

Les neuropathies héréditaires sensitivo motrices

La maladie de CHARCOT MARIE TOOTH

I/INTRODUCTION :

Les neuropathies sensitivomotrices héréditaires forment un groupe d'affections génétiquement hétérogène.

C'est la plus fréquente des neuropathies héréditaires, prévalence=1/2500

Le Début: Dans l'enfance=50% des cas avant 10 ans.

- 10 à 20ans = 20% des cas
- Adulte=10%

Caractérisée par une amyotrophie des loges antéro externes des jambes et des muscles des pieds, plus tard elle atteint les mains, précédée par des crampes et instabilité de la cheville

L'EMG: permet de différencier les formes démyélinisantes des formes axonales et de détecter les individus porteurs sans expression clinique

Les progrès récents de la biologie moléculaire ont permis de rattacher cette affection à des anomalies de gène codant pour des Proteines de la myéline périphérique situées sur des chromosomes variés

Le mode de transmission est variable:

- AD surtout en Europe
- AR :Maghreb
- Lié à l'X
- Cas sporadiques se transmettant sur le mode AD ou AR

II/ASPECTS CLINIQUES :

- Quelque soit le type de CMT il existe dans la plupart des cas un tableau clinique commun assez caractéristique

1. Début: variable, selon le type, souvent précoce, parfois tardif (7^{ème} décennie)

2. Interrogatoire: notion de Marche anormale ou de retard à la marche ,Maladresse pour courir ou sauter dans la petite enfance ,Pratique de sport difficile ,Instabilité des chevilles ,entorses fréquentes ,Port de semelles ou de chaussures orthopédiques et surtout les Crampes qui peuvent être le signe de début.

3. Examen neurologique: recherche des Anomalies morphologiques du pied:

La déformation du pied peut être précoce avant l'atrophie péronière , Pieds creux Pieds ballant en varus équins ,Pieds en forme de club de golf rares (formes sévères) , Pieds en varus extrême (très rares) .

L'Amyotrophie: Début insidieux et progressif aux membres inférieurs , par les petits muscles des pieds , Symétrique , S'étend aux loges antéro externes des jambes et gêne à la course avec steppage ; touche inconstamment les loges postérieures : aspect en mollets de coq Quand elle se limite au 1/3 inférieur de la cuisse = aspect en jarretière. Elle est + marquée que le déficit musculaire (ce qui caractérise cette affection)

Secondairement = atrophie des mains, avant-bras (en manchette) 2 à 5 ans après. peut être unilatérale au début ou asymétrique (respectant les muscles de la loge post de l'avant-bras (le long supinateur et les pronateurs)

Le déficit moteur:Se développe parallèlement à l'amyotrophie, mais reste souvent modéré compatible avec une activité physique quasi normale ,Aggravée par le froid .

La dorsiflexion du pied déficitaire = steppage bilatérale et les mouvements précis des doigts sont difficiles

Les ROT: sont abolis ou diminués; S1 précocement , L4 tardivement ;dans quelques cas , restent présents malgré une amyotrophie marquée

Troubles sensitifs:

Troubles subjectifs: douleurs , brûlures ou douleurs fulgurantes=rare

Hypoesthésie tactile et douloureuse en gant et en chaussette

Les Troubles trophiques: mal perforant (rare)

Fasciculations : Fréquentes au début = signe de dénervation

Atteinte du SNA: souvent aux membres inférieurs à type de Froideur, cyanose des extrémités, hypersudation, ongles fragiles ; troubles vasomoteurs

Hypertrophie des nerfs: Visible ou palpable , retrouvée dans les CMT démyélinisantes

IL faut la rechercher au niveau du carpe et du coude.

Déformations : Au niveau des Mains:sont tardives, main de singe , en griffe , main d'Aran Duchenne

Rachis :dans les formes sévères à début précoce = cyphose , scoliose

Autres signes : Ataxie proprioceptive, tremblement fin distal, anomalies pupillaires

Évolution : lentement progressive

l'expression clinique est variable de même que l'handicap au sein de la même famille

Le pronostic vital n'est pas mis en jeu

III) ASPECTS ELECTROPHYSIOLOGIQUES :

stimulo-détection : selon l'EMG on distingue 03 formes :

1. formes démyélinisantes : ralentissement important et homogène des VCM de tout les nerfs (<30m/s)

contrairement aux NP acquises = absence de bloc de conduction ou dispersion temporelle

les composantes axonales sont quasi constantes parfois sévères

les VCN du médian sont la référence à cause de l'atrophie importante des muscles des membres inf

Les potentiels sensitifs (ps) sont souvent impossible à détecter ou très réduits en amplitude.

2. formes axonales: VCN > 40m/s

amplitude des PS sont très altérée surtout aux membres inf ou elle sont souvent absentes.

cette discordance est très évocatrice de l'origine héréditaire de cette NP

3. formes intermédiaires: VCN entre 30-40 m/s

L'EMG permet de définir la forme clinique de la maladie, dépister les sujets asymptomatiques au sein d'une famille, de juger du Pronostic et de suivre l'évolution

IV/Aspect anatomo pathologique :

■ **Biopsie nerveuse:**

formes demyelisantes : perte des fibres myélinisées + perte axonale constante et fibres hypomyélinisées.

prolifération schwannienne concentrique en bulbes d'oignons témoignant d'une demyélinisation-remyélinisation chronique = Nerfs hypertrophiques. rarement aspect de renflement myelinique = tomacules

formes axonales : pertes de fibres myélinisées avec des signes de dégénérescence axonale chronique avec aspect de régénération on clusters sans aspect de demyélinisation - remyélinisation

■ **Intérêt de la biopsie:**

- en cas de doute diagnostic dans les formes sporadique
- si l'EMG ne permet pas de déterminer la forme (nerf inexcitable)
- recherche de corrélation phénotype génotype dans les formes récessives

V/ classification :

1)-CMT démyélinisantes:

A/- CMT1 dominante :

CMT1A: début 1ère décade = 75% . 2ème décade dans 10% , le reste plus tard

c'est la forme la plus fréquente en Europe avec prédominance masculine (2-5 l'homme/ 1 femme)

signes initiaux :troubles de la marche (steppage) + déformations des pieds.

aréflexie des membres inférieurs dans (100%) ,atrophie des pieds 50% ,hypertrophie des nerfs 50%Pieds creux 33% etRétraction des tendons d'ACHILLE 25%

clinique : Deficit moteur distal des jambes et des mains ; proximal se voit en fin de l'adolescence avec Hypoesthésie a tous les modes surtout superficielle (sans paresthésies). Sans troubles dysautonomiques on note rarement atteinte diaphragmatique ou bulbaire

Évolution: lente ,parfois exagération pendant la grossesse et par le froid

variante clinique :

-syndrome de ROUSSY-LEVY : neuropathies ataxiante + tremblement

EMG : -atteinte démyélinisante

Génétique : le gène responsable code pour une protéine de la myéline périphérique PMP22 qui représente 5% des protéines de la myéline

Son rôle : l'adhérence , l'épaisseur, l'intégrité du complexe axono-myélinique.

le gène est localisé sur le chromosome 17p11-2 p12

B)-Formes liées à l'X :

c'est la 2 ème forme en fréquence .

-il s'agit de mutation variable dans le gène de la connexine 32.

-Pas de transmission père-fils

-les hommes sont les plus atteints.

2)- CMT INTERMEDIAIRES : DI CMT

3)- C M T AXONALE :

1) CMT 2A : AR-CMT2A(nord africaine) Début: 1 ère décade / 2ème décade

Cliniquement :Deficit moteur : précocement distal , progresse aux membre inferieurs, symétrique .

De même que la sensibilité (grosses fibres) ; les R eflexes osteo-Tendineux sont diminués .

déformation : pieds creux (80%) . Cypho-scoliose (30 %) .

EMG : VCN = normal . -p s : souvent absents ; perte axonale .

Biopsie : perte axonale predominant sur les grosse fibres , régénération modérée .

Génétiquement : . Pr ; Lamine A / C . Chr : 1q 21 -2 .

4)-CMT 3 :DEJERRINE-SOTTAS (démyélinisantes) HMSN3:

- phénotype sévère , débutant à l'enfance avec évolution progressive .

clinique : début : avant : 03 ans .

Déficit diffus + plus distal que proximal + retard à la marche = 15-48 mois.

sévère déficit sensitif distal , aréflexie OT , hypertrophie nerveuse.

Atteinte des nerfs crâniens : occasionnelle avec atteinte oculaire (myosis , ptosis , nystagmus) et auditive modérée .

morphologie : petite taille , traits faciaux durs , lèvres charnus .

malformations osseuses : cyphoscoliose , déformation des pieds (pieds bots)

EMG : démyélinisation + perte axonale : -VCN : < 12 m/s . latence distale allongée. - Potentiel Moteur : bas , - PS = absents.

Biopsie : bulbes d'oignons , hypomyélinisation , macrophages contenant des débris myéliniques , perte en axone de gros diamètre .

génétique : D.SS A : Chr 17, AD, PMP22.

5)-CMT plus :neuropathie au 1 ère plan + .

-Atteinte du SNC = Rot vifs , BBK, paraparésie , spastique,

- surdité .

- atrophie optique ou rétinite pigmentaire

-ataxie cérébelleuse

- att cutanée

-troub les lipidiques

- atteinte des cordes vocales .

- Épilepsie myoclinique familiale .

- Retard intellectuel.

- hypertrophie des mollets .