

# De l'importance de la biopsie musculaire chez les patients atteints de dystrophinopathie

Dominique Mornet

## Résumé

Lorsqu'une dystrophinopathie est suspectée, la démarche diagnostique actuelle repose en général sur deux tests génétiques complétés par une biopsie musculaire si ces tests génétiques s'avèrent normaux. Ils comportent un dépistage de délétion/duplication (par MLPA le plus souvent) et, le cas échéant, un séquençage du gène *DMD*, mais ces tests ne peuvent détecter que 95-98 % des cas de dystrophinopathie. Dans l'article en référence [1], un bilan est fait sur la pratique et l'intérêt de la biopsie musculaire à visée diagnostique dans le centre de référence pour les dystrophinopathies de l'Université de l'Iowa (USA). Depuis 1997, la biopsie musculaire y reste encore un examen incontournable.

Le pourcentage de biopsies musculaires pratiquées et reflétant une dystrophinopathie demeure particulièrement stable dans ce centre si on se réfère aux données sur plus de 20 ans. Ainsi, le recours à une biopsie musculaire continue à jouer un rôle important dans le diagnostic d'une dystrophinopathie, en particulier chez les patients présentant des symptômes tardifs, des comorbidités, ou des tests génétiques négatifs au niveau du gène *DMD*. Depuis 2005, la mise à disposition de nouveaux anticorps anti-dystrophine améliore l'étude de l'expression de la dystrophine sur toute sa longueur. Ceci renforce la valeur informative de l'analyse du tissu musculaire.

D'après cette étude, 2 à 5 % des personnes atteintes de dystrophinopathie ont des mutations du gène *DMD* indétectables par analyse classique. Le recours à des biopsies musculaires est donc encore nécessaire pour dépister une dystrophinopathie, à la fois pour déterminer l'expression de la dystrophine, mais aussi pour permettre l'identification de nouvelles mutations que l'on découvre encore de nos jours.

## Commentaires

Depuis la découverte de la dystrophine (1988), et du gène codant cette large protéine, le diagnostic reposait sur la biopsie musculaire. Même si le diagnostic moléculaire d'une dystrophinopathie est plus aisé que par le passé, le gène *DMD* présente, du fait de sa taille,

une haute instabilité mutationnelle avec une multitude de sites potentiels de mutation dont seule une partie est, 30 ans après, répertoriée avec précision.

La biopsie musculaire est donc bien souvent utilisée pour confirmer un diagnostic génétique positif ou en cas de négativité des tests. L'utilisation d'anticorps spécifiques permet d'étudier la distribution, l'abondance et la taille de la dystrophine lorsqu'elle est présente, et une détection négative signe le profil d'une dystrophinopathie. Depuis 2014, pour dépister une mutation déjà connue, des anticorps performants furent produits ciblant la dystrophine tout au long de ses 79 exons.

La biopsie musculaire représente donc un matériel de choix et demeure toujours un acte essentiel dans le diagnostic étiologique des myopathies, au moins dans l'Iowa. Déjà dans les années 2012, pour établir un diagnostic de certitude d'une myopathie chez l'enfant, il apparaît qu'une approche incontournable était celle de la biopsie musculaire [2], permettant ainsi de caractériser avec précision une dystrophinopathie. Des informations non négligeables sont également extrapolables à partir de son utilisation [3]. Les biopsies musculaires de patients atteints de dystrophie musculaire permettent, par exemple, de visualiser le nombre de fibres en régénération (fibres révertantes). L'analyse détaillée montre enfin que le pourcentage de régénération des fibres musculaires est corrélé avec la sévérité clinique. Par ailleurs il est également possible de quantifier l'expression de l'utrophine et de visualiser sa localisation au sein des muscles.

À l'ère des thérapies génétiques émergentes pour traiter les dystrophinopathies, le recours à la biopsie musculaire permet non seulement de confirmer ou de démontrer l'absence de dystrophine, mais également de quantifier l'utrophine sarcolemmale et la régénération musculaire en utilisant les anticorps spécifiques appropriés.

## The importance of muscle biopsy in patients with dystrophinopathy

### LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Carlson CR, Moore SA, Mathews KD. Dystrophinopathy muscle biopsies in the genetic testing ERA: one center's data. *Muscle Nerve* 2018 Jan 24. doi : 10.1002/mus.26083.
2. Cuisset JM, Maurage CA, Carpentier A, et al. Muscle biopsy in children: usefulness in 2012. *Rev Neurol (Paris)* 2013 ; 169 : 632-9.
3. Janghra N, Morgan JE, Sewry CA, et al. Correlation of utrophin levels with the dystrophin protein complex and muscle fibre regeneration in Duchenne and Becker muscular dystrophy muscle biopsies. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0150818.

**Dominique Mornet**  
Ancien DR2CNRS,  
PhyMedExp,  
Université de Montpellier,  
Inserm, CNRS,  
Montpellier 34295  
Cedex 5, France

**Contact**  
domimornet@gmail.com