

## Dystrophies musculaires des ceintures

### Brève AFM

#### Myopathies des ceintures récessives : une étude brésilienne

*Une étude rétrospective décrit les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et génétiques des personnes atteintes de LGMD-AR suivies par les centres neuromusculaires brésiliens.*

Dans le but de décrire la population des personnes atteintes de [dystrophie musculaire des ceintures](#) autosomique récessive (LGMD-AR) au Brésil, treize centres neuromusculaires brésiliens, répartis sur tout le territoire du pays, ont réalisé une étude rétrospective de leurs dossiers.

#### Les différentes formes suivies en centres spécialisés

Cette étude a concerné 370 personnes (correspondant à 305 familles), dont 347 avaient un diagnostic génétiquement certain ou probable de LGMD-AR.

La [LGMD-R1 liée à la calpaïne](#) (ex-LGMD2A) et la [LGMD-R2 liée à la dysferline](#) (ex-LGMD2B) représentaient chacune un tiers des cas environ ; les [sarcoglycanopathies](#) étaient les plus fréquentes à débiter dans l'enfance ; les moins fréquentes étaient la LGMD-R9 liée à FKRP (ex-LGMD2I) (6,7 % des cas), la LGMD-R7 liée à la téléthonine (ex-LGMD2G) (5,3%) et la LGMD-R12 liée à l'anoctamine 5 (ex-LGMD2L) (4,2%).

#### Un âge de début et une atteinte fonctionnelle plus précoces pour les sarcoglycanopathies

- Les sarcoglycanopathies ont débuté en moyenne avant l'âge de 9 ans et la LGMD-R1 liée à la calpaïne vers 13,5 ans. La LGMD-R9 liée à FKRP et la LGMD-R2 liée à la dysferline avaient un début aux alentours de 22 ans en moyenne, alors que celui de la LGMD-R12 liée à l'anoctamine 5 survenait près de 15 ans plus tard (36,6 ans).
- Le besoin d'une aide à la marche et la dépendance au fauteuil apparaissent plus précocement dans l'évolution des sarcoglycanopathies que dans celles des autres formes de LGMD-AR. Si la LGMD-R1 liée à la calpaïne débute en moyenne 10 ans plus tôt que la LGMD-R2 liée à la dysferline, dans les deux formes le besoin d'une aide à la marche apparaît au bout de 20 à 21 ans d'évolution de la maladie, la dépendance au fauteuil survenant en moyenne 6 ans plus tard.

#### Une différence homme-femme dans la LGMD-R2 liée à la dysferline

L'évolution des sarcoglycanopathies ou de la LGMD-R1 liée à la calpaïne est similaire chez les hommes et les femmes. Par contre, dans la LGMD-R2 liée à la dysferline, les difficultés fonctionnelles à la marche apparaissent 10 ans plus tôt chez les hommes que chez les femmes.

#### Une sévérité liée au type d'anomalie génétique dans la LGMD-R1 liée à la calpaïne

Dans la LGMD-R1 liée à la calpaïne, la sévérité de l'évolution est corrélée à la présence ou à l'absence d'anomalie génétique entraînant une lecture tronquée du gène de la calpaïne. Ce type de corrélation génotype-phénotype n'a pas été retrouvé pour la LGMD-R2 liée à la dysferline.

#### Source

[Clinicogenetic lessons from 370 patients with autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy.](#)

Winckler PB, da Silva AMS, Coimbra-Neto AR, Carvalho E, Cavalcanti EBU, Sobreira CFR, Marrone CD, Machado-Costa MC, Carvalho AAS, Feio RHF, Rodrigues CL, Gonçalves MVM, Tenório RB, Mendonça RH, Cotta A, Paim JFO, Costa E Silva C, de Aquino Cruz C, Bená MI, Betancur DFA, El Husny AS, de Souza ICN, Duarte RCB, Reed UC, Chaves MLF, Zanoteli E, França MC Jr, Saute JA. *Clin Genet.* 2019 (Oct).

