

DYSTROPHINOPATHIE SYMPTOMATIQUE FEMININE

A propos d'une observation



Touré I (1), Belkhatay A (2), Birouk N (1).
1-Service de Neurophysiologie Clinique, Hôpital des Spécialités, CHU Ibn Sina, Université Mohamed V, Rabat
2-Laboratoire de biologie, Rabat

NEUROMUSCULAIRE

NM-002

Introduction

Les dystrophinopathies sont des maladies héréditaires de transmission récessive liée à l'X intéressant habituellement les garçons avec deux phénotypes : Duchenne et Becker. Les femmes sont habituellement conductrices non atteintes. Elles peuvent cependant être rarement symptomatiques par le mécanisme de l'inactivation préférentielle de l'X normal.

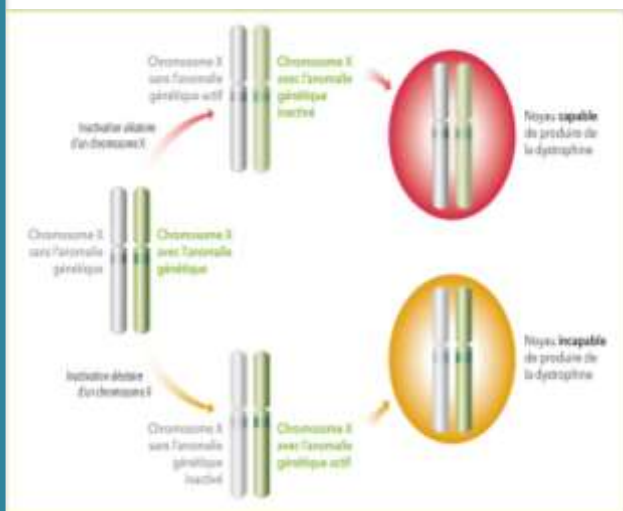


Figure 1: Inactivation du chromosome X comme mécanisme physiopathologique (1)

Chez les femmes atteintes de dystrophinopathie le chromosome X porteur d'anomalie sur le gène DMD est actif dans la majorité des fibres musculaires, le chromosome X sans anomalie génétique étant préférentiellement inactivé, ce qui explique qu'elles développent des symptômes musculaires. (1)

Description du cas

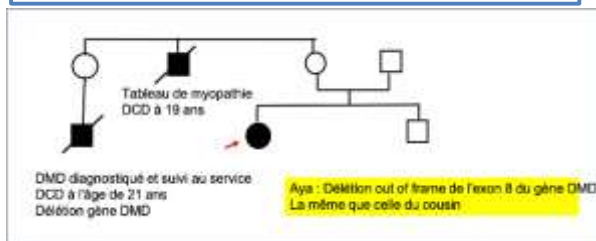
Il s'agit d'une patiente âgée de 24ans, sans notion de consanguinité des parents, un frère indemne, suivie dans notre formation depuis l'âge de huit ans pour une intolérance à l'effort associée à des accès de contractures et lourdeurs des membres inférieurs évoluant depuis l'âge de 03ans et un équinisme à partir de l'acquisition de la marche à 10 mois.

L'examen a noté la présence du signe de tabouret, une hypertrophie des mollets avec rétraction achilléenne bilatérale, une abolition des réflexes idiomusculaires, une atteinte cognitive à type de dyslexie et de dysgraphie. On a noté également une augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) à 14670 UI et de rares épisodes de myoglobulinurie après effort.

L'électromyographie a confirmé l'atteinte myogène. La patiente a été initialement explorée comme intolérance à l'effort. Le dosage de Maltase acide était normal et la recherche de la mutation la plus fréquente de la maladie de Mc Ardle était négative

En 2021, l'histoire familiale a révélée rapportant un cousin maternel diagnostiqué et suivi dans le service pour maladie de Duchenne avec délétion de l'exon 8 du gène DMD, décédé à l'âge de 21ans et un oncle maternel décédé à 19 ans ayant eu un tableau de myopathie (figure 2).

Figure 2 : arbre généalogique



L'analyse génétique a confirmé la même délétion du gène DMD que chez son cousin

Le bilan cardio-respiratoire (Holter ECG, Echodoppler trans thoracique, spirométrie) était normal

Sur le plan thérapeutique, elle a bénéficié d'une ténotomie d'élongation des tendons d'Achille avec des résultats satisfaisants, une rééducation motrice, un suivi orthophonique et cardio-respiratoire.

Après plusieurs années de suivi, la patiente ne présente pas d'atteinte cardiaque et son atteinte musculaire est restée stable

Discussion

Selon les études, 5 à 22% des femmes porteuses du gène DMD ont des signes musculaires, cardiaques et / ou cognitifs (1, 3). L'âge moyen d'apparition des symptômes était 6 ans dans une série de 36 patientes atteintes de DM de Duchenne (3). La patiente présente une dystrophinopathie symptomatique dès l'enfance diagnostiquée devant une intolérance à l'effort et des CPK élevées. Cette présentation clinique est similaire chez trois patientes sur une série de 12 patientes de moins 10ans (2). Le spectre clinique des dystrophinopathies féminines est variable allant du phénotype DMD rapidement invalidant à des CPK peu élevées (2). L'atteinte des ceintures généralement asymétrique représente le tableau clinique le plus courant (3). Environ 70% des porteurs de DMD présentent une atteinte myocardique préclinique ou cliniquement évidente. L'incidence augmente considérablement avec l'âge justifiant son dépistage systématique (2). Les signes neuropsychiatriques sont les plus souvent associées au phénotype DMD(4). Notre patiente n'avait pas d'atteinte cardiaque mais avait une dyslexie et dysgraphie. Son atteinte musculaire est restée stable avec une autonomie préservée

Conclusion

Le diagnostic de la dystrophinopathie féminine peut être un défi en l'absence d'un cas similaire dans la famille de sexe masculin. Il devrait être envisagé même à l'enfance chez les patientes atteintes de myopathie sporadique. La biopsie musculaire et la recherche des mutations du gène DMD sont nécessaires pour le diagnostic et pour organiser la prise en charge multidisciplinaire.

Références

- 1.Shvetsova,E et al. Skewed X-inactivation is common in the general female population Eupoen journal of Human Genetics 2018
- 2.Sailaja Golla et Coll. J Clin Neuromuscul Dis . Juin 2010
- 3.Chien-Hua Wang et al . Pédiatre Néonatal . decembre 2012
- 4..Ana Cotta et Coll. Can J Neurol Sci . Mai 2017
- 5.Chang Liu et Coll. Trouble neuromusculaire. Oct 2023