

Biopsie musculaire : indication intérêt et techniques utilisées

Catherine Butori

CONSULTATION DIAGNOSTIQUE

INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

- Histoire de la maladie (premiers symptômes, évolution, antécédents familiaux...)
- Arbre généalogique (mode de transmission)
- Examen neuromusculaire
- Tests analytiques et fonctionnels
- Examen général

PREMIÈRE ÉVOCATION D'UNE PATHOLOGIE

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- #### ANALYSES BIOLOGIQUES SELON LE CONTEXTE
- CPK, aldolase... (dystrophies musculaires)
 - Anticorps anti-récepteurs (myasthénie)
 - Autres bilans biologiques

Scanner et IRM

EXAMENS CIBLÉS EN FONCTION DES PREMIERS ÉLÉMENTS CLINIQUES

Biopsie Musculaire

- Histologie
- Microscopie électronique
- Immunohistochimie

Electromyogramme (EMG)

- Maladie de Charcot-Marie-Tooth
- Myasthénie auto-immune
- Syndrome myasthénique congénital
- Syndrome myotonique
- Dystrophie myotonique de Steinert
- Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale
- Amyotrophie spinale
- ...

- Test d'effort - Bilans métaboliques

- Myopathies métaboliques
- ...

Bilans inflammatoire et immunologique

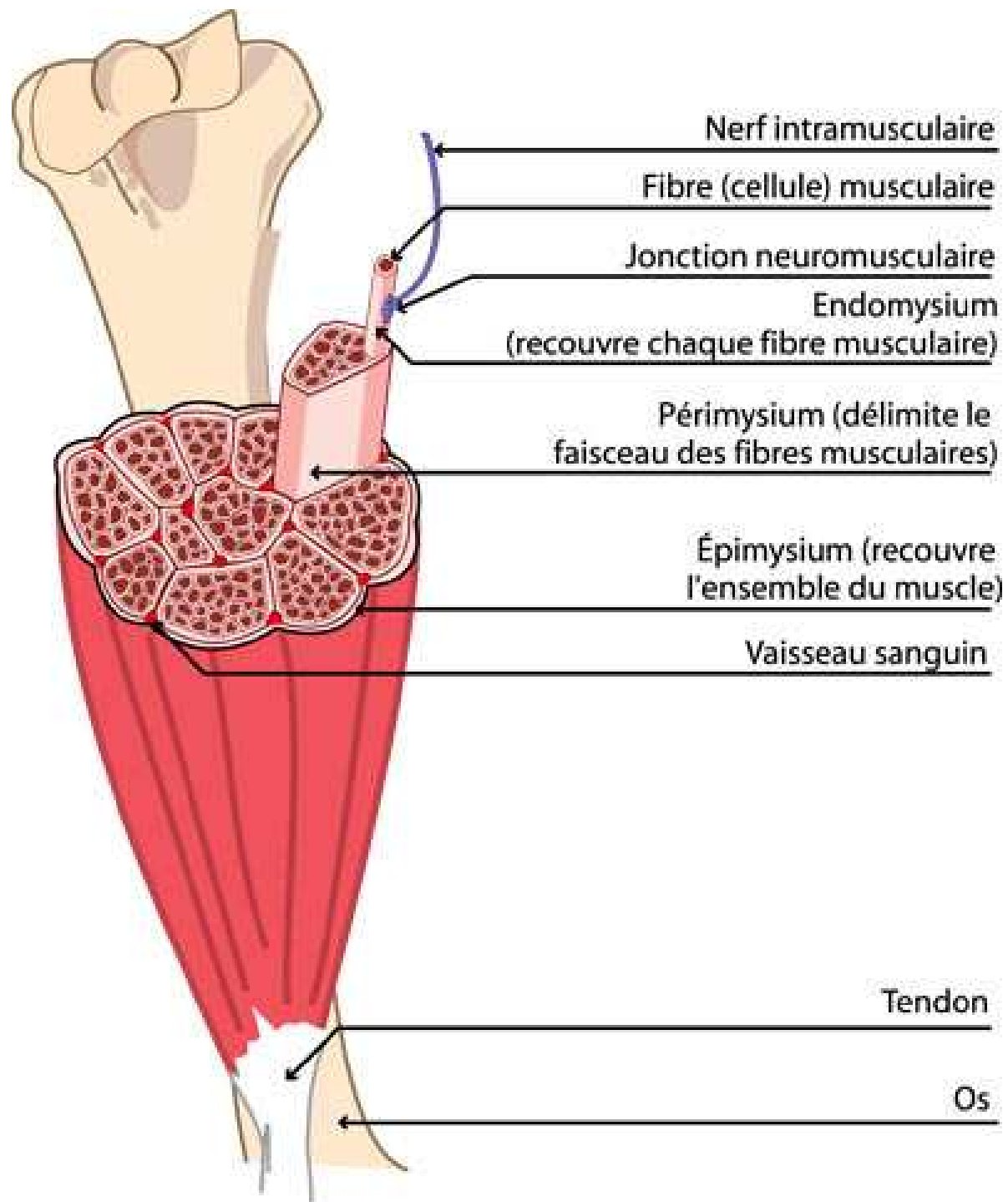
- Dermatomyosites,
- polymyosites
- ...

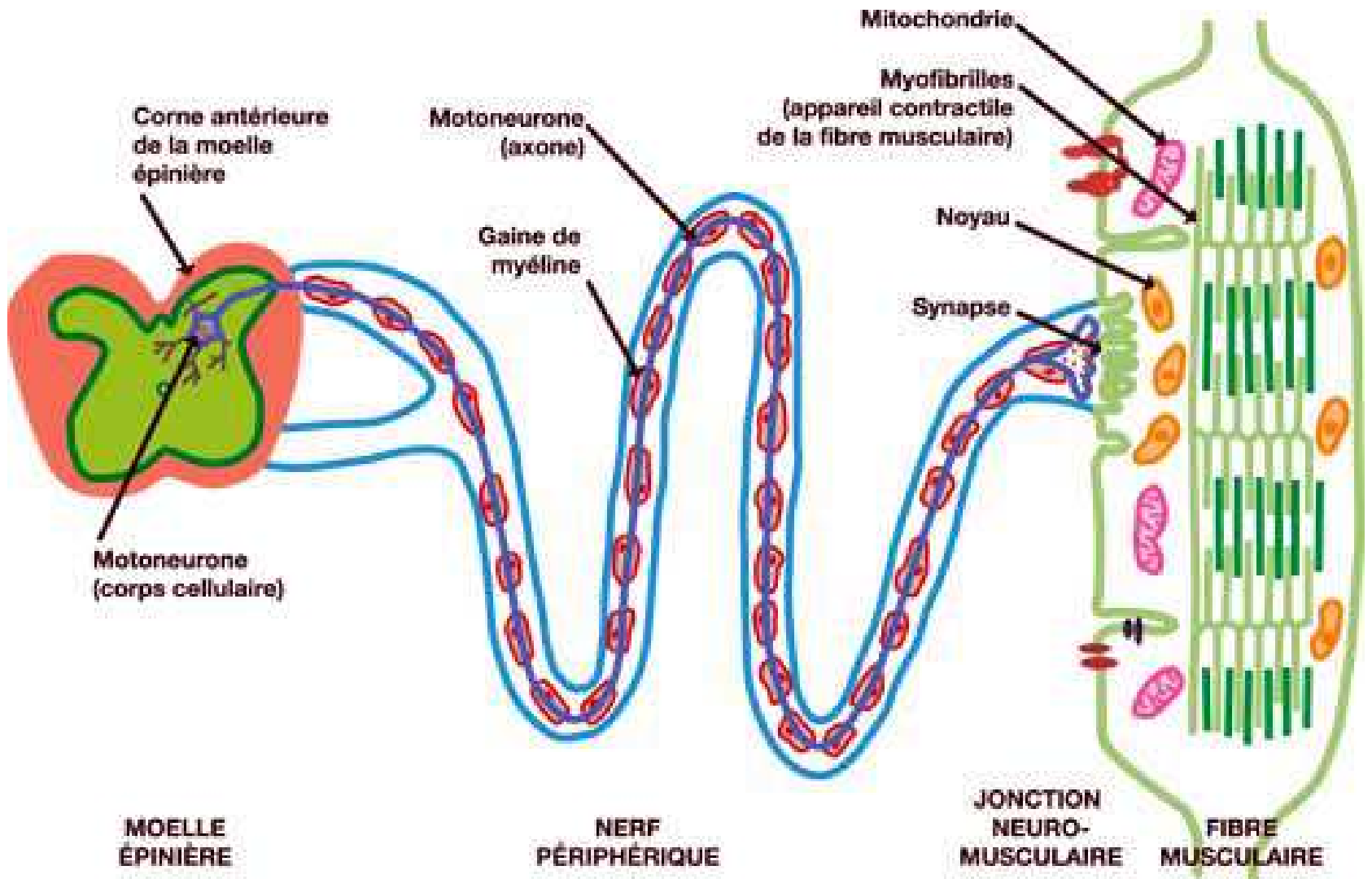
- Dystrophies musculaires de Duchenne et Becker
- Dystrophies musculaires des ceintures
- Myopathies congénitales
- Myopathies inflammatoires
- Myopathies métaboliques...

DIAGNOSTIC CLINIQUE

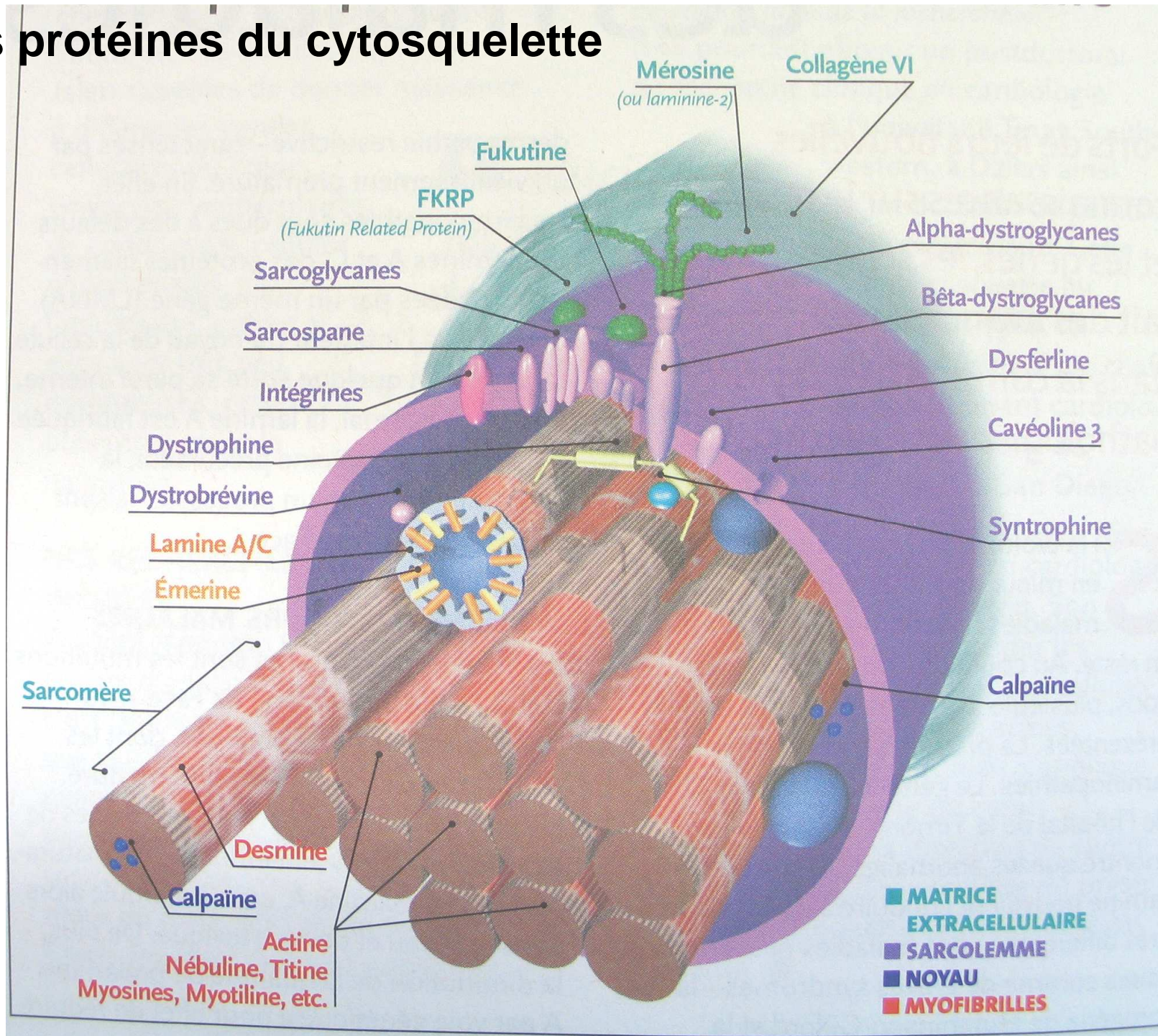
- #### Analyses génétiques
- Recherche de l'anomalie génétique primaire (mutations, analyse du génome...)
 - Analyses de liaison

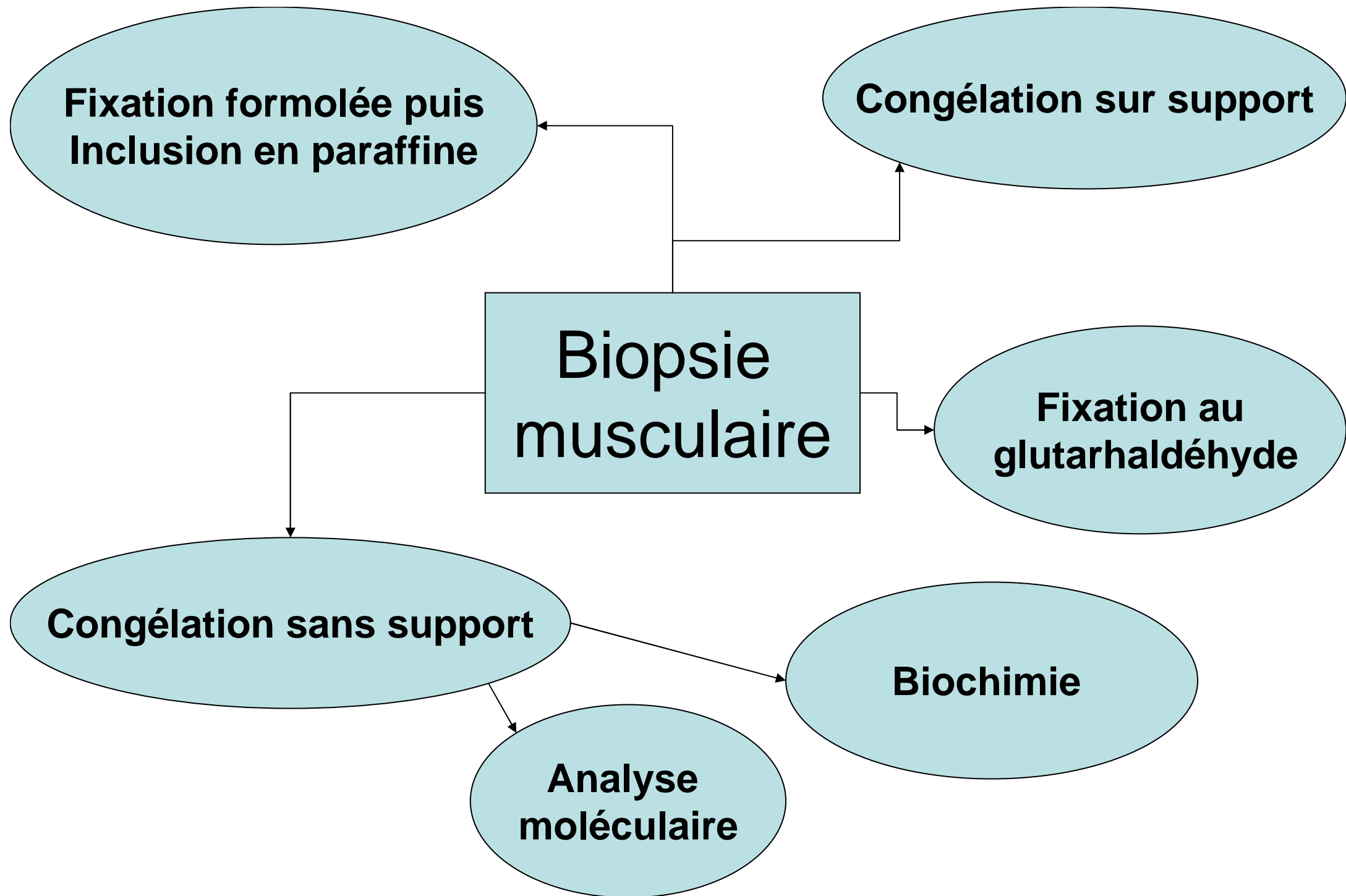
DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE

