

# Diagnostique FSH

## Dépistage pré-natal (DPN)

## Dépistage pré-implantatoire



### Le diagnostique FSH

Dans la très grande majorité des cas, les personnes concernées consultent pour des difficultés en rapport avec leur déficit musculaire.

Par exemple, ils vont consulter s'ils ne peuvent plus lever leurs bras, si leurs omoplates ressortent de façon exagérée dans le dos (saillie des omoplates) ou s'ils ont des difficultés pour marcher, alors même que cette gêne évolue en général lentement depuis plusieurs années.

Il est exceptionnel qu'elles consultent pour l'atteinte du visage (souvent présente depuis l'enfance et ne constituant pas une source d'inquiétude).

Plus rarement, la personne atteinte consulte un médecin pour la paralysie d'un membre ou d'une partie de membre qui s'est installée en quelques jours ou semaines, s'accompagnant parfois de douleurs.

Grâce à l'examen clinique, le médecin suspecte en général assez facilement la dystrophie FSH. Depuis 1992, un test génétique est disponible. Il est réalisé **à partir d'une prise de sang** et consiste à rechercher le raccourcissement de la région *D4Z4* sur le chromosome 4.

Le plus souvent, il permet d'établir le diagnostic avec certitude. Cependant, son interprétation peut être difficile dans certaines situations et il peut être nécessaire de déterminer la séquence du variant de la région voisine de *D4Z4* pour affirmer le diagnostic. Ce test n'est pratiqué que dans des laboratoires spécialisés (2 en France).

Il faut noter que parfois (2 à 5 % des personnes atteintes de la maladie), ce test donne un résultat négatif alors que la personne est bien atteinte de la dystrophie FSH. C'est la forme dite **FSHD2**.

Depuis 2012, on sait que la FSHD2 est provoquée par des mutations dans le gène *SMCHD1*, locus 18p11.32 mais les deux anomalies convergent vers un mécanisme similaire.

Pour la FSHD1, cette relaxation est obtenue via un nombre réduit de motifs *D4Z4*, pour la FSHD2, la relaxation est obtenue par une trop faible méthylation liée à une insuffisance de la protéine *SMCHD1*.

Les examens complémentaires tels que le dosage des enzymes musculaires dans le sang (créatine phosphokinase, CPK), l'électromyogramme (EMG, enregistrement de l'activité électrique des muscles durant leur contraction, à l'aide de petites aiguilles (électrodes) mises à leur contact), l'imagerie musculaire par scanner ou résonance magnétique (examen indolore ne nécessitant pas d'injection) et la biopsie musculaire (un petit bout de muscle est prélevé sous anesthésie locale, afin d'être observé au microscope), **ne sont pas indispensables** au diagnostic mais peuvent être utiles en cas de doute.

Pour participer à un essai ou bénéficier d'un futur traitement vous devez être en possession des résultats du test génétique exprimé en nombre de répétitions *D4Z4* ou en longueur du fragment *EcoRI/BnII* en kb.

Le cas des formes précoces de dystrophie FSH chez l'enfant est très particulier. Les parents peuvent être amenés à consulter du fait d'une manifestation ou d'un ensemble de manifestations chez leur enfant : hypotonie (enfant mou), immobilité du visage (doplégie faciale), retard des acquisitions motrices, troubles de l'audition, épilepsie, cambrure excessive du dos (hyperlordose), troubles de la marche.

(Voir fiche spécifique sur la ifshd – FSHD pédiatrique)



Mise à jour : 01/01/2014



**AMIS FSH**  
www.fshd-group.eu

# Diagnostic FSH

## Dépistage pré-natal (DPN)

## Dépistage pré-implantatoire



### Le diagnostic prénatal

#### **Définitions :**

Le diagnostic prénatal correspond à tous les actes de dépistage en vue de déterminer ou prévoir l'état de santé de l'enfant à naître. Il a pour but de déceler une maladie ou une anomalie fœtale, il permet aussi de détecter un facteur de risque pouvant entraîner un handicap.

La pratique du diagnostic prénatal (DPN) est encadrée par le code de santé publique qui en précise les conditions. Il dit « *Ensemble des pratiques médicales ayant pour but de détecter, in utero, chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité ou une prédisposition à en développer une dans le futur* » l'article L162-16.

Après un DPN confirmant une anomalie, la femme enceinte peut demander une interruption médicale de grossesse (IMG). Il faut bien sûr qu'une attestation médicale confirme qu'il existe une forte probabilité pour que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue incurable au moment du diagnostic..

#### **Les indications :**

Le législateur n'a pas dressé de liste de maladies pour lesquelles la demande de DPN est recevable.

N'oubliez pas que votre demande de DPN répond aux 2 critères légaux :

- 1) La maladie doit être reconnue incurable au moment du diagnostic.
- 2) Il faut que le diagnostic soit réalisable de façon fiable auprès d'un laboratoire agréé pour cette affection.

