents. Les études électrophysiques de la vitesse de conduction nerveuse et la biopsie des muscles contribuent à établir la distinction entre les différentes formes de NSMH.

On peut aussi effectuer le diagnostic en étudiant le matériel génétique (l'ADN) de la personne à l'aide d'un prélèvement de sang. On a découvert qu'environ 50 % des personnes atteintes d'une NSMH de Type I (soit de la forme classique de la maladie de Charcot-Marie-Tooth) ont une copie supplémentaire d'un petit morceau du matériel génétique contenu dans le gène de cette maladie. La présence de cette copie confirme le diagnostic de la maladie de ce type. Toutefois, son absence n'écarte pas l'existence de cette maladie ou d'une autre forme de NSMH. Si une copie du gène est découverte chez une personne, d'autres membres de sa famille peuvent être diagnostiqués de façon semblable grâce à un simple test sanguin. En outre, on a découvert récemment qu'un autre gène situé sur le chromosome 1 présentait des modifications semblant causer la maladie de Charcot-Marie-Tooth de Type IB. Étant donné que l'on parvient à isoler un nombre croissant de gènes causant divers sous-types de cette maladie, le rôle que joue l'analyse de l'ADN dans le diagnostic des NSMH s'accroîtra encore davantage.

Comment une personne devient-elle atteinte d'une NSMH?

Les NSMH de Type I et II sont héritées comme traits autosomiques dominants, ce qui signifie qu'il suffit à un des parents d'être porteur du gène défectueux pour transmettre la maladie et qu'il en sera atteint. Ce parent peut avoir des symptômes si bénins qu'il ne sait pas qu'il est toutefois atteint jusqu'à ce que son enfant soit diagnostiqué. Il existe une probabilité de 50 % qu'un enfant de l'un ou de l'autre sexe, issu d'un parent atteint, hérite de la maladie ou soit normal.

Dans une faible proportion des cas dominants, le gène défectueux apparaît spontanément chez la personne atteinte par une nouvelle mutation et aucun des parents ne semble en être porteur.

Il existe également des formes de NSMH récessives autosomiques et liées au chromosome X. Dans la première forme, un enfant qui en est atteint a hérité d'un gène récessif de ses deux parents qui en sont porteurs, mais qui ne présentent aucun symptôme de la maladie. Chaque enfant, de l'un ou de l'autre sexe, issu de parents porteurs a 25 % des chances d'être atteint, 50 % des chances d'être porteur et 25 % des chances de ne pas être atteint. Dans la deuxième forme, les enfants de sexe masculin héritent du gène défectueux de leur mère qui en est porteuse. Ils ont des chances égales d'être atteints ou non. Un enfant de sexe féminin a des chances égales d'être porteur ou de ne pas être atteint.

Existe-t-il un remède ou un traitement?

On ne connaît pas encore de remède aux NSMH. Cependant, la déformation des pieds (et plus particulièrement la voûte plantaire très marquée), souvent très difficile à traiter, peut être corrigée par des chaussures bien ajustées et des soins appropriés. En outre, des orthèses pédi-jambières peuvent se révéler utiles. Des attelles en plastique peuvent prévenir l'accentuation de la chute du pied et, dans certains cas, la chirurgie peut permettre soit de réduire l'arcade du pied et la flexion des orteils, soit de fusionner certains os. Un programme régulier d'exercice modéré peut développer certains muscles et accroître la mobilité des articulations. Des exercices actifs et un programme de conditionnement physique contribuent à maintenir cette mobilité. Lorsque l'engourdissement des pieds constitue un problème, il importe de les laver,

de les sécher et de les examiner souvent (risques d'ulcération, etc.). De plus, il convient de vérifier les chaussures pour en retirer les matières irritantes, comme des pierres et les bords inégaux, afin de garder la peau saine.

Certaines personnes peuvent trouver que l'utilisation d'une marchette, d'un triporteur ou d'un fauteuil roulant peut être indiquée. Il importe d'établir quel appareil convient le mieux à chaque personne et de s'assurer que celle-ci ait un positionnement confortable et correct.

Les personnes ayant des problèmes aux mains peuvent faire appel à un ergothérapeute qui leur prescrira des moyens de les surmonter, notamment de gros stylos, des ordinateurs, des ustensiles légers et des vêtements faciles à mettre et à boutonner. Les difficultés respiratoires doivent être évaluées soigneusement par un médecin qui en établira le traitement possible. L'usage du tabac est déconseillé.

Pour toutes les personnes atteintes de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, des visites régulières chez le médecin peuvent contribuer à traiter des problèmes courants et à en éviter de plus graves.

Où en est la recherche?

Les chercheurs ont découvert trois gènes différents qui, lorsqu'ils sont défectueux, peuvent causer une NSMH. Deux d'entre eux sont le gène PMP22, découvert sur le chromosome 17 (Type IA), et le gène Po, découvert sur le chromosome 1 (Type IB). Chacun de ces gènes affecte la couche de myéline entourant les fibres nerveuses et procurant de l'isolation aux nerfs.

Les chercheurs comprennent de mieux en mieux la composition exacte et le fonctionnement de la couche de myéline. Ils estiment que les anomalies observées dans les gènes qui produisent les protéines essentielles à la composition de la myéline pourraient l'empêcher de fonctionner, de différentes façons.

On croit également que différentes anomalies sur ces deux gènes sont responsables de la NSMH de Type III et des études sont réalisées actuellement avec des rats et des souris ayant des défauts génétiques semblables à ce type de NSMH.

Les chercheurs continuent d'explorer le fonctionnement et le développement des nerfs, et plus particulièrement en relation avec la couche de myéline, afin d'accroître l'information sur le processus pathologique des NSMH.

Compte tenu des découvertes décrites ci-dessus, d'autres chercheurs se penchent sur la mise au point de nouveaux protocoles de traitement. Ils cherchent ainsi à mettre au point un médicament qui pourrait affecter positivement la perte de fonctionnement d'une personne à cause de défauts génétiques observés dans la couche de myéline. Heureusement, on espère mettre au point des médicaments qui pourraient soit stopper, soit inverser le dommage causé aux fibres nerveuses périphériques et à la couche de myéline qui les entoure.

Document préparé par Dr Cheryl Greenberg, 10/94
Révisé 08/97; Révisé 04/98; Révisé 09/07

Comment puis-je aider?

Dystrophie musculaire Canada organise des campagnes de financement à longueur d'année pour soutenir ses divers programmes. Vos dons aideront DMC à fournir les fonds nécessaires au soutien des personnes vivant avec une maladie neuromusculaire et à financer la recherche médicale et les efforts de sensibilisation indispensables à la lutte contre les maladies neuromusculaires. Vos dons sont précieux et vous pouvez les envoyer à notre bureau national ou au bureau de Dystrophie musculaire Canada indiqué ci-dessous.

Tous les feuillets d'information de DMC sont disponibles sur notre site Internet : www.muscle.ca

This information sheet is also available in English

© Dystrophie musculaire Canada 10/07