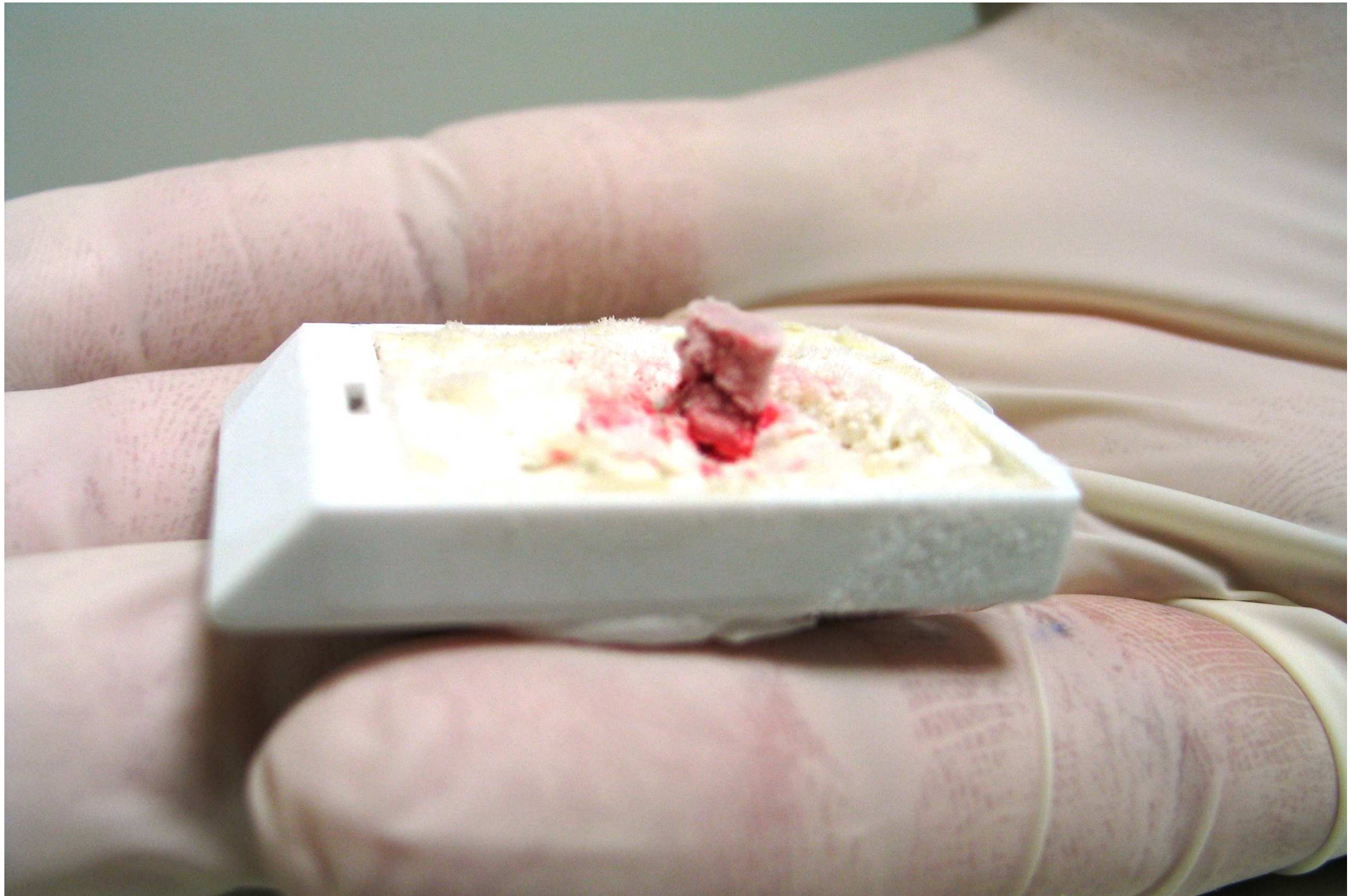


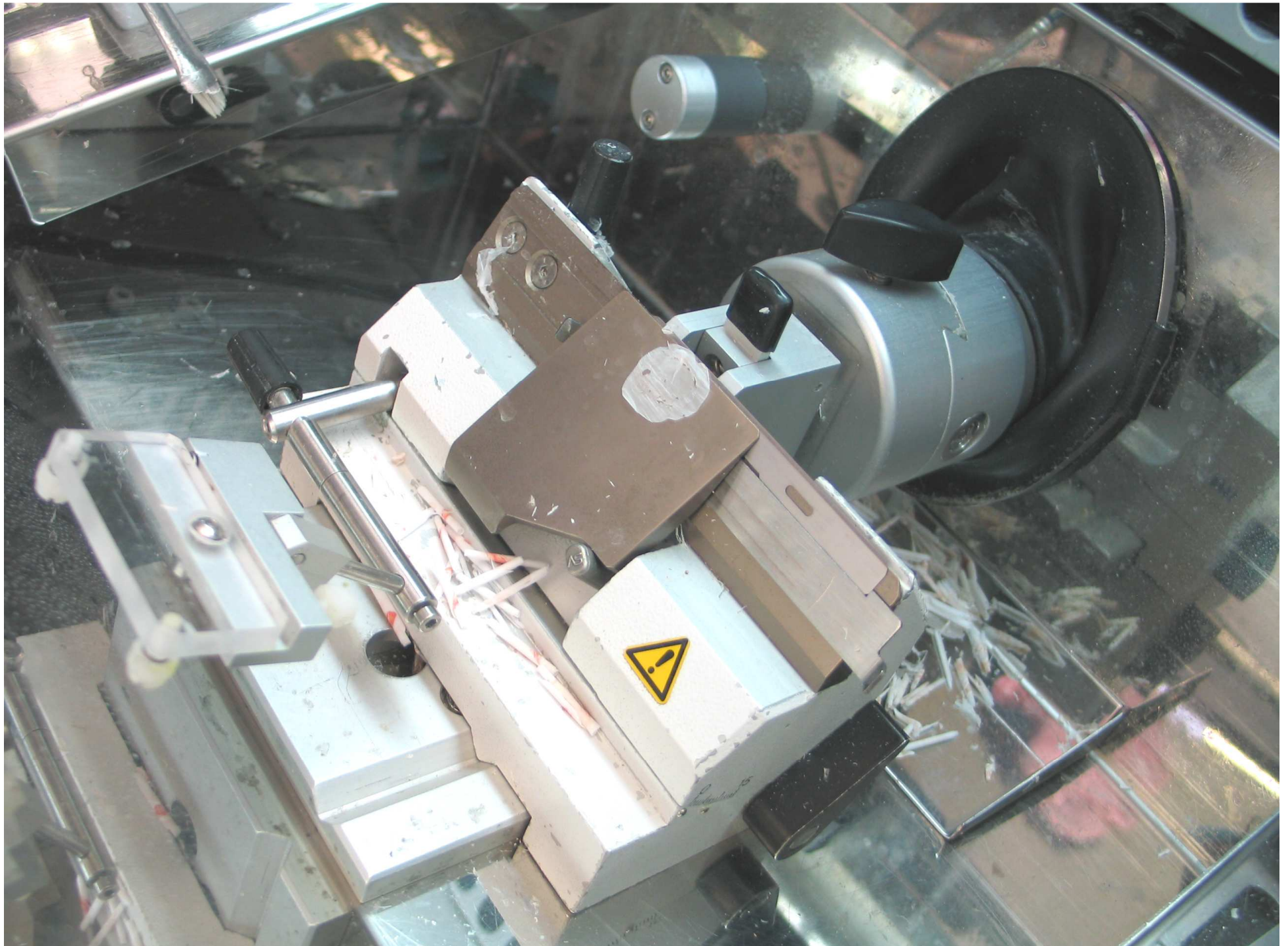


Principales protéines du cytosquelette









LH07
478
HE



LH07
478
Tubulin



LH07
478
PMS



LH07
478
N.S



LH07
478
NADH



LH07
478
h.35



LH07
478
9.4



LH07
478
Cox/SDH



LH07
478
ANP



LH07
478
Plus Ac



LH 07
478
myophosph



+52 a-sarcogly
LH07.478
CB
12/03/2007
LOT 40057



+38 Dysferline
LH07.478
CB
12/03/2007
LOT 40057



+61 caveoline
LH07.478
CB
12/03/2007
LOT 40057



+46 DYST 1
LH07.478
CB
12/03/2007
LOT 40057

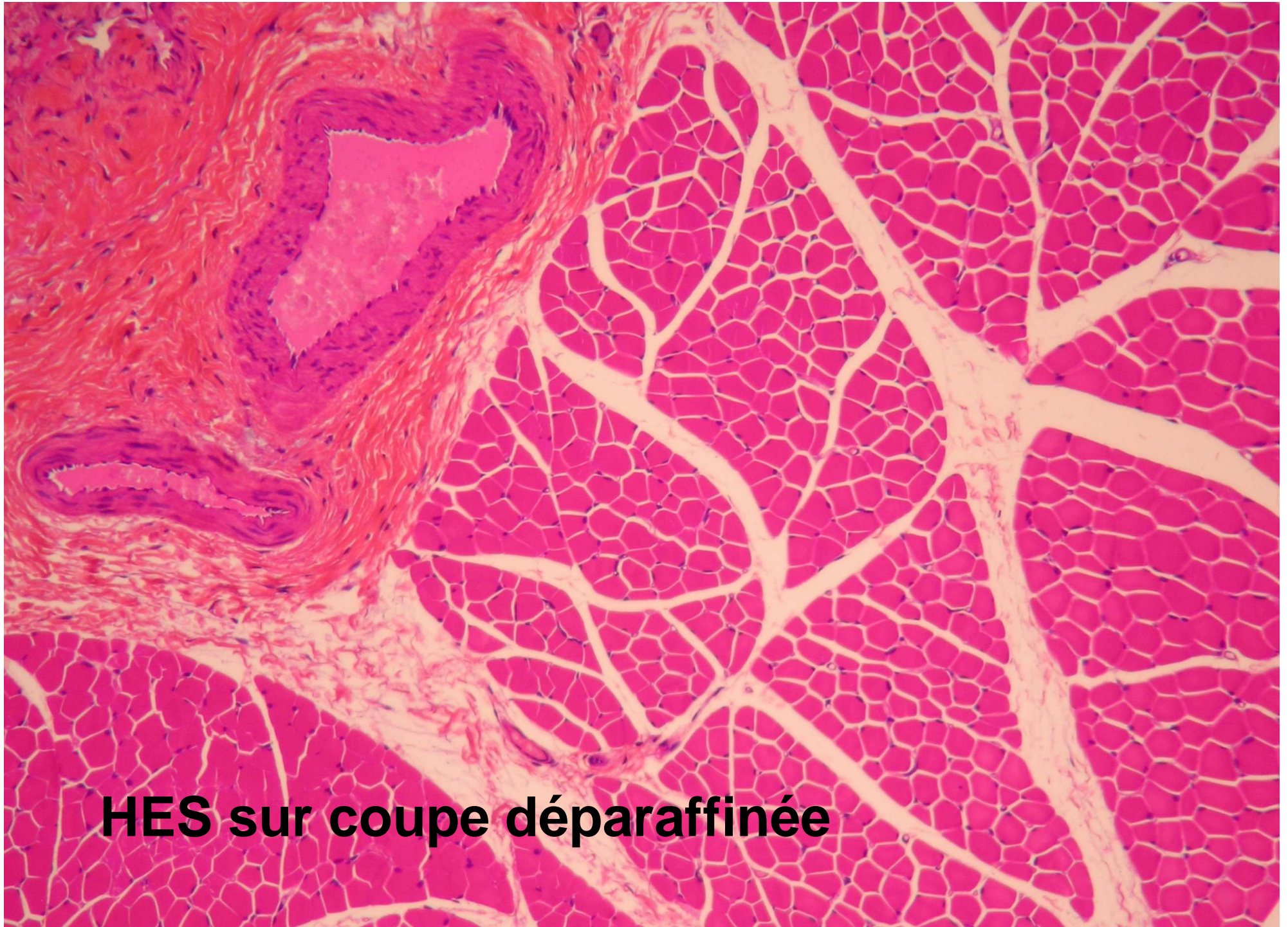


Divers mécanismes d'atteinte musculaire

- par **lésion du motoneurone** qui innerve la cellule musculaire ou de la transmission neuromusculaire
- par **atteinte primitive** de la cellule musculaire:
 1. soit de son architecture par anomalie d'une des protéines de son cytosquelette : **dystrophie musculaire**
 2. soit de son métabolisme : **myopathie métabolique**
 3. soit par anomalie de son développement : **myopathie congénitale**
- **myopathies inflammatoires**

HISTOCHIMIE

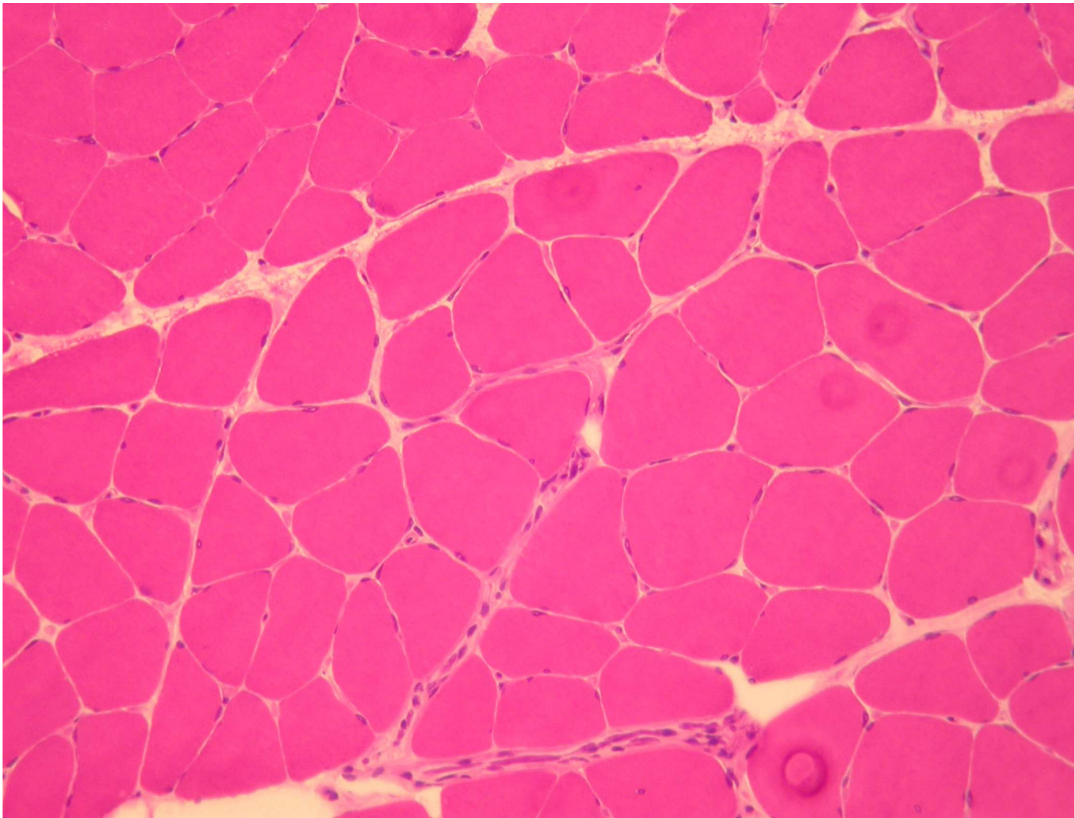
- Hématéine éosine : morphologie des myocytes ,état de l'endomysium...
- Trichrome de Gomori : agrégats tubulaires , amas mitochondriaux
- Noir Soudan : lipides
- PAS: glycogène



