

Lu pour Vous Préclinique

Dominique Mornet

Biopsie cutanée Une méthode alternative pour le diagnostic de la DMD

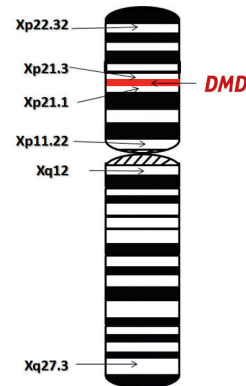
Résumé

À l'ère des thérapies géniques et de la médecine personnalisée, l'importance du diagnostic moléculaire et de l'identification des variants est évidente. La séquence d'ADN du gène de la dystrophine (2,4 Mb et 79 exons avec un mARN de 14 kb) représente un matériel où il est parfois difficile de dépister une anomalie chez un patient atteint de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Parmi les différentes isoformes possibles de dystrophine, la forme Dp427M est exprimée au niveau du muscle squelettique et du muscle lisse, mais également dans les cellules gliales du cerveau de manière minoritaire et dans les cellules de la peau.

Dans le travail présenté ici [1] les auteurs proposent de pratiquer des biopsies cutanées avec mise en culture afin d'éviter la biopsie musculaire. Il apparaît que la Dp427M est exprimée de manière plus robuste dans les mélanocytes que dans les fibroblastes. Deuxièmement, les variants pathogènes du gène *DMD* peuvent être clairement identifiés à l'aide d'ARN extrait de mélanocytes en culture.

La plupart des protocoles à visée diagnostique de la DMD reposent sur la détection de variants au niveau de l'ADN génomique des lymphocytes sanguins. Ces méthodes ne permettent pas de déterminer l'effet des variations introniques et/ou de petite taille au niveau de la transcription.

La biopsie de peau, par définition moins invasive et mieux tolérée car plus superficielle, a fait la preuve, chez 5 enfants DMD confirmée en biologie moléculaire, de sa supériorité par rapport à la biopsie musculaire, et ce y compris en termes de coût. Elle pourrait représenter une alternative facilement réalisable dans une clinique mobile ou dans un simple cabinet de consultation.



PhyMedExp, Université de Montpellier, Inserm, CNRS, Montpellier 34295 Cedex 5, France.

domimornet@gmail.com

Commentaire

L'existence de nombreuses isoformes de la dystrophine au locus Xp21 a toujours rendu délicate l'analyse du rôle et de la fonction du gène *DMD* dans les différents tissus. En 1995 déjà, un dysfonctionnement de l'activité cutanée sympathique palmaire chez un patient atteint de dystrophinopathie, avait laissé penser que l'absence de dystrophine pouvait en être responsable [2]. Il sera ensuite bien établi que la dystrophine n'était pas seulement présente au niveau de la membrane du muscle, mais qu'elle était aussi décelable au sein de fibroblastes mis en culture. La biopsie cutanée a alors été présentée comme un autre moyen alternatif de vérifier le déficit en dystrophine [3] même si le délai lié à la culture (2 à 3 semaines en moyenne) était de nature à retarder le rendu du résultat. Par ailleurs, l'avantage de ce type d'approche sera surtout le fait d'en révéler l'existence, et d'obtenir, dans des cas très précis et donc rares, une alternative pour dépister des variants pathogènes du gène *DMD* dont les analyses de routine n'auraient pas permis la détection.

Le présent travail confirme l'utilité de la biopsie cutanée comme une approche alternative au diagnostic moléculaire de la DMD. ♦

Skin cells for use as an alternate diagnostic method for Duchenne muscular dystrophy

LIENS D'INTÉRÊT

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

RÉFÉRENCES

1. Tyers L, Davids LM, Wilmshurst JM, Esterhuizen AI. Skin cells for use in an alternate diagnostic method for Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2018 May 10 (sous presse).
2. Marcello N, Baratti M, Ortaggio F, et al. Sympathetic skin response in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1995 ; 35 : 387-95.
3. Niiyama T, Higuchi I, Sakoda S, et al. Diagnosis of dystrophinopathy by skin biopsy. *Muscle Nerve* 2002 ; 25 : 398-401.