## Brève AIM

### **Myopathies des ceintures récessives : épidémiologie et corrélation phénotype-génotype de la population suivie par les centres spécialisés dans les maladies neuromusculaires au Brésil.**

Une étude rétrospective a été menée par treize centres neuromusculaires brésiliens, répartis sur tout le territoire, dans le but de décrire la population de personnes atteintes de dystrophie musculaire des ceintures autosomique récessive (LGMD-AR) au Brésil.

#### **Sur le plan épidémiologique**

Sur les 370 dossiers recensés (305 familles), 347 comportaient un diagnostic génétiquement certain (deux variants génétiques pathologiques de LGMD-AR) ou probable (deux variants génétiques pathologiques probables ou un variant génétique pathologique probable et un variant génétique pathologique de LGMD-AR) de dystrophie musculaire des ceintures autosomique récessive :

- la LGMD-R1 liée à la calpaïne (ex-LGMD2A) et la LGMD-R2 liée à la dysferline (ex-LGMD2B) étaient les plus fréquentes (respectivement 32,1% et 30,5% des familles)
- les sarcoglycanopathies étaient les formes les plus fréquentes débutant dans l'enfance et concernaient 22,2% des familles (la LGMD-R3 liée à l' $\alpha$ -sarcoglycane (ex-LGMD2D) (37,2%) et la LGMD-R4 liée à la  $\beta$ -sarcoglycane (ex-LGMD2E) (30,2%) étant les plus fréquentes) ;
- la LGMD-R9 liée à FKRP (ex-LGMD2I) représentait 6,7 % des cas ;
- la LGMD-R7 liée à la téléthonine (ex-LGMD2G) 5,3% des cas ;
- la LGMD-R12 liée à l'anoctamine 5 (ex-LGMD2L) a été retrouvée dans 4,2% de ces diagnostics certains ou probables.

#### **Sur le plan fonctionnel**

L'âge de début de la maladie moyen était de :

- 8,87 ans pour les sarcoglycanopathies,
- 12,3 ans pour le LGMD-R7 liée à la téléthonine,
- 13,5 ans pour LGMD-R1 liée à la calpaïne.

Les autres formes débutaient à l'âge adulte :

- autour de 22,5 ans en moyenne pour la LGMD-R9 liée à FKRP et la LGMD-R2 liée à la dysferline,
- la LGMD-R12 liée à l'anoctamine 5 débutant plus tard (36,6 ans en moyenne).

La dépendance au fauteuil apparaît plus précocement dans l'évolution des sarcoglycanopathies que dans celles des autres formes.

Son délai d'apparition au cours de l'évolution de la maladie est similaire dans la LGMD-R1 liée à la calpaïne et la LGMD-R2 liée à la dysferline, même si la première débute 10 ans plus tôt en moyenne que la deuxième.

#### **Selon le genre**

- Que ce soit dans les sarcoglycanopathies ou dans la LGMD-R1 liée à la calpaïne les courbes évolutives des hommes et des femmes sont similaires.
- Par contre, les difficultés fonctionnelles à la marche apparaissent 10 ans plus tôt chez les hommes atteints de LGMD-R2 liée à la dysferline que chez les femmes présentant la même pathologie.

#### **Selon le type d'anomalie génétique**

- La sévérité de l'évolution de la LGMD-R1 liée à la calpaïne est corrélée à la présence d'un variant du gène de la calpaïne tronquant.
- Ce type de corrélation génotype-phénotype n'a pas été retrouvé pour la LGMD-R2 liée à la dysferline.

#### **Source**

[Clinicogenetic lessons from 370 patients with autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy.](#)

Winckler PB, da Silva AMS, Coimbra-Neto AR, Carvalho E, Cavalcanti EBU, Sobreira CFR, Marrone CD, Machado-Costa MC, Carvalho AAS, Feio RHF, Rodrigues CL, Gonçalves MVM, Tenório RB, Mendonça RH, Cotta A, Paim JFO, Costa E Silva C, de Aquino Cruz C, Bená MI, Betancur DFA, El Husny AS, de Souza ICN, Duarte RCB, Reed UC, Chaves MLF, Zanoteli E, França MC Jr, Saute JA. *Clin Genet.* 2019 (Oct).