

Maladies de **Charcot-Marie-Tooth** (CMT)

> À quoi sont-elles dues ?

Formes axonales : atteinte de l'axone.

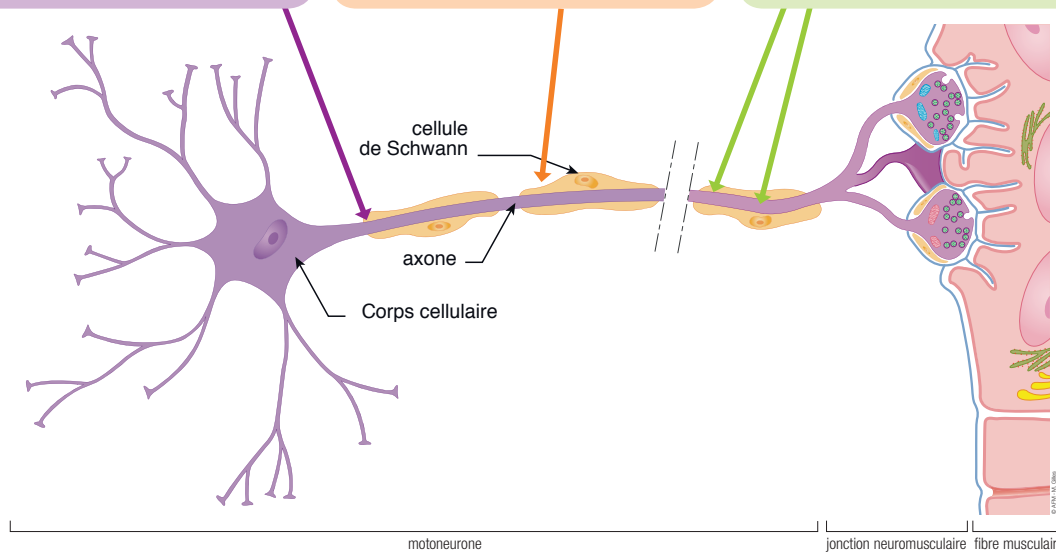
Vitesse de conduction nerveuse (VCN) > 40 m/s.

Formes démyélinisantes : atteinte de la myéline.

Vitesse de conduction nerveuse (VCN) < 35 m/s.

Formes intermédiaires : atteinte de la myéline et de l'axone.

Vitesse de conduction nerveuse : 25m/s < VCN < 45m/s.



Protéines altérées

- **Composants de la myéline** : protéine 22 de la myéline périphérique ou PMP22 (CMT1A), protéine 0 (CMT1B, CMT2J), connexine 32 (CMTX1) et periaxine (CMT4F).
- **Facteur de transcription impliqué dans la régulation de gènes de la myéline** : EGR2 (CMT1D, CMT4E).
- **Transport interne à la cellule (trafic membranaire)** : MTMR2 (CMT4B1), MTMR13 (CMT4B2), dynamine 2 (DICMTB), Rab7 (CMT2B), NDRG1 (CMT4D), LITAF (CMT1C), GARS (CMT2D), KIAA0274 (CMT4J).
- **Transport axonal** : chaîne légère des neurofilaments (CMT2E), HSPB1 (CMT2F), HSPB8 (CMT2L), KIF1Bβ (CMT2A).
- **Réseau mitochondrial** : mitofusine 2 (CMT2A), GDAP1 (CMT4A, CMT2K).