HES sur coupe déparaffinée

MUSCLE NORMAL

coupes à congélation

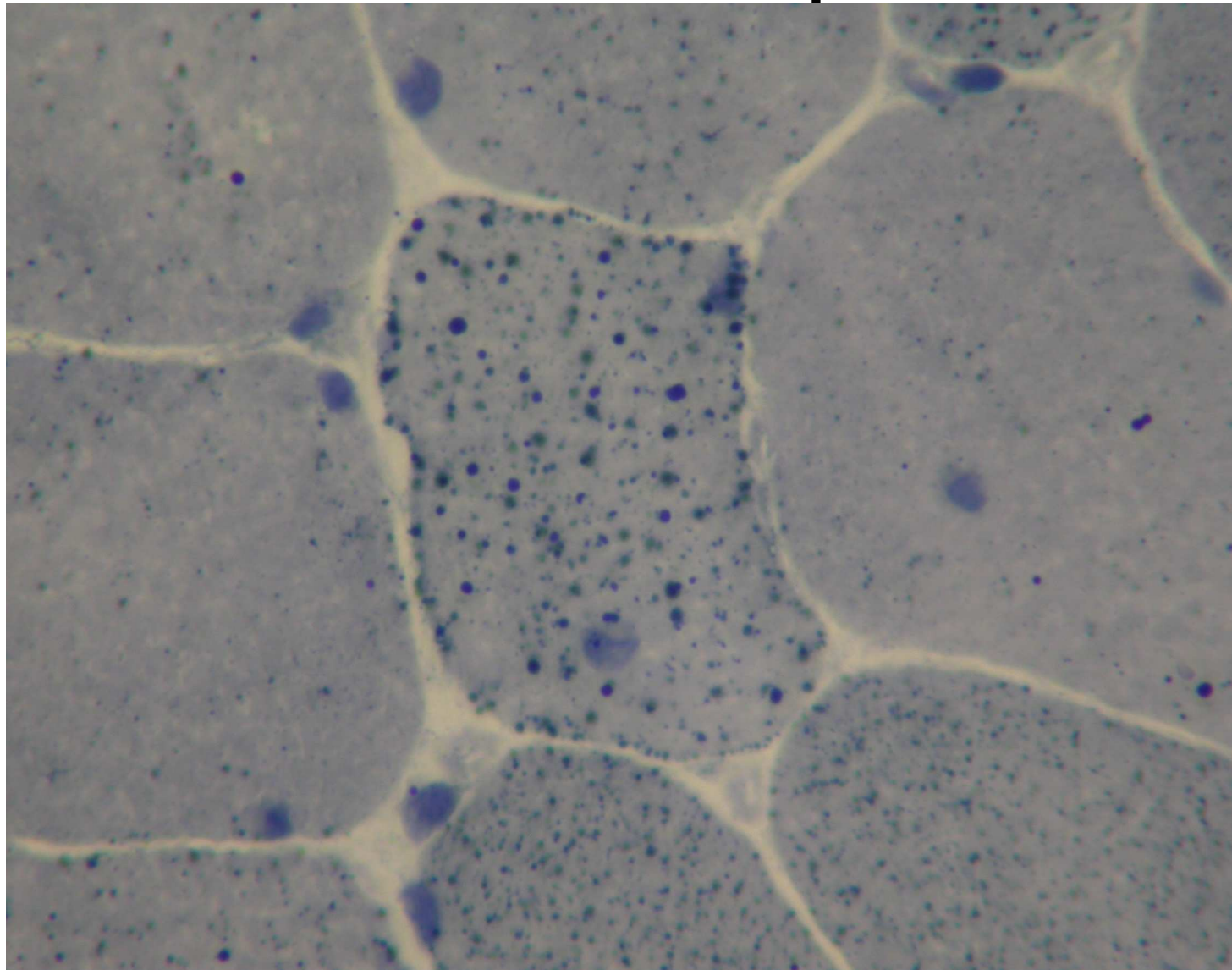


Hématéine éosine

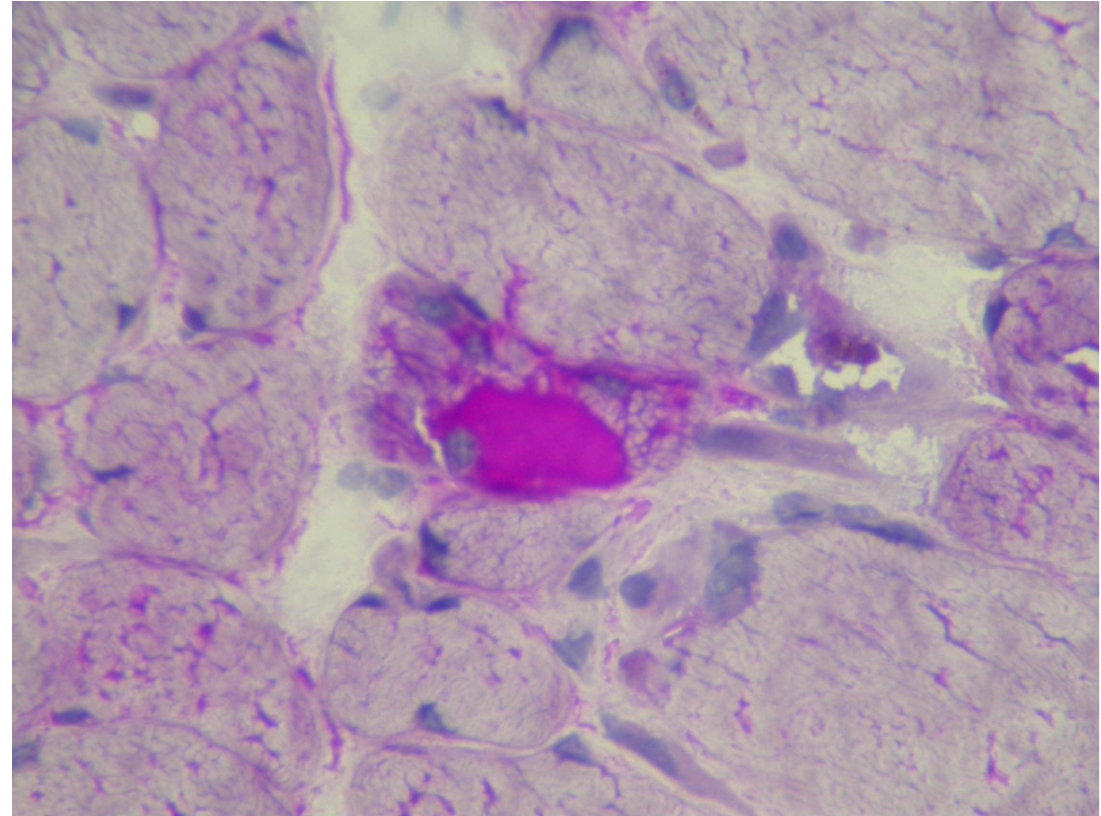
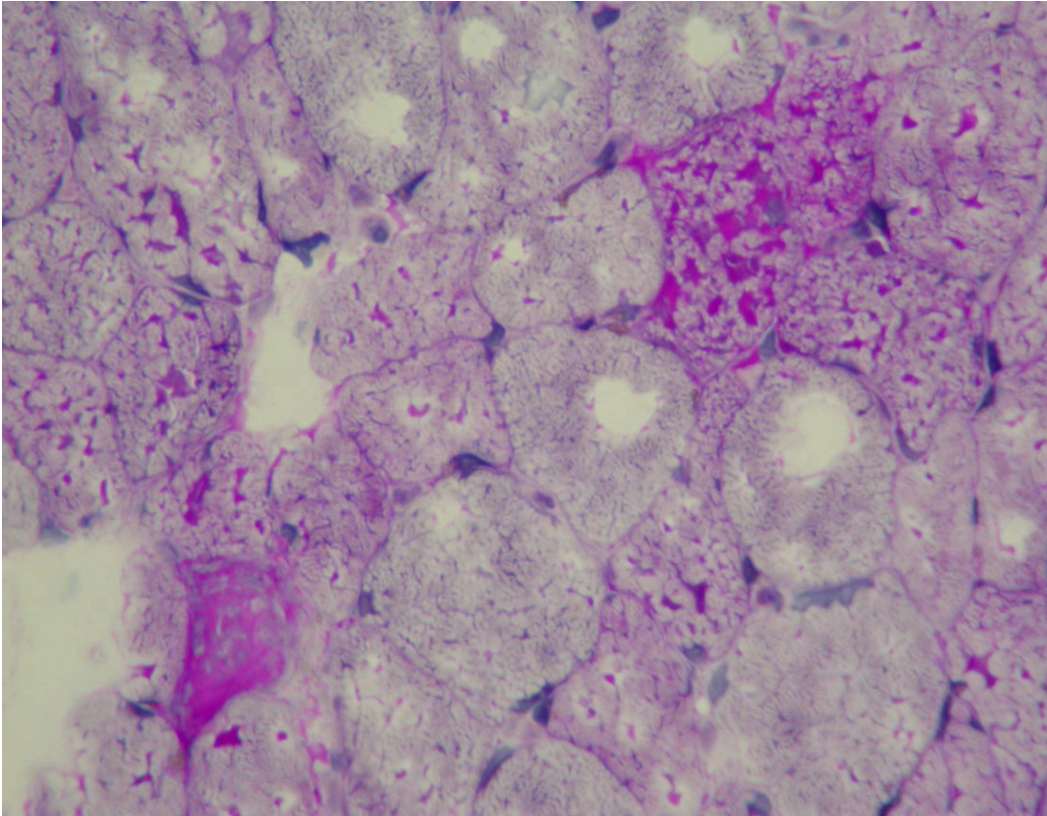


Trichrome de Gomori

Noir soudan : lipides



PAS : GLYCOGENE



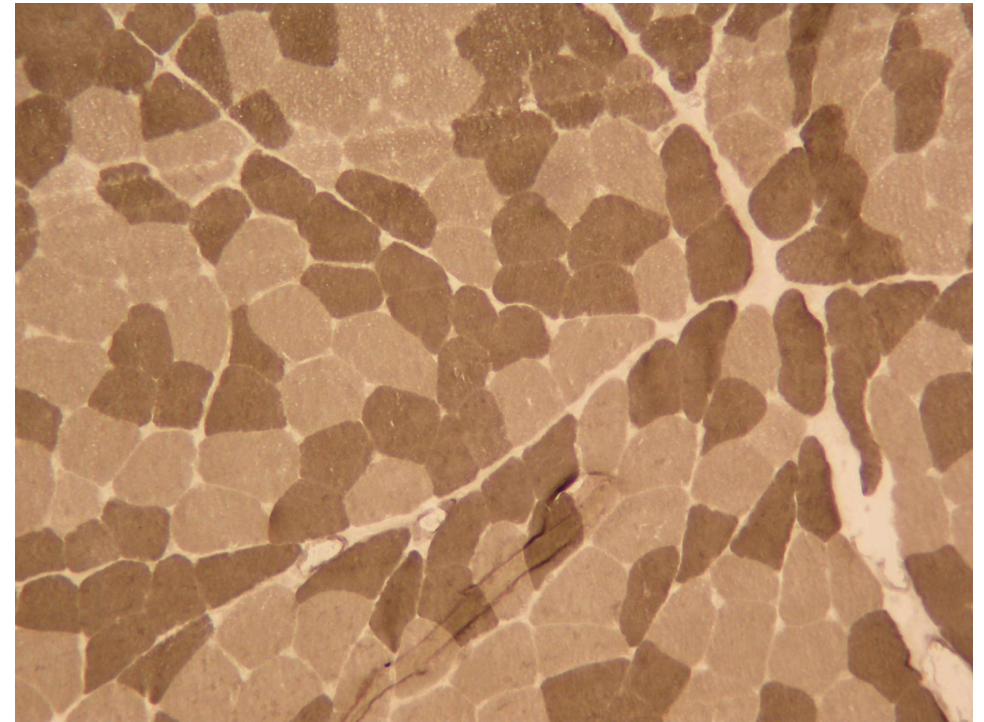
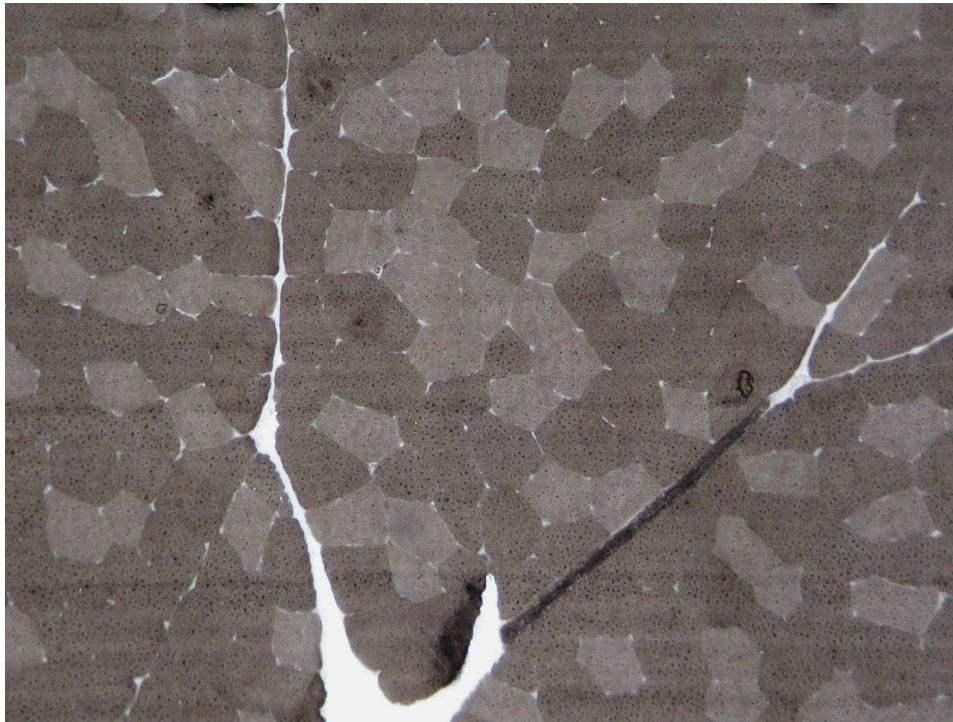
HISTOENZYMOLOGIE : lien entre la morphologie et la biochimie des tissus

- Met en évidence les divers types de fibres
- Donne un aspect fonctionnel de la cellule (éventuel déficit enzymatique , évaluation de l'activité de certains organites intracellulaires :mitochondrie , lysosome , réticulum endoplasmique)
- Peut montrer des variations architecturales non visibles avec les techniques de routine

ATPases myofibrillaires

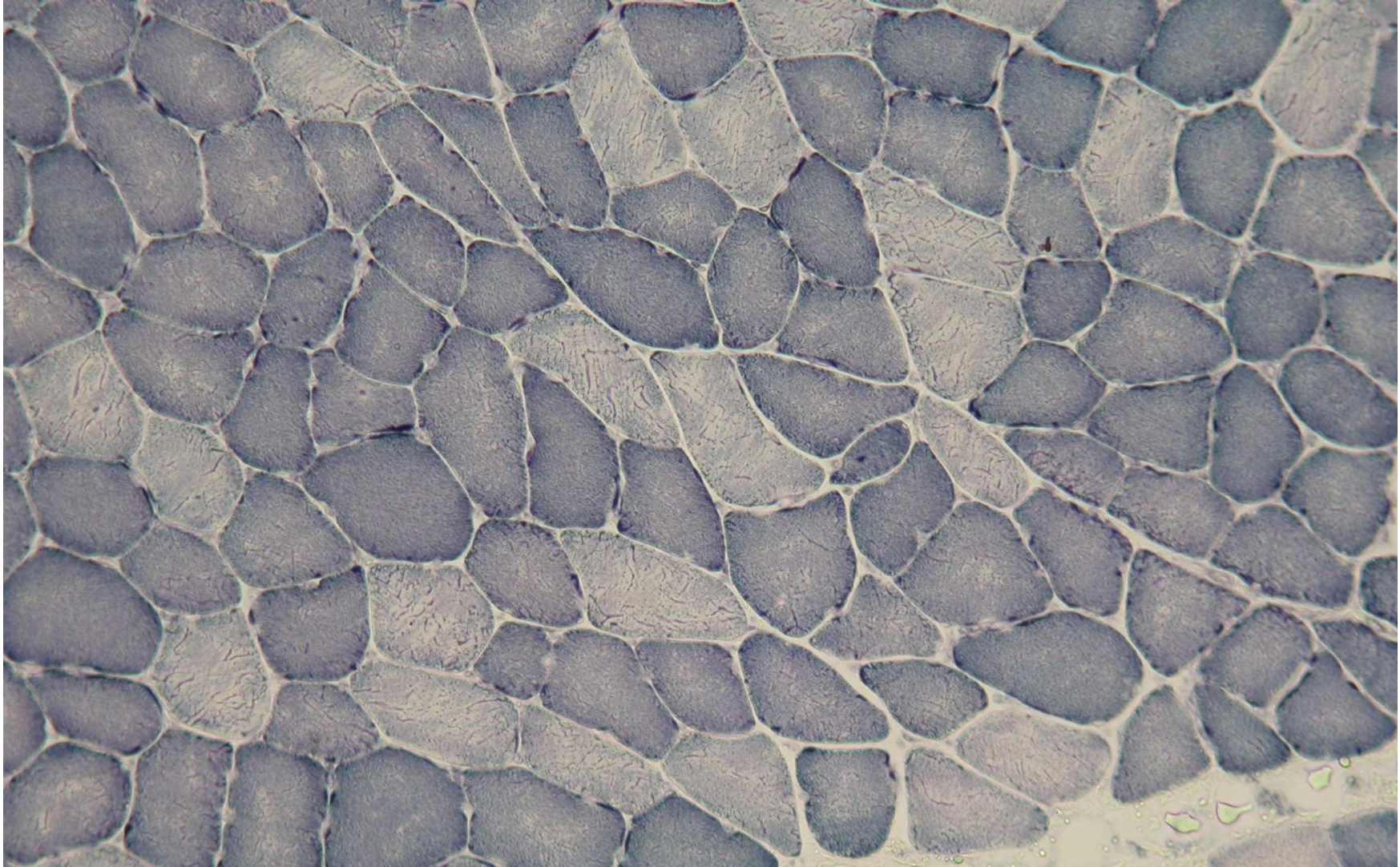
ph 4,35

ph 9,4



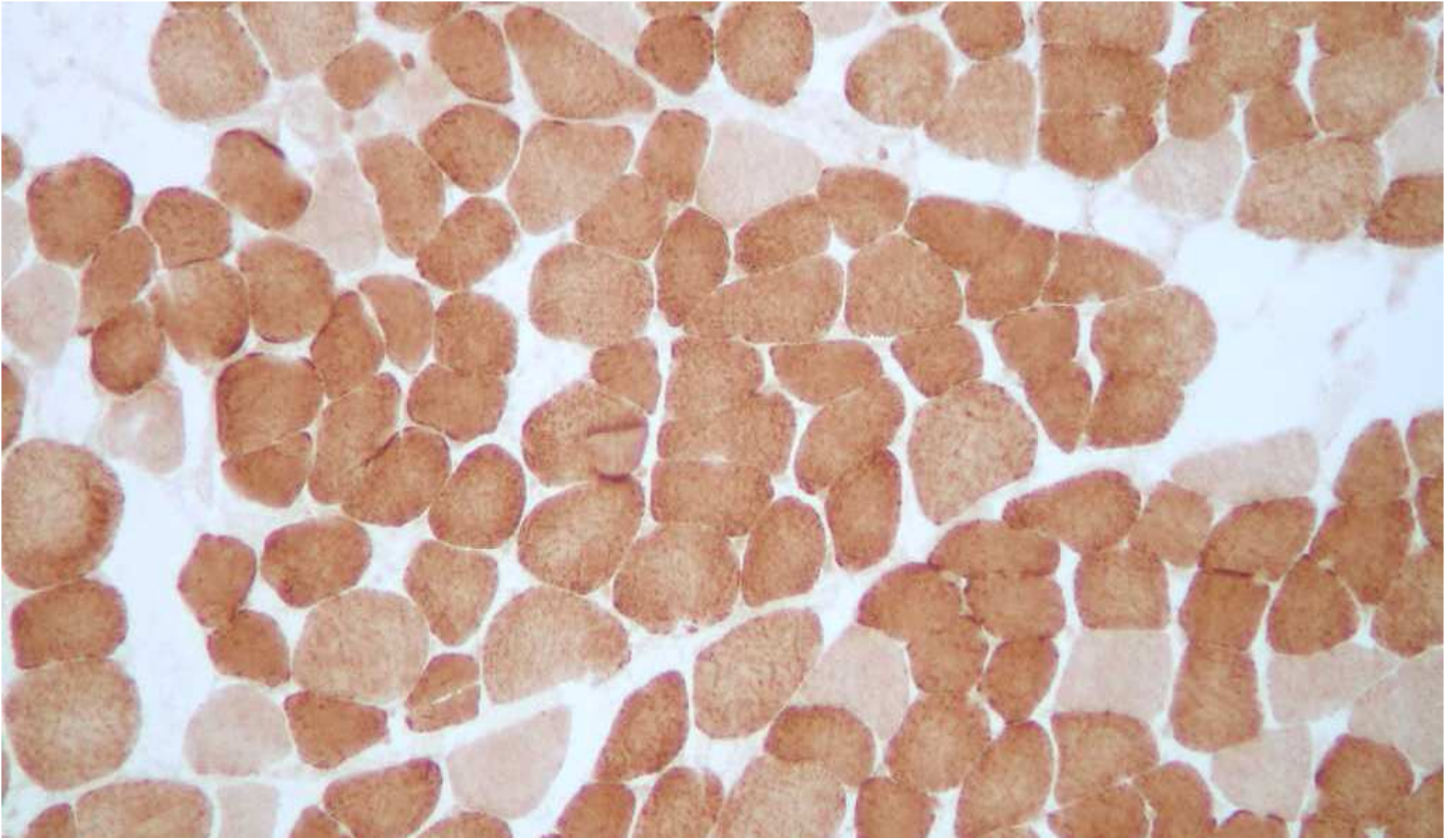
Substratum : myosine

NADH



Localisation intermyofibrillaire ,
Substratum : mitochondries réticulum et système T

Cytochrome oxydase-succinodéshydrogénase



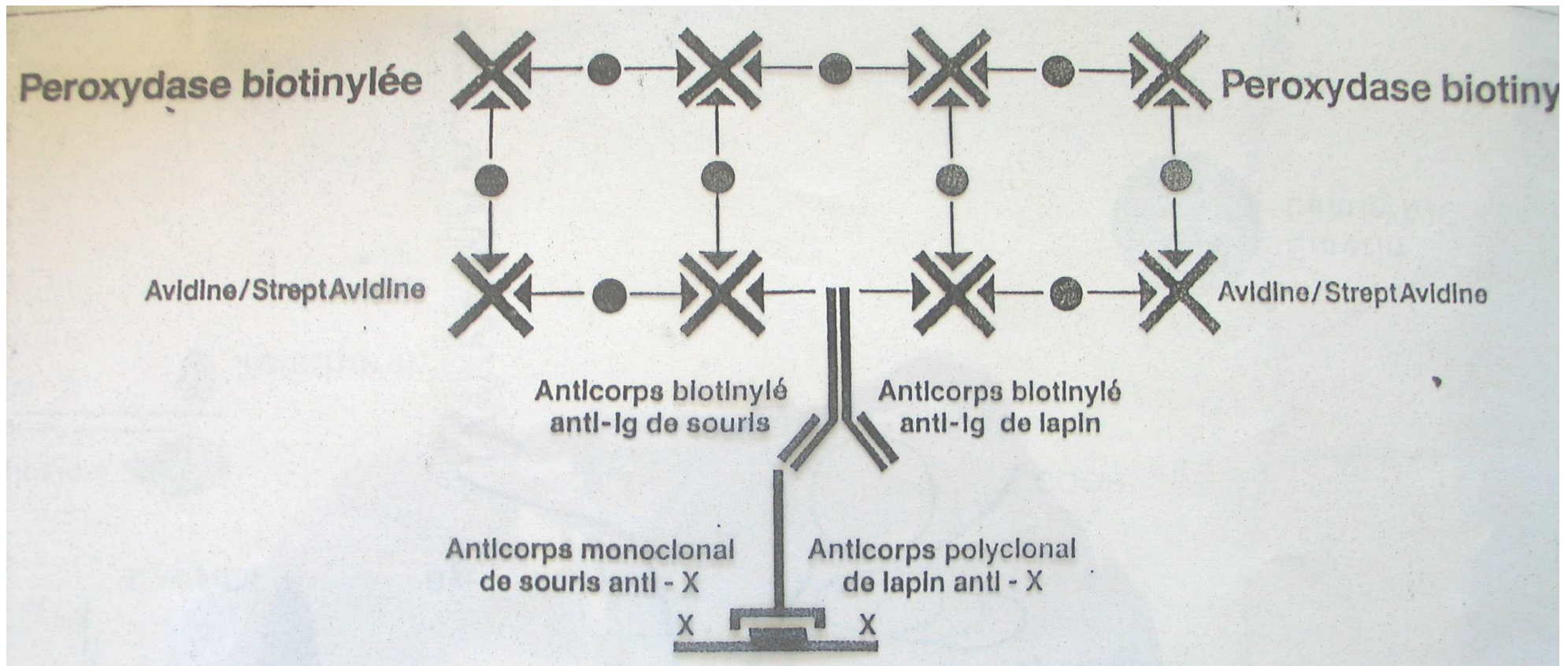
Localisation intermyofibrillaire

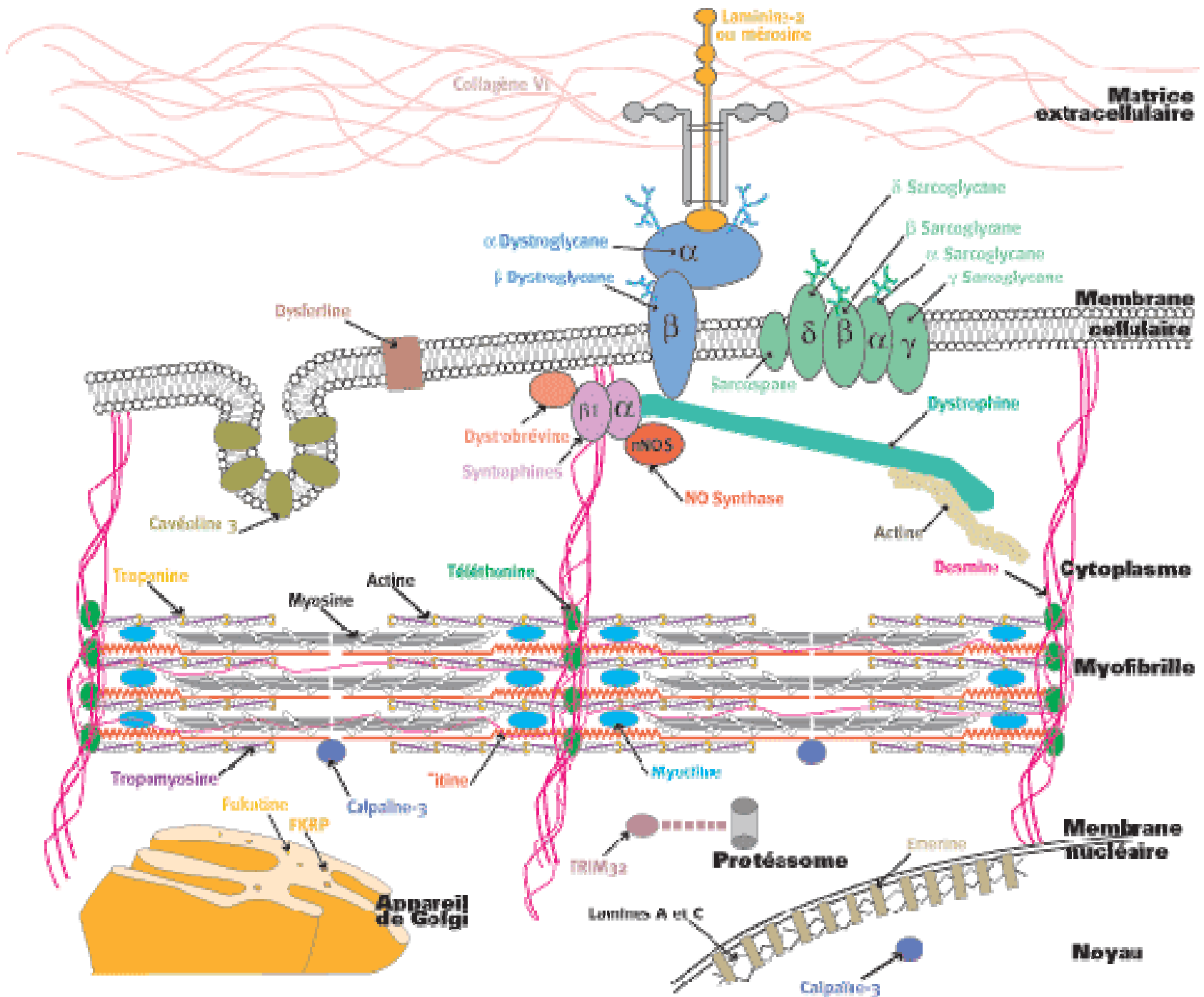
substratum mitochondries

Immunohistochimie : mise en évidence d'un antigène dans un tissu

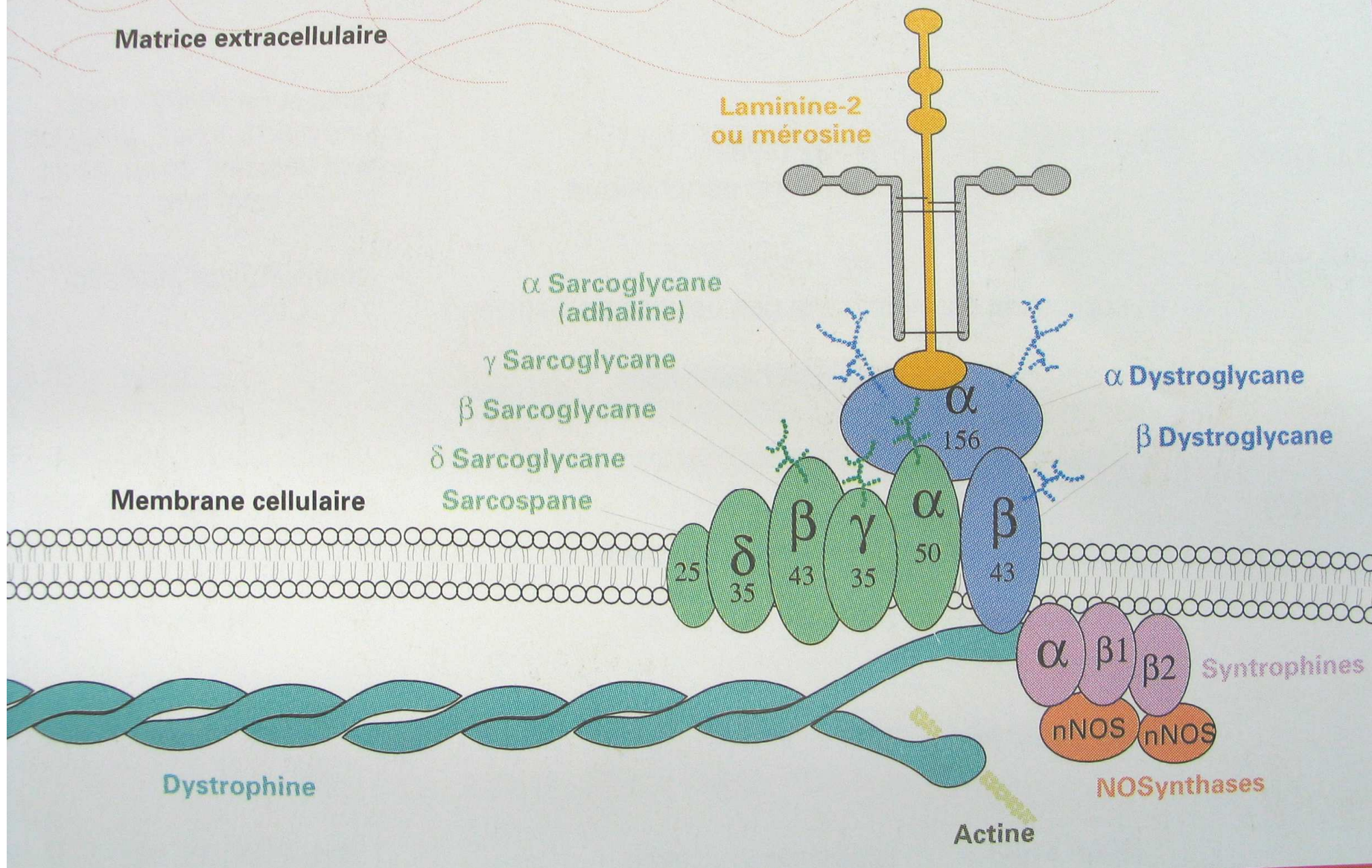
- Étude des protéines du cytosquelette dans les dystrophies musculaires
- Qualification de l'infiltrat leucocytaire dans les myopathies inflammatoires

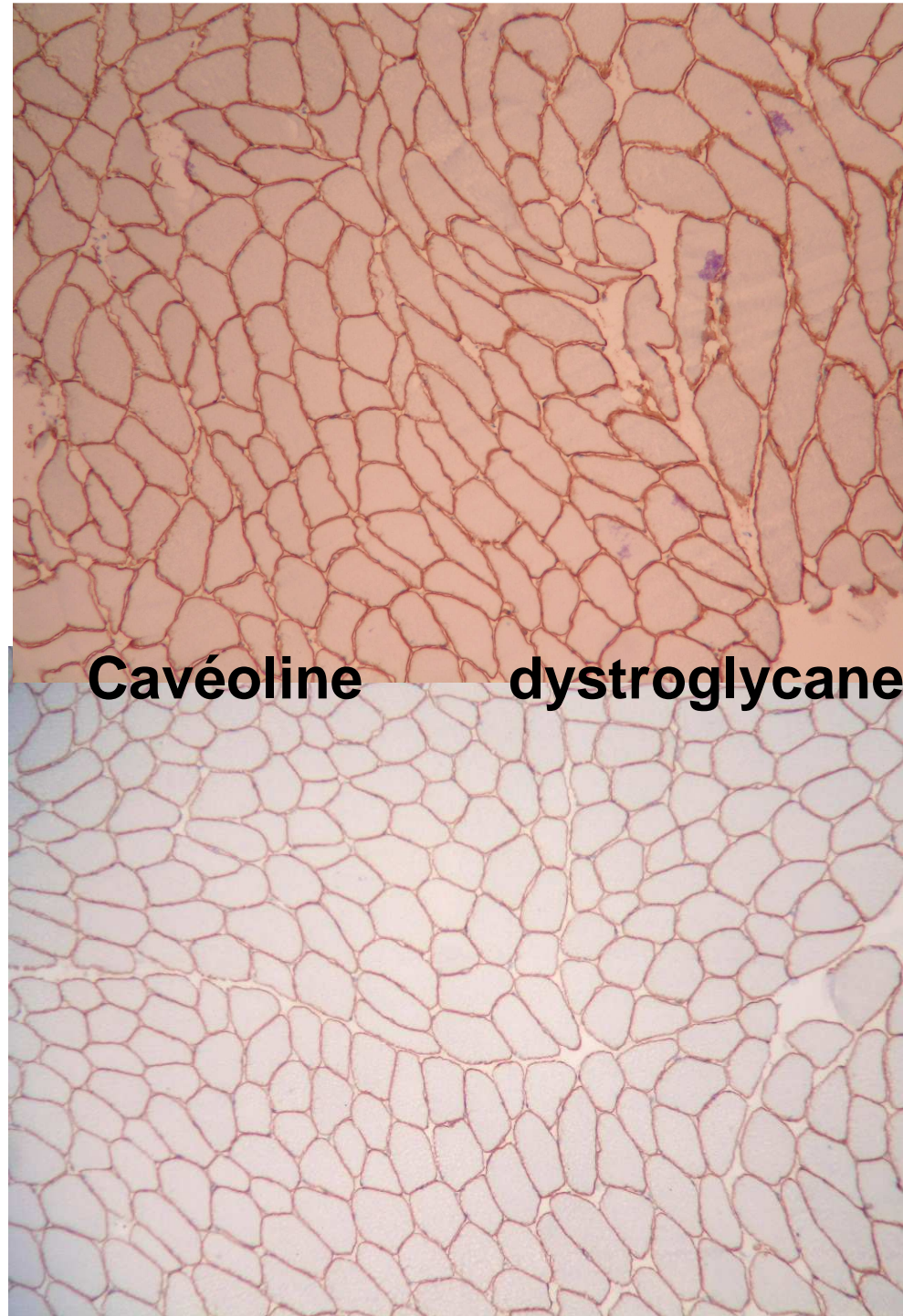
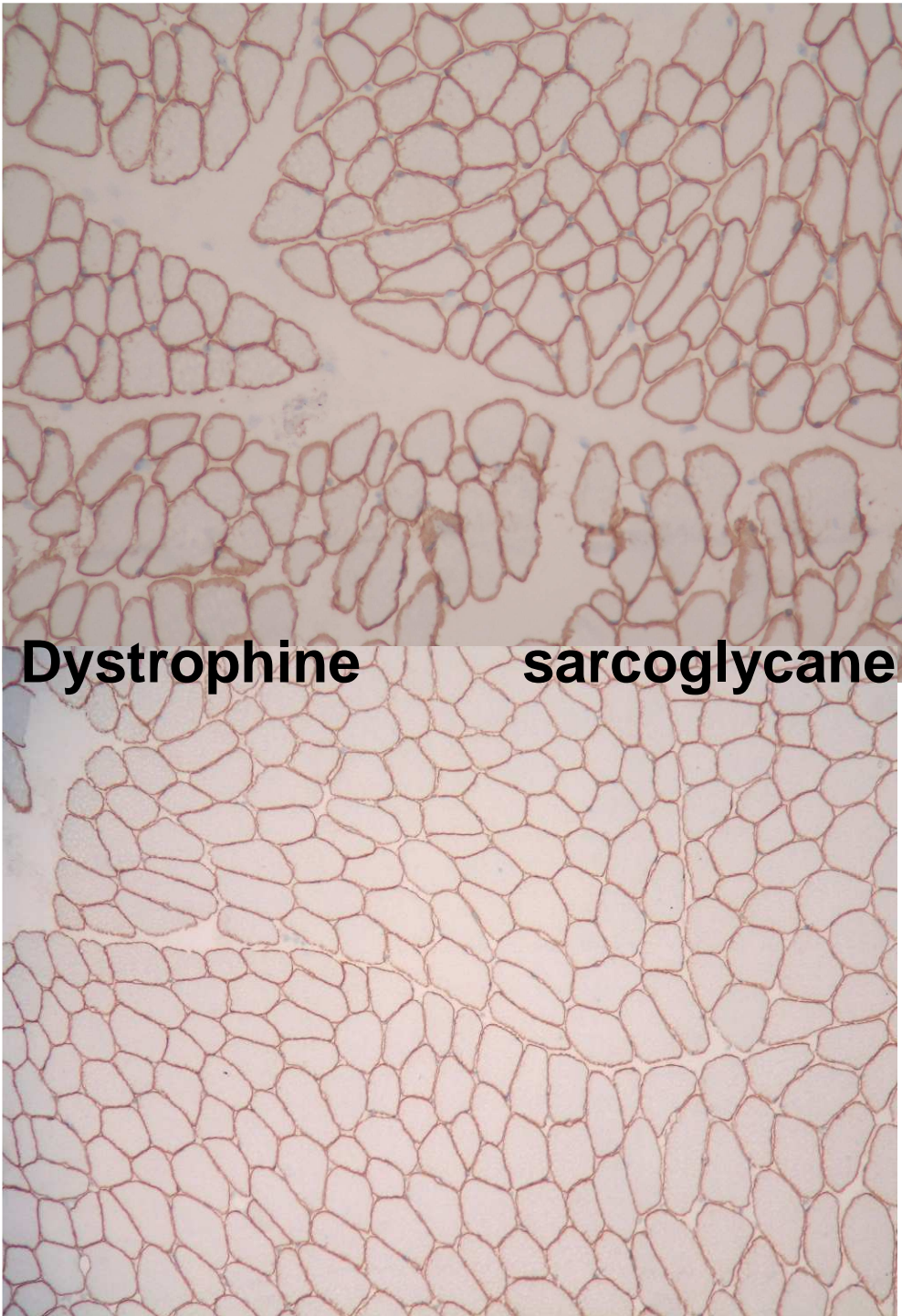
Technique PAP





PROTEINES DU CYTOSQUELETTE





CAS CLINIQUE N°1

- Jeune garçon de 6 ans
- Troubles de la marche depuis un an : chutes fréquentes et difficultés à monter les escaliers
- Troubles de l'attention
- Un grand oncle maternel en chaise roulante à 10ans, décédé à 20 ans

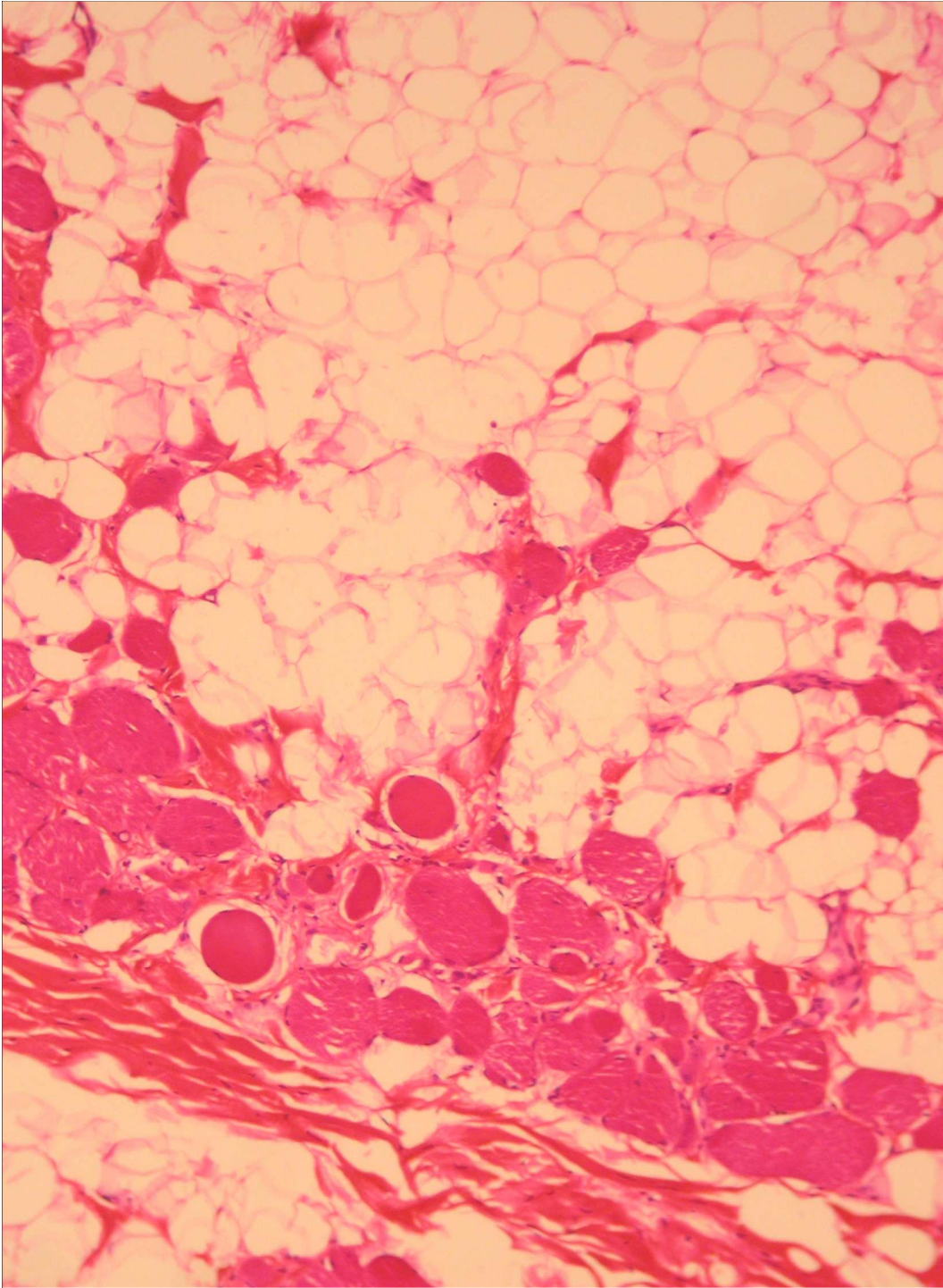
Examen clinique

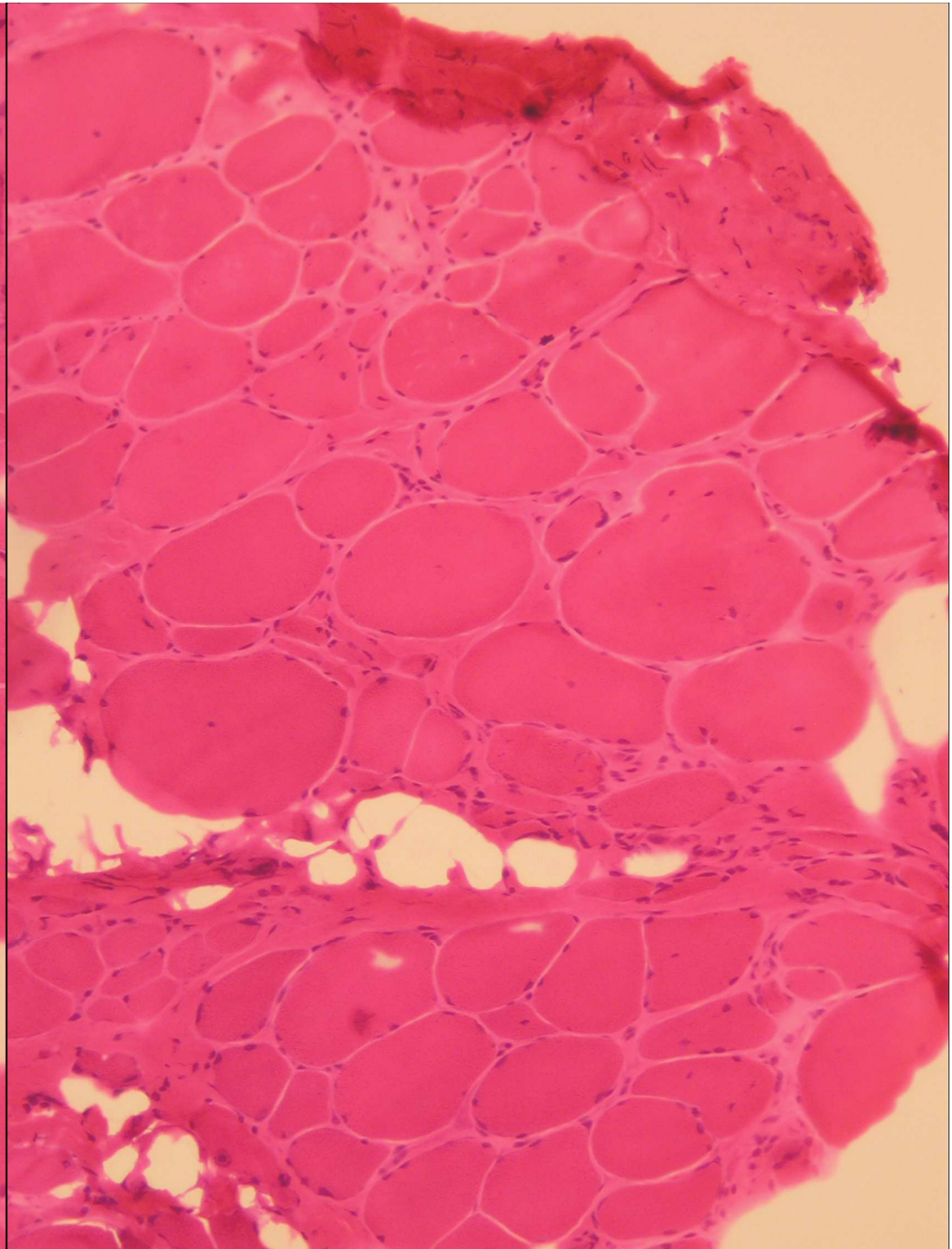
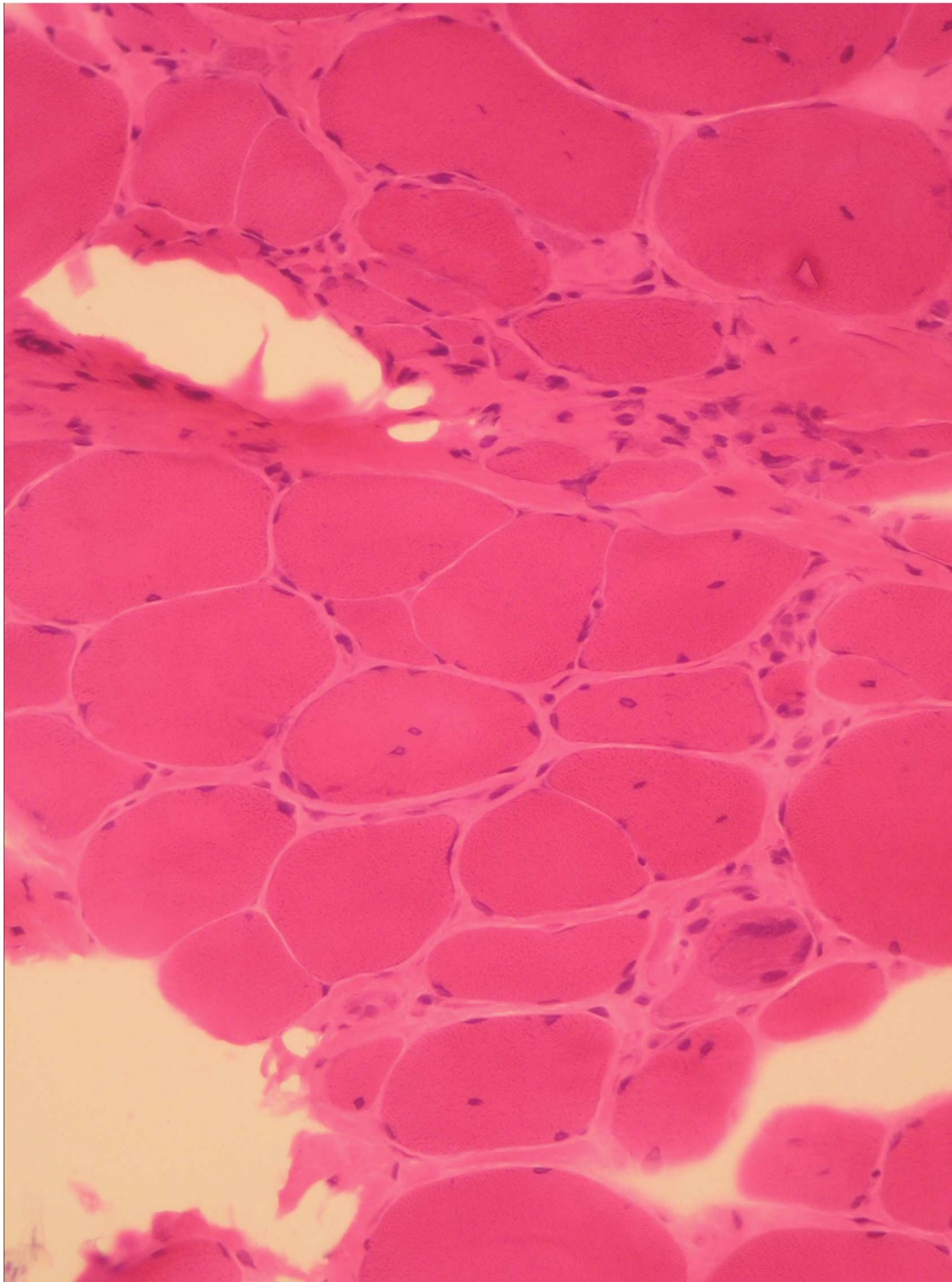
- **déficit des ceintures :signe de Gowers**
- **Pas d'amyotrophie des masses musculaires
légère hypertrophie des mollets**
- **Marche dandinante ,bassin basculé en avant
et hyper lordose lombaire**
- **Appui digitigrade des pieds lié à la rétraction
des tendons d'Achille**
- **Réflexes ostéotendineux abolis**

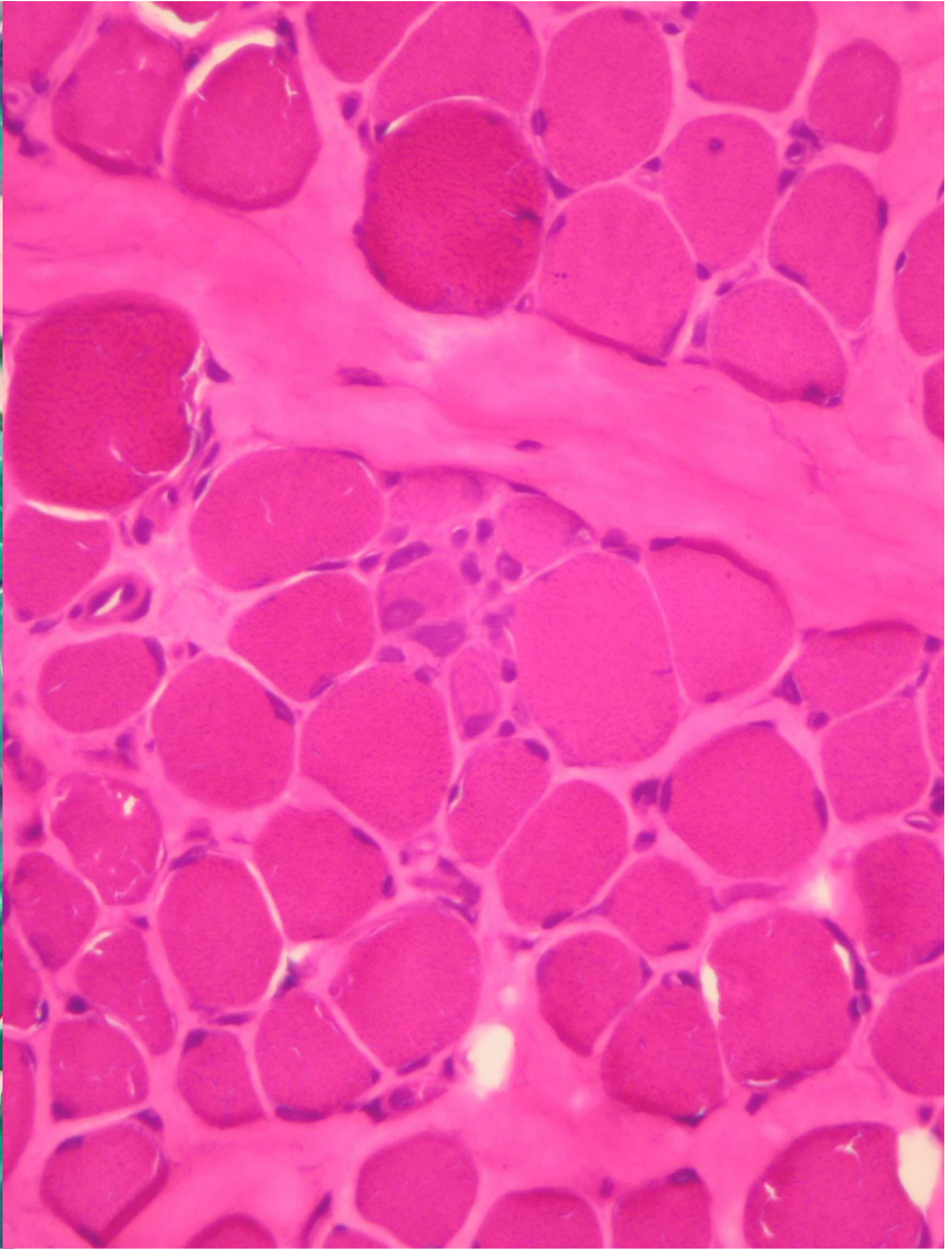
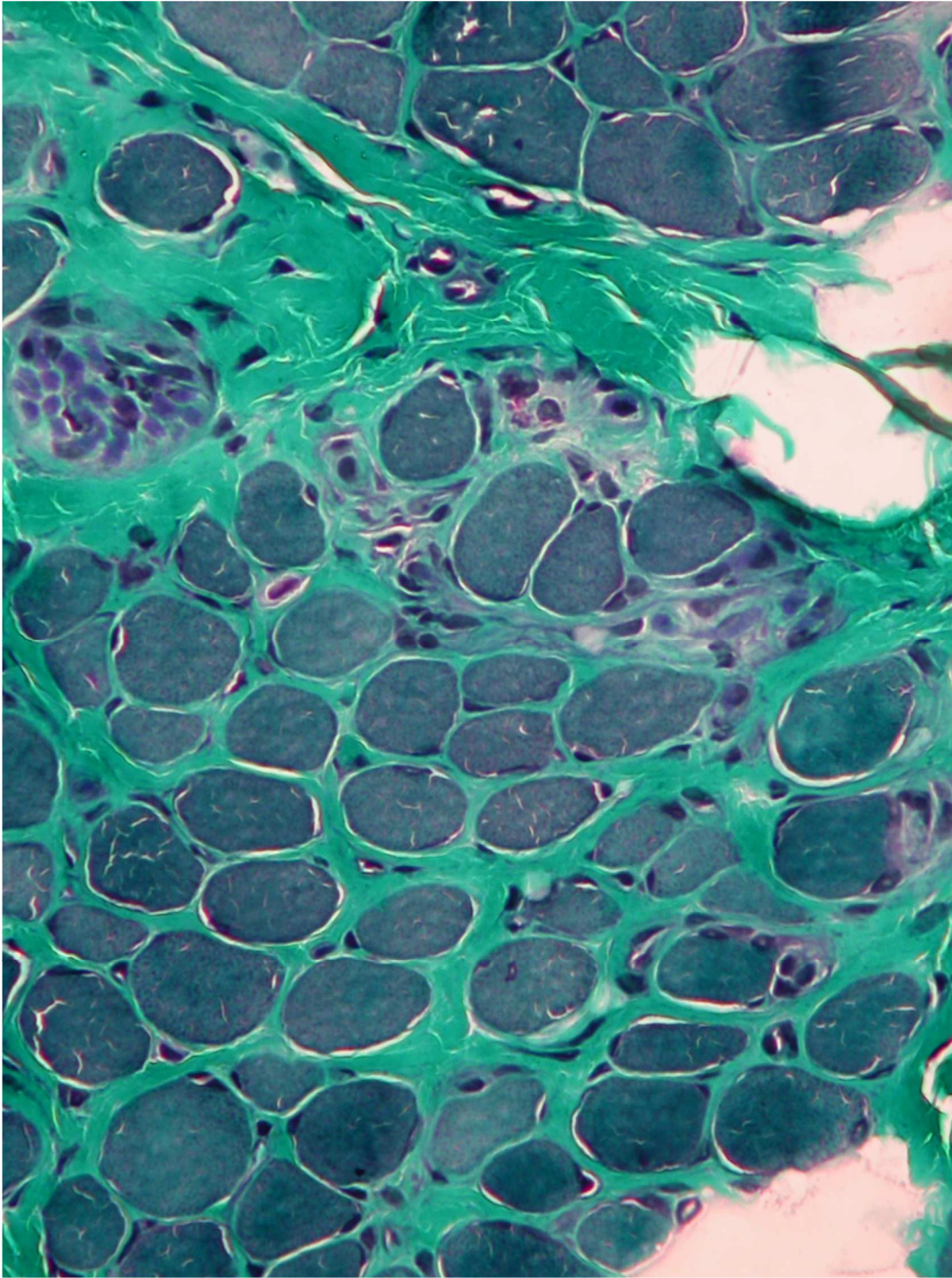
Examens para cliniques

- **Électromyogramme myogène**
- **Créatines phosphokinases sériques très élevées : 1250 UI/L**
- **IRM des masses musculaires : légère infiltration graisseuse prédominant aux membres inférieurs et respectant certains groupes musculaires**

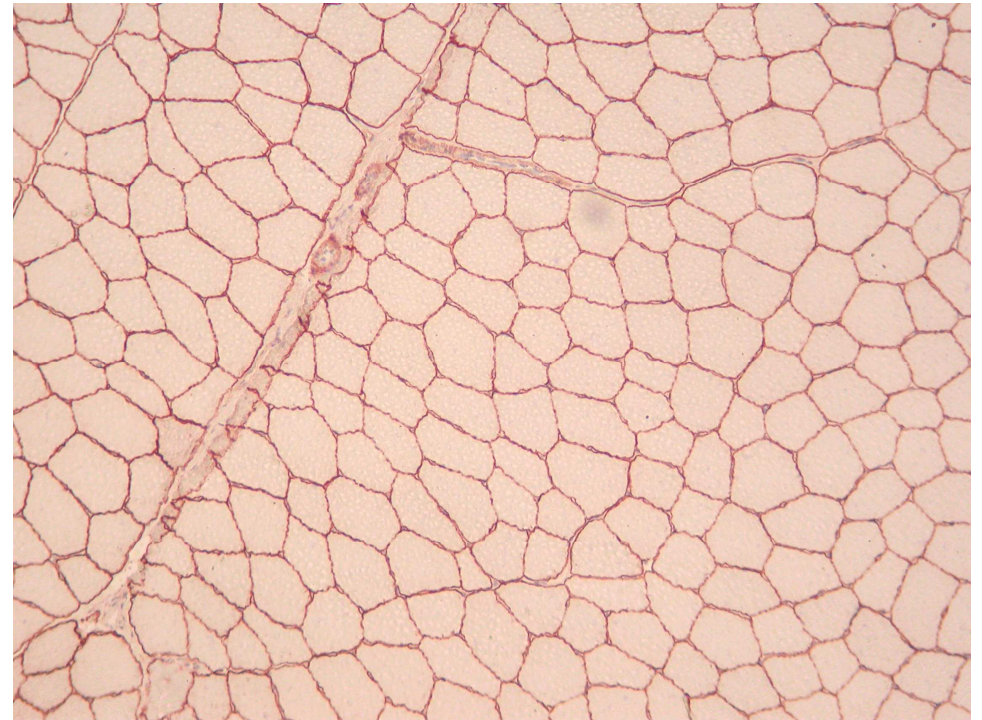
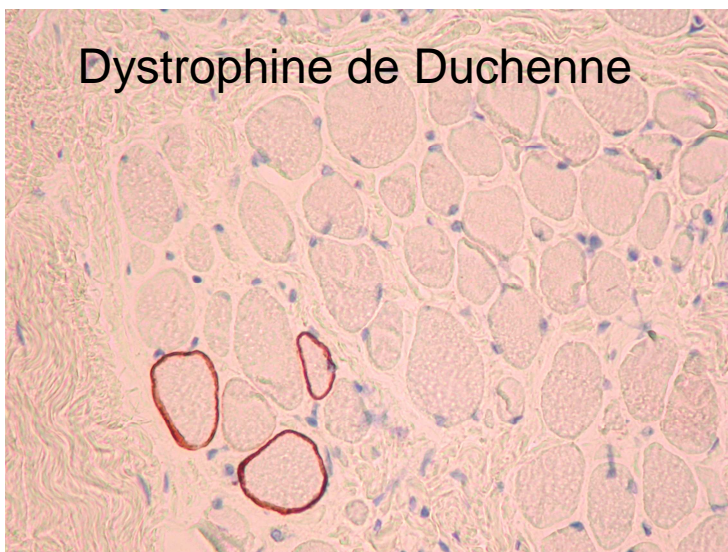
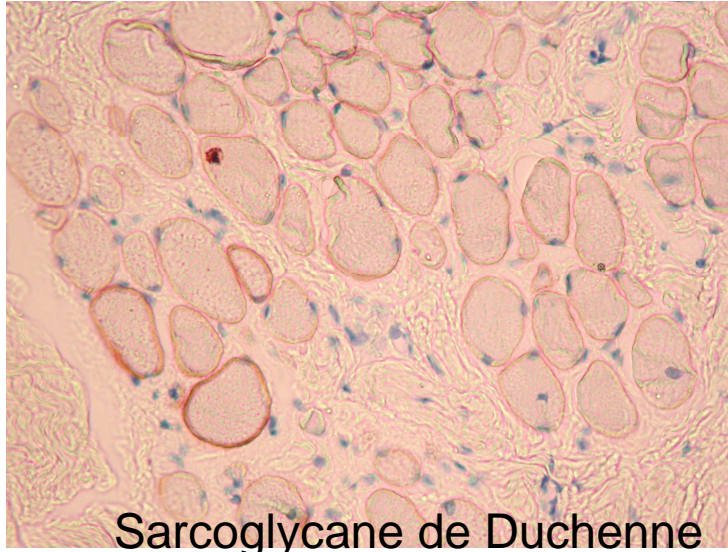
Biopsie musculaire indispensable



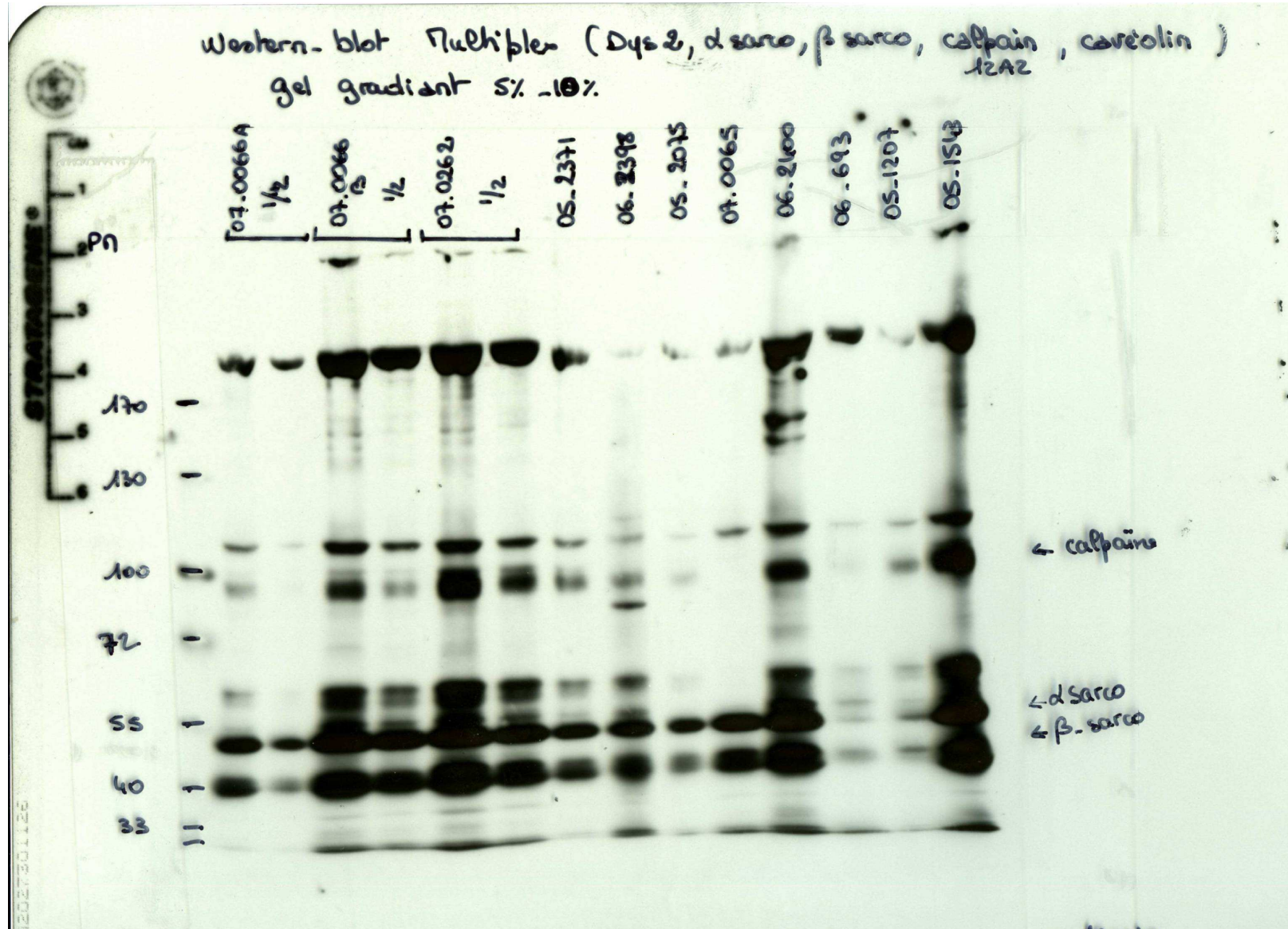




IMMUNOHISTOCHEMIE



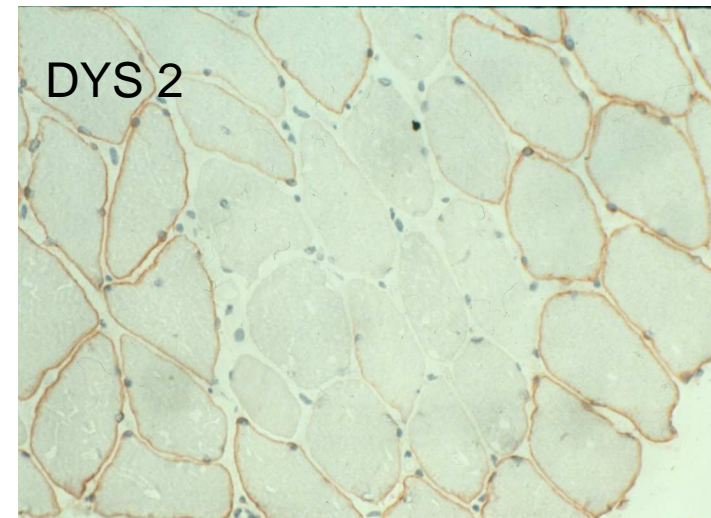
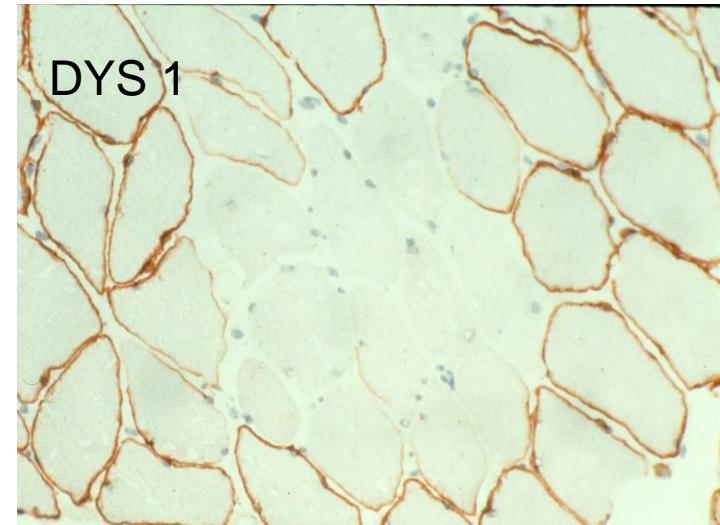
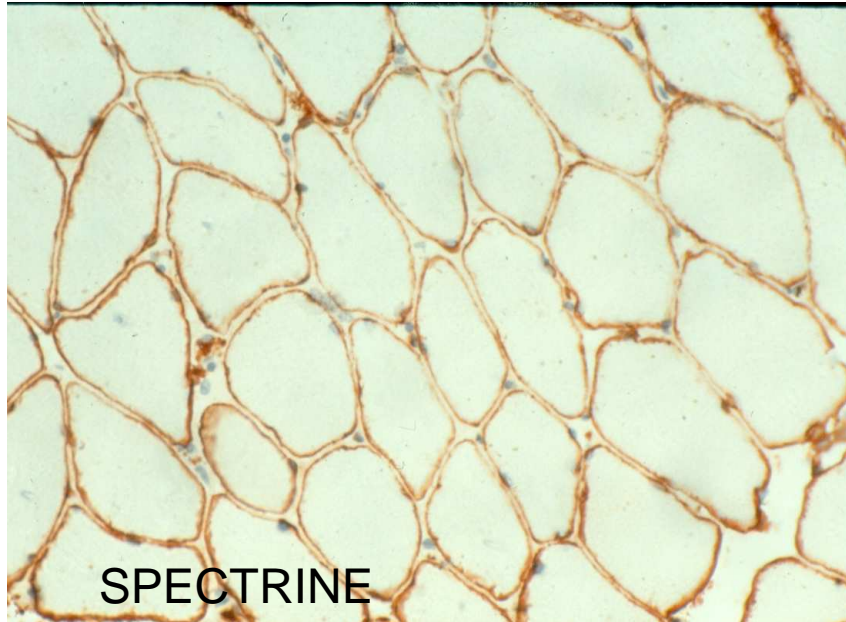
Electrophorèse des protéines : western blott



Diagnostic: dystrophinopathie

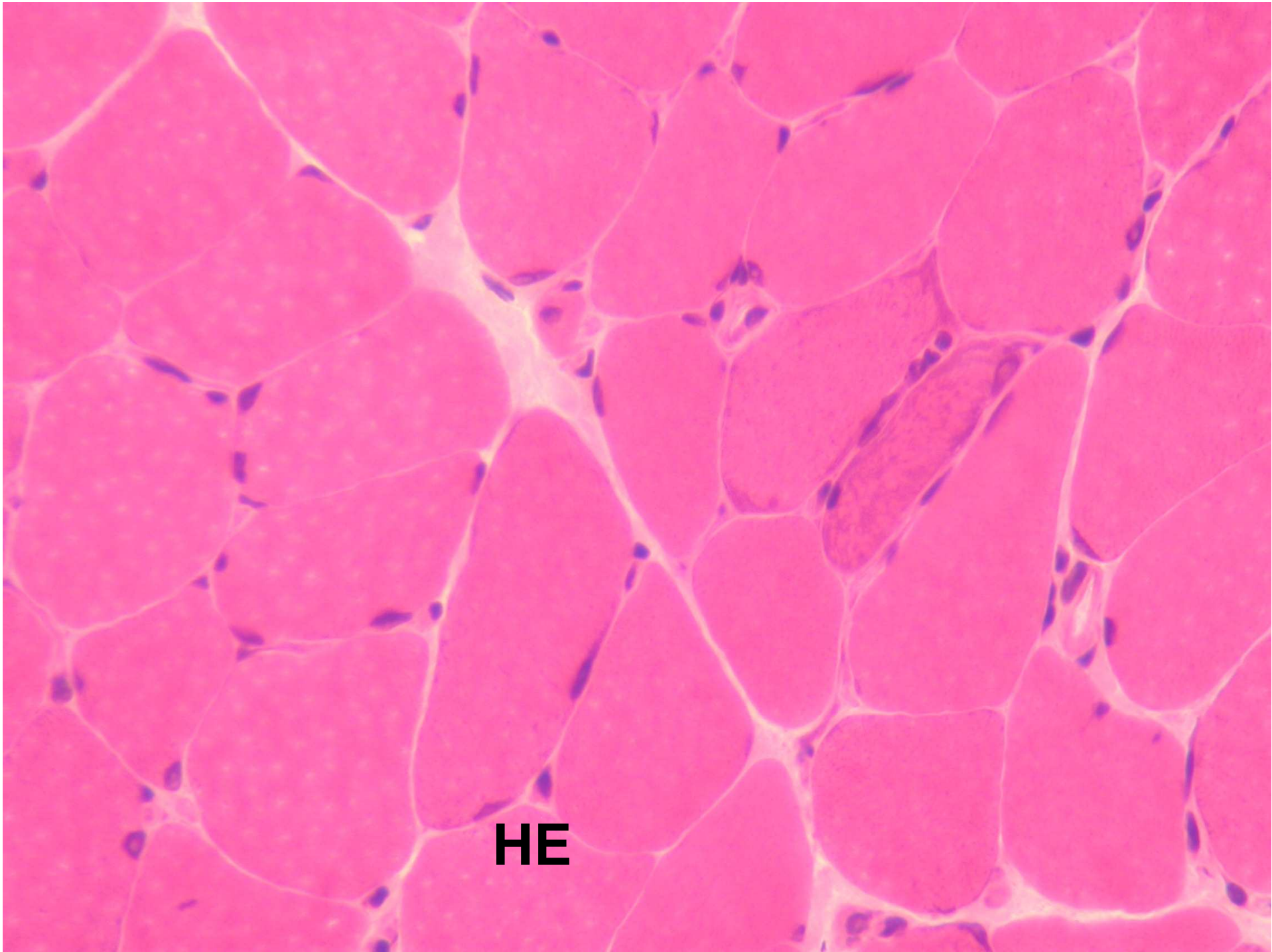
- Myopathie autosomique récessive liée à l'X
- Phénotypes classiques connus les plus fréquents : myopathie de Duchenne et myopathie de Becker
- Myopathie de Duchenne : 1/3500 naissances garçons .Début à 5 ans par des troubles de la marche . Évolution : rétractions tendineuses et perte de la marche vers 10 ans . Atteintes cardiaque et respiratoire .Décès vers 20 ans
- Myopathie de Becker : 10 fois moins fréquente que Duchenne , moins grave , pronostic lié à l'atteinte cardiaque

IHC : porteuse de Duchenne



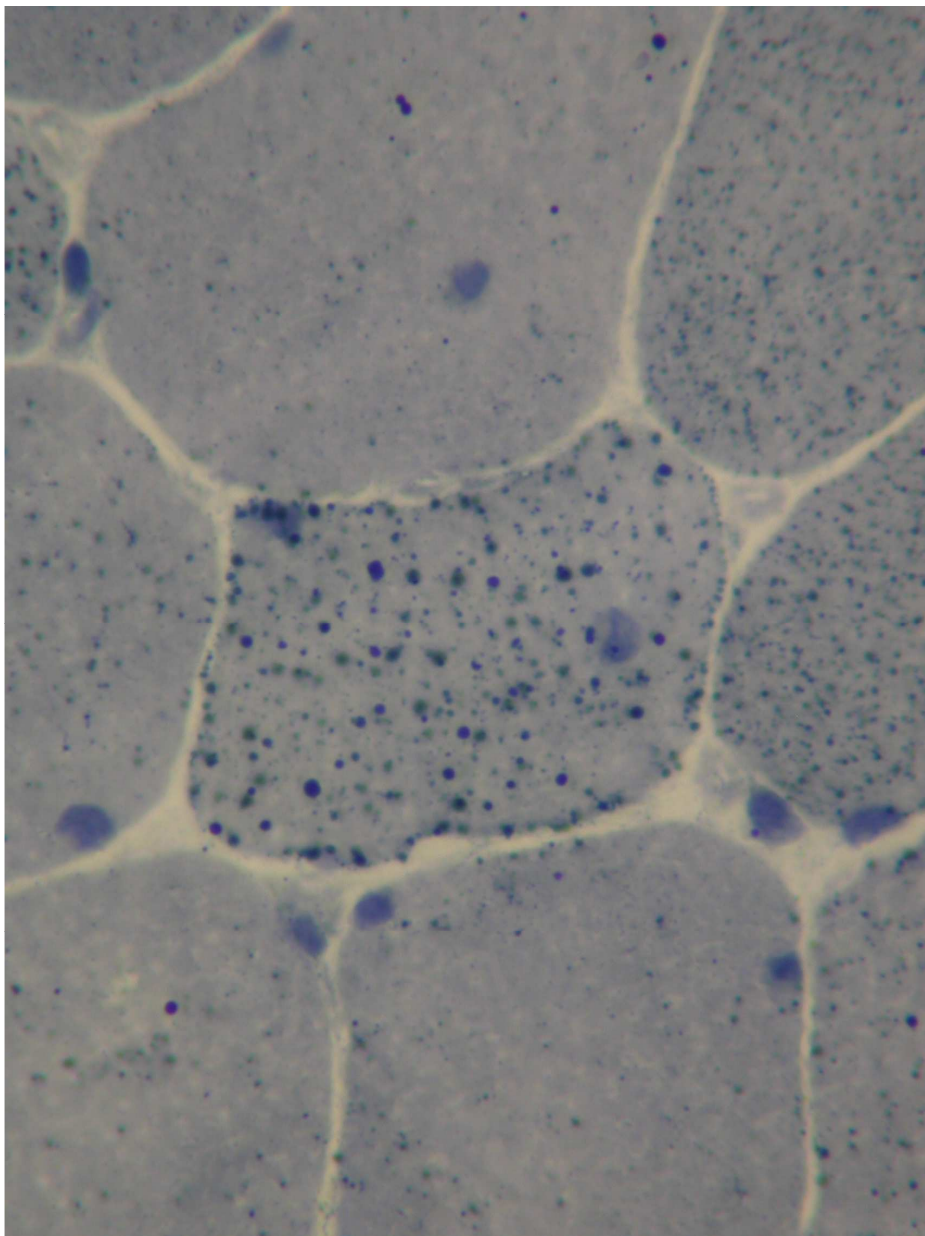
CAS CLINIQUE N°2

- Petite fille de 5 ans sans antécédents familiaux particuliers
- Retard mental
- Surdité
- Ophthalmoplégie
- Troubles de la conduction cardiaque
- Retard staturo pondéral
- Intolérance à l'effort : fatigabilité anormale , douleurs musculaires sans crampes avec essoufflement
- Acidose lactique , rapport lactate/pyruvate augmenté

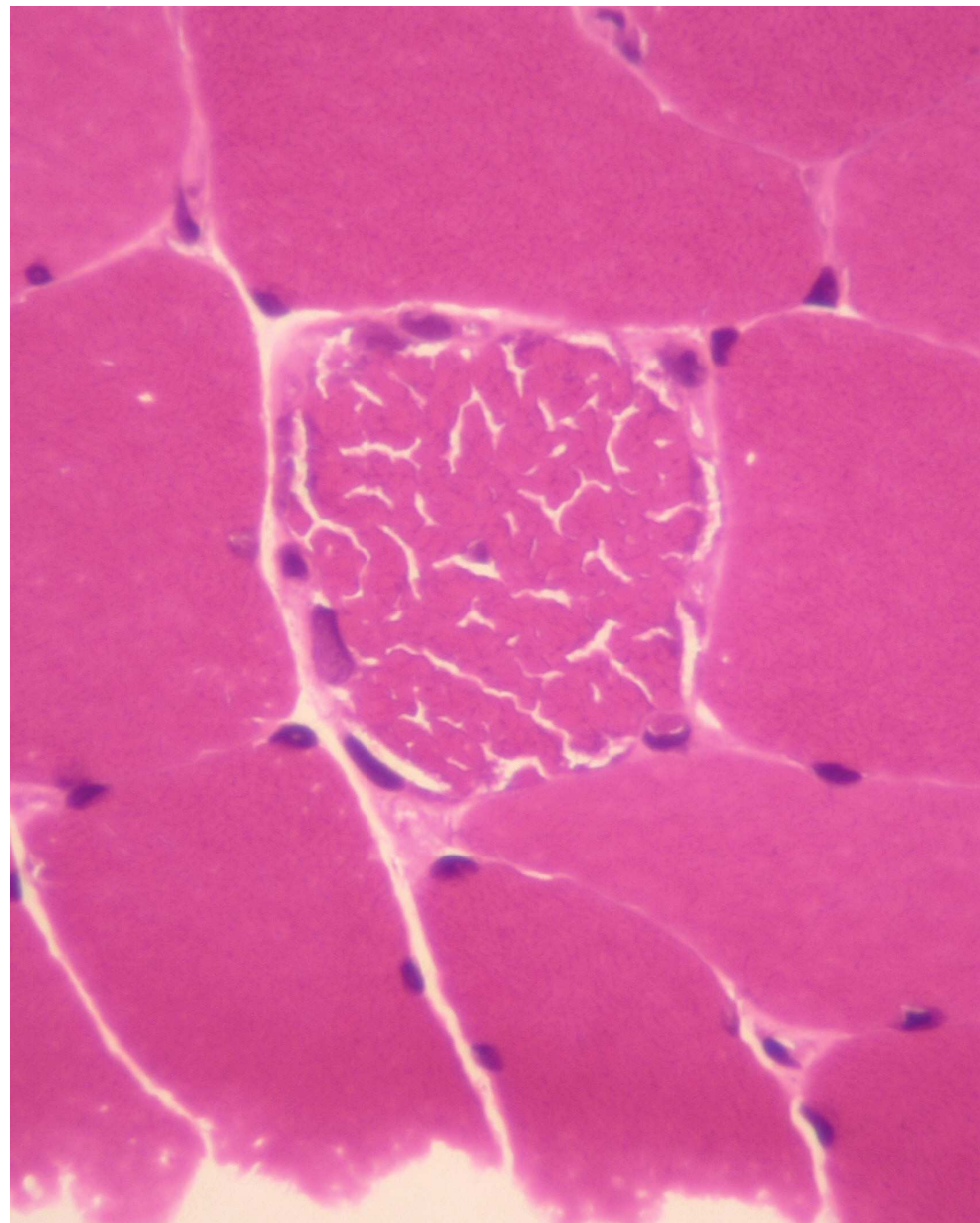


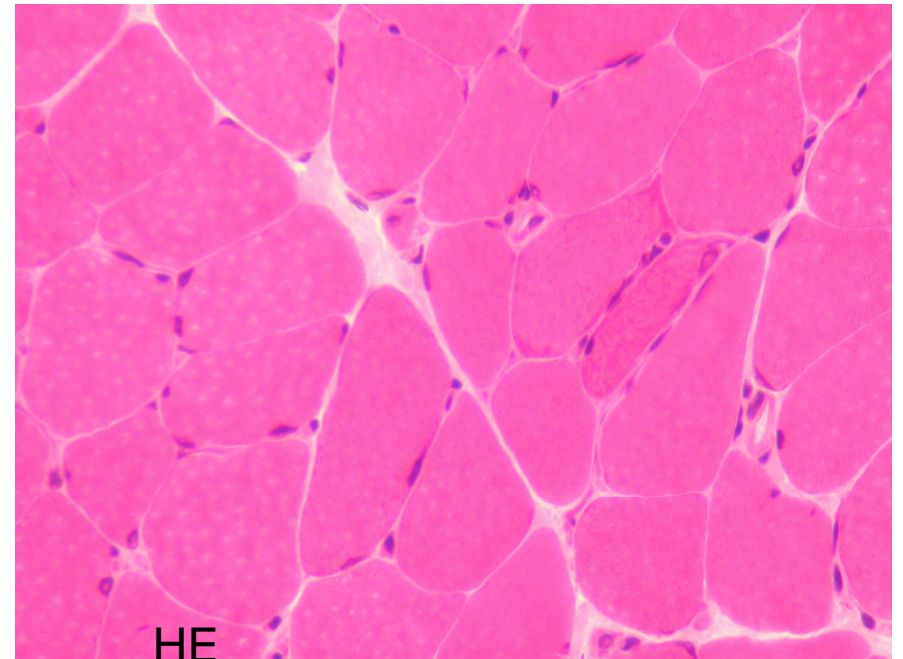
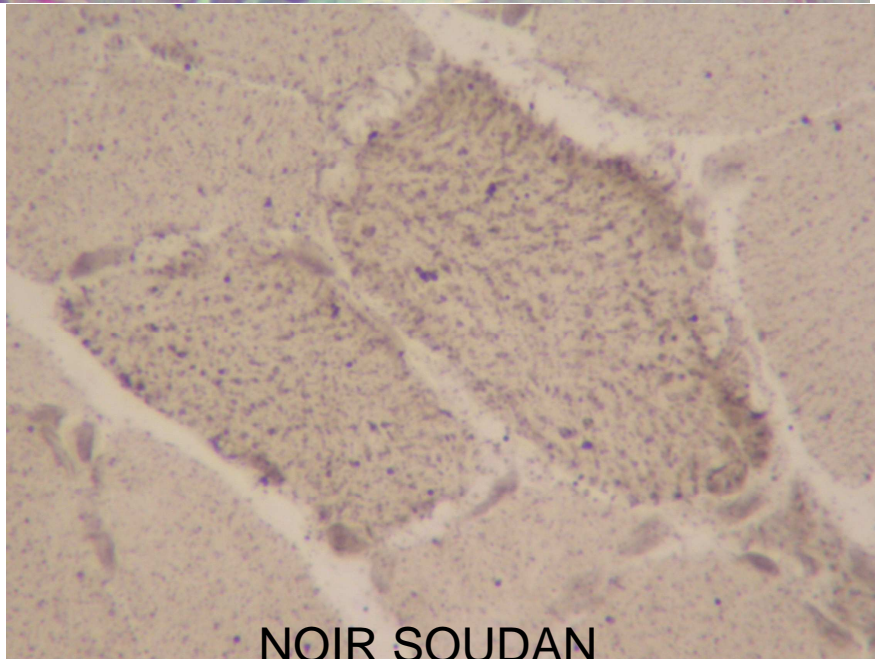
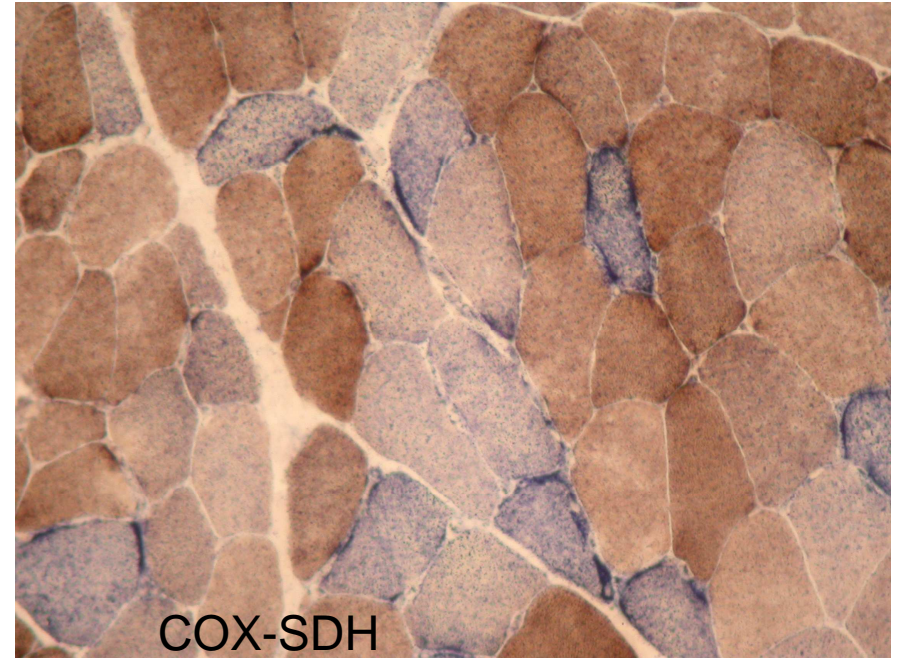
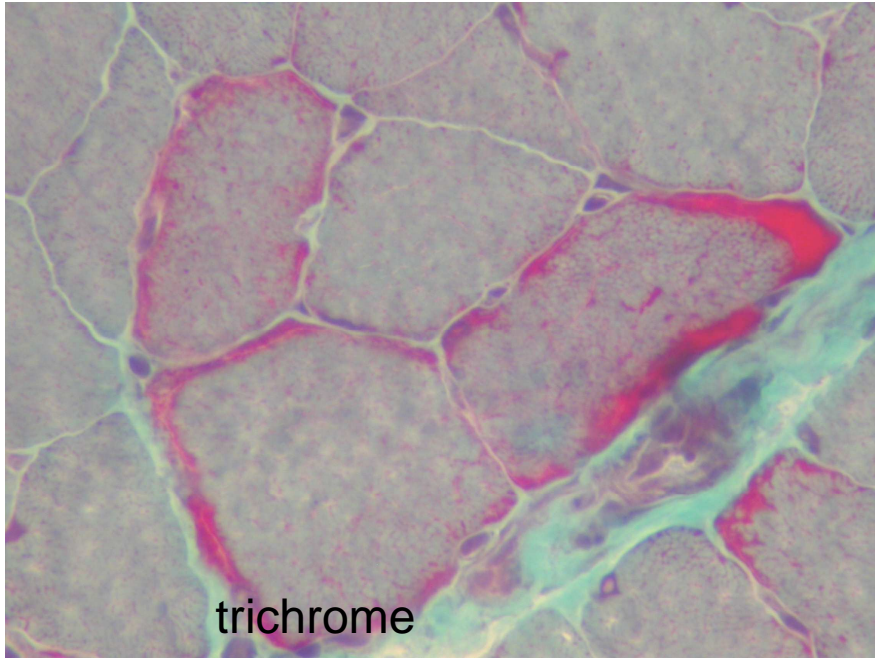
HE

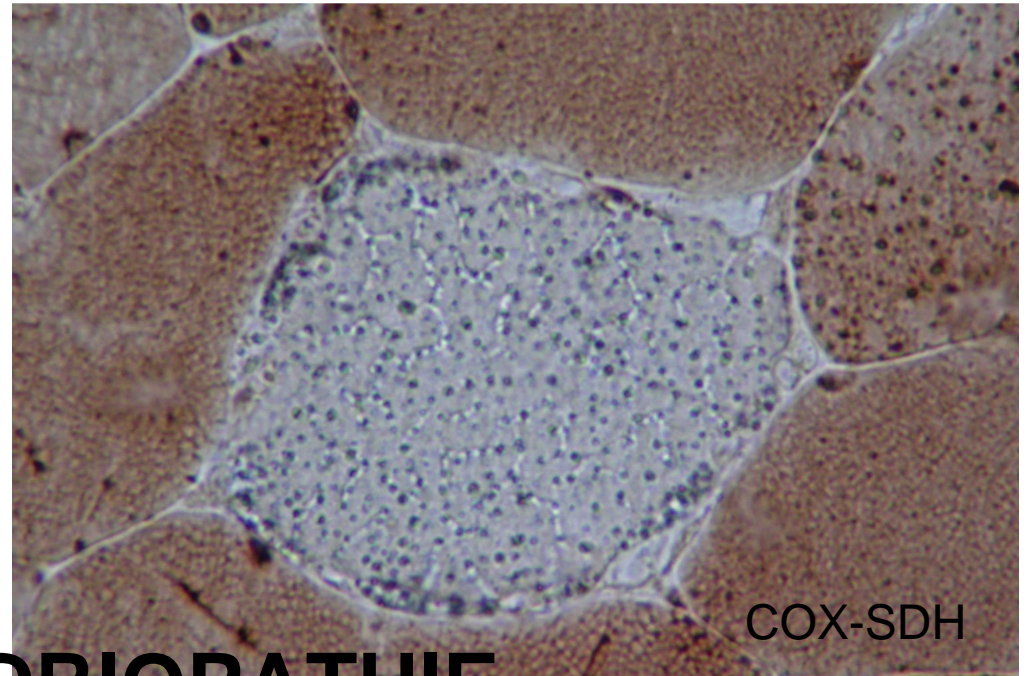
Noir soudan



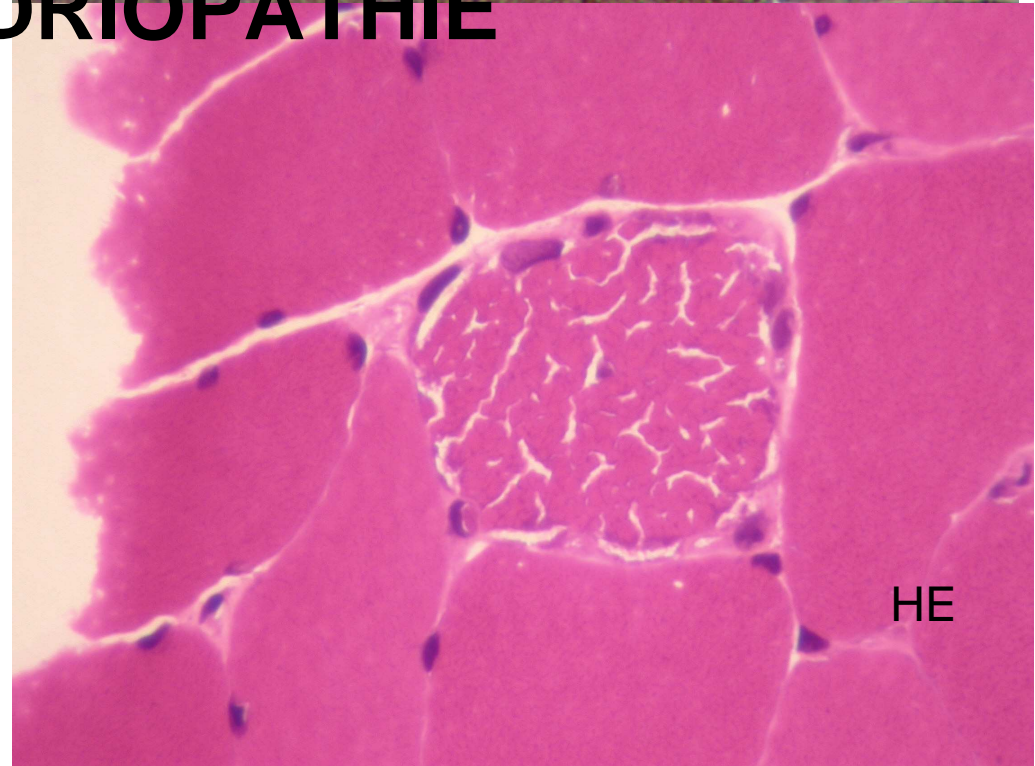
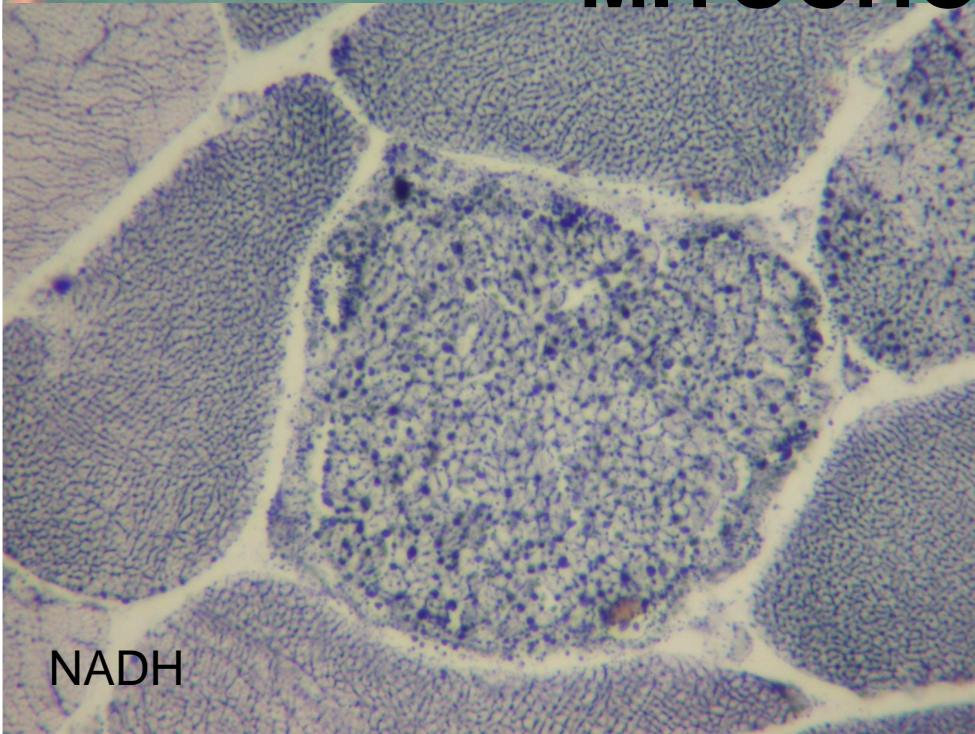
HE



