

Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale

Brève AFM

<https://www.afm-telathon.fr/actualites/fsh1-anomalies-genetiques-limites-loupe-140736>

FSH1 : les anomalies génétiques « limites » à la loupe

Avoir neuf ou dix répétitions D4Z4 se traduit de façon très diverse selon les personnes, depuis une absence total de symptômes jusqu'à une FSH typique.

La [myopathie facio-scapulo-humérale](#) (FSH ou FSHD) résulte d'une modification d'une petite région du chromosome 4 appelée D4Z4. Dans la forme la plus fréquente de FSH (type 1 ou FSH1), le nombre de répétitions D4Z4 est compris entre 1 et 10, contre plus de 10 normalement.

Le diagnostic, mais aussi le conseil génétique, peuvent s'avérer compliqués dans la situation « limite » (*borderline* en anglais) où les analyses génétiques retrouvent 9 ou 10 répétitions D4Z4. Des [études antérieures](#) ont en effet montré qu'un tel résultat pouvait se rencontrer chez des personnes atteintes de FSH, ou bien atteintes d'une autre myopathie ou encore indemnes de toute maladie musculaire. Une nouvelle étude le confirme. Elle a été menée en utilisant un [outil d'évaluation clinique fine](#) (le CCEF pour *Comprehensive Clinical Evaluation Form*) chez 244 personnes incluses dans le [registre national italien de la FSH](#) et porteuses de 9 ou 10 répétitions D4Z4, ce qui en ferait la plus grande cohorte de cas génétiques « limites » décrite à ce jour.

Des manifestations très diverses

Parmi ces 244 personnes, 134 sont enregistrées dans le registre avec le diagnostic de FSH, dont un peu plus de la moitié seulement à l'ensemble des symptômes de la maladie. Les autres (46%) en présentent une partie (atteinte des muscles du visage ou des épaules) ou des manifestations soit *a minima* (omoplates décollé sans déficit moteur par exemple), soit atypiques (faiblesse des muscles de la colonne vertébrale, des hanches...).

Les 110 autres participants de cette étude sont des personnes apparentées à un(e) malade FSH. En dépit de leurs 9 ou 10 répétitions D4Z4, la grande majorité d'entre eux (70,9%) est en bonne santé neuromusculaire, sans aucune atteinte motrice. *A contrario*, un sur 10 présente des manifestations typiques de FSH.

Pour les auteurs de l'étude, la situation « limite » constituerait davantage un facteur de susceptibilité génétique qu'un élément permettant d'affirmer le diagnostic de FSH. Ce serait un terrain favorisant, une atteinte musculaire ne se déclarant qu'en présence d'autres facteurs (génétique, épigénétique, lié à l'environnement).

Source

[Large genotype-phenotype study in carriers of D4Z4 borderline alleles provides guidance for facioscapulohumeral muscular dystrophy diagnosis.](#)

Ricci G, Mele F, Govi M et al.

Sci Rep. 2020 Dec 10;10(1):21648.

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/03/03/une-grande-cohorte-italienne-confirme-la-complexite-dinterpretation-des-genotypes-fsh-limites/>

Une grande cohorte italienne confirme la complexité d'interprétation des génotypes FSH limites

La [dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale](#) (FSH ou FSHD) touche [4,5 pour 100 000 en Europe](#). Elle se manifeste typiquement par une faiblesse musculaire de répartition particulière puisqu'elle affecte les muscles du visage et de la ceinture scapulaire.

Sa forme la plus fréquente, la FSH de type 1, résulte de la contraction des unités répétées D4Z4 dans la région 4qA d'un chromosome 4. Le diagnostic s'appuie sur les analyses moléculaires : le nombre de répétitions D4Z4 est de 1 à 10 dans la FSH1, contre 11 à 100 habituellement. Un nombre de 9 à 10 répétitions correspond à une situation « limite » (*bordeline* pour les auteurs anglo-saxons), dans laquelle le diagnostic et le conseil génétique peuvent s'avérer complexes en raison d'une grande variabilité d'expression : phénotype normal, FSH typique ou non, autre myopathie.

Une pénétrance faible et des tableaux très divers

Une équipe a mené une nouvelle étude de corrélation génotype – phénotype sur cette population « limite » à partir du [registre national italien consacré à la FSH](#) et en utilisant l'outil d'évaluation clinique CCEF (pour *Comprehensive Clinical Evaluation Form*). Ce travail a porté sur 244 patients, dont 134 cas index et 110 apparentés d'au moins un patient FSH. Publiés en décembre 2020, ses résultats montrent que :

- 54,5% seulement des cas index présentent un phénotype classique de FSH, 20,1% un phénotype incomplet, 6,7% des signes mineurs (décollement des omoplates...), et 18,7% un tableau atypique (faiblesse de la ceinture pelvienne, atteinte axiale isolée...) observable dans de nombreuses autres myopathies d'origine génétique ;
- 70,9% des apparentés n'ont pas d'atteinte motrice, 10% ont un phénotype typique de FSH, 13,6% une forme incomplète de la maladie (scapulaire ou faciale) et 5,5% un phénotype myopathique non compatible avec une FSH ;
- la pénétrance de la maladie atteint 40% en moyenne dans les 12 familles qui comptent au moins 4 porteurs de 9-10 D4Z4, un chiffre comparable à celui [d'une étude antérieure](#) menée en France et en Suisse.

Les auteurs en appellent à considérer l'existence de 9-10 répétitions D4Z4 davantage comme un facteur de susceptibilité génétique que comme un marqueur diagnostique de la FSH.

Source

[Large genotype-phenotype study in carriers of D4Z4 borderline alleles provides guidance for facioscapulohumeral muscular dystrophy diagnosis.](#)

Ricci G, Mele F, Govi M et al.

Sci Rep. 2020 Dec 10;10(1):21648