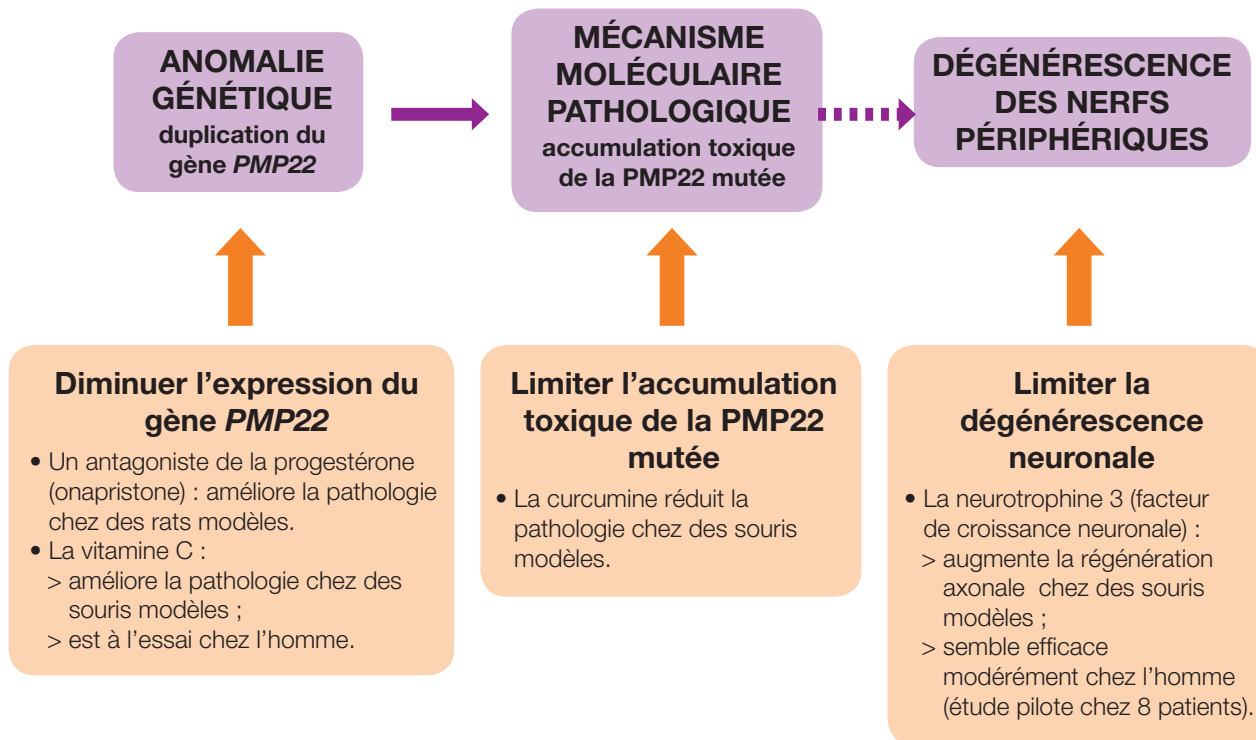
Principales avancées

> **Implication majeure de la fonction des mitochondries** dans certaines CMT.

- **CMT2A : la mitofusine 2 construit un pont** entre le réticulum endoplasmique et la mitochondrie, une interaction indispensable au bon fonctionnement de la cellule.
- **CMT4A et CMT2K : la GDAP1** serait aussi impliquée dans la production d'énergie par la mitochondrie.

Maladie de **Charcot-Marie-Tooth 1A** (CMT1A)

> Pistes thérapeutiques



Principales avancées

> Essai thérapeutique de l'acide ascorbique (vitamine C) dans la CMT1A

- 180 patients inclus sur 3 sites en France (Marseille, Lyon et Paris).
- 3 groupes de malades : placebo, dose de 1g de vitamine C, dose de 3g de vitamine C, chacun prenant 3 gélules par jour le matin pendant un an.
- Bonne tolérance de la vitamine C quelle que soit la dose.
- Aucune différence significative entre les 3 groupes sur le critère principal de l'essai (échelle CMT-NS qui mesure les symptômes moteurs, sensitifs et la vitesse de conduction nerveuse), ni sur les critères secondaires comme le *testing* musculaire, le temps de marche ou les échelles de qualité de vie.
- À 12 mois, une efficacité de la plus forte dose d'acide ascorbique (3g) apparaît sur les symptômes moteurs et sensitifs des malades (à travers le score CMT-ES qui ne prend pas en compte la vitesse de conduction).