#### **C'est le cas pour la FSHD.**

Donc dans la pratique, **tout couple répondant aux conditions définies par la loi sur le DPN pourra bénéficier d'un dépistage.** Le couple participe à la décision (Article 4 du règlement intérieur des centres pluridisciplinaires). En cas de refus ou de désaccord vous pouvez demander un deuxième avis médical voir celui d'un autre centre (Article 13 et 14)..

Pour notre pathologie, c'est la première difficulté. Les atteintes sont tellement diverses d'un cas à l'autre qu'une « *affection d'une particulière gravité* » est difficile à apprécier par certains médecins.

#### **Des arguments sont à prendre en compte dans la FSHD :**

- La taille de la délétion est un caractère de facteur de susceptibilité sans corrélation absolue de gravité.
- Variation importante dans la gravité des symptômes et l'âge d'apparition quelque soit l'atteinte du parent.
- Pénétrance inconnue: Impossible de prévoir à quel âge il développera la maladie ni avec quelle sévérité.
- Les hommes et les femmes ne développent pas la maladie aussi rapidement ni de la même manière.
- Une proportion significative de parents sont dits " mosaïque ", ils ne développent pas la maladie ou relativement faiblement, par contre l'enfant atteint peut être touché précocement et plus sévèrement.

Pour l'heure c'est toujours le parcours du combattant, il faut s'informer, savoir taper aux bonnes portes, évaluer les risques et faire respecter la décision du couple.

Le diagnostic prénatal est réalisé habituellement sur un prélèvement de villosités choriales à la onzième semaine de gestation. Il est essentiel que préalablement un prélèvement sanguin ait été fait sur chaque parent, voire dans quelques cas sur d'autres personnes atteintes dans la famille.

Les couples désirant s'engager dans cette démarche devront consulter leur Consultation de Conseil Génétique dès que le projet d'enfant se fait jour, plutôt que dans l'urgence d'une grossesse démarrée.



Mise à jour : 01/01/2014



**AMIS FSH**  
www.fshd-group.eu

# Diagnostique FSH

## Dépistage pré-natal (DPN)

## Dépistage pré-implantatoire



### Le diagnostique préimplantatoire

#### **Définition :**

Le DPI est une forme précoce du diagnostic prénatal. Il consiste à prélever sur l'embryon issu d'une fécondation in vitro une ou deux cellules en vu de dépister une anomalie chromosomique ou génétique.

#### **La réglementation :**

Son régime juridique est défini par les articles de loi L.2131-4 et L.2131-4-1 du code de la santé publique. Le code de la santé publique autorise le DPI « à titre exceptionnel » lorsque « le couple, du fait de sa situation familiale, a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. »

Il ne peut être effectué que lorsqu'on a préalablement et précisément identifié, chez l'un des parents, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une maladie génétique.

Les deux membres du couple expriment par écrit leur consentement à la réalisation du DPI.

#### **La technique :**

Il faut réaliser une fécondation in vitro (FIV) ou fécondation extra corporelle avec plusieurs étapes.

- 1<sup>ère</sup> étape : Stimulation de la croissance folliculaire et déclenchement de l'ovulation.
- 2<sup>ème</sup> étape : Recueil, traitement du sperme.
- 3<sup>ème</sup> étape : La FIV : Après le dépistage des anomalies seul les embryons sains constitués de 4 ou 8 cellules seront déposés dans la cavité utérine de la mère. On ne transfère pas tous les embryons pour éviter les grossesses multiples. Les patientes restent quelques heures après le transfert à l'hôpital. Il n'y a aucune précaution à prendre après cette dernière étape. Un DPN est cependant proposé à 11 semaines pour confirmer l'absence d'anomalies

#### **Le diagnostique préimplantatoire et la FSHD :**

Aujourd'hui, cette technique n'est pas proposée pour notre pathologie **en France**. En 2010, seuls 2 couples ont fait la demande officielle de DPI FSH, et aucun n'a eu de réponse favorable.

D'après le Dr Mouna Barat (mémoire 2008) « *La mise en œuvre du DPI de la FSHD par une approche moléculaire indirecte s'avère donc réalisable sous réserve d'une bonne informativité familiale pour chaque marqueur utilisé. Comme dans le cas d'autres maladies génétiques, outre l'informativité des marqueurs, le caractère familial, le statut clinique et génotypique « FSHD » (diagnostic moléculaire D4Z4 de certitude) et l'absence de mosaïque devront être préalablement documentés.* »

#### **En Europe :**

- le DPI pour la FSHD est fait en Belgique (Centre de Reproduction Humaine Laarbeeklaan, Bruxelles).
- A Barcelone, en Espagne, une petite Carla est née par DPI FSH en 2010. Nous n'avons pas confirmation d'autres cas.

La situation actuelle, les coûts et les coordonnées actualisées des centres en Europe vous seront communiqués sur demande.



Mise à jour : 01/01/2014



**AMIS FSH**  
www.fshd-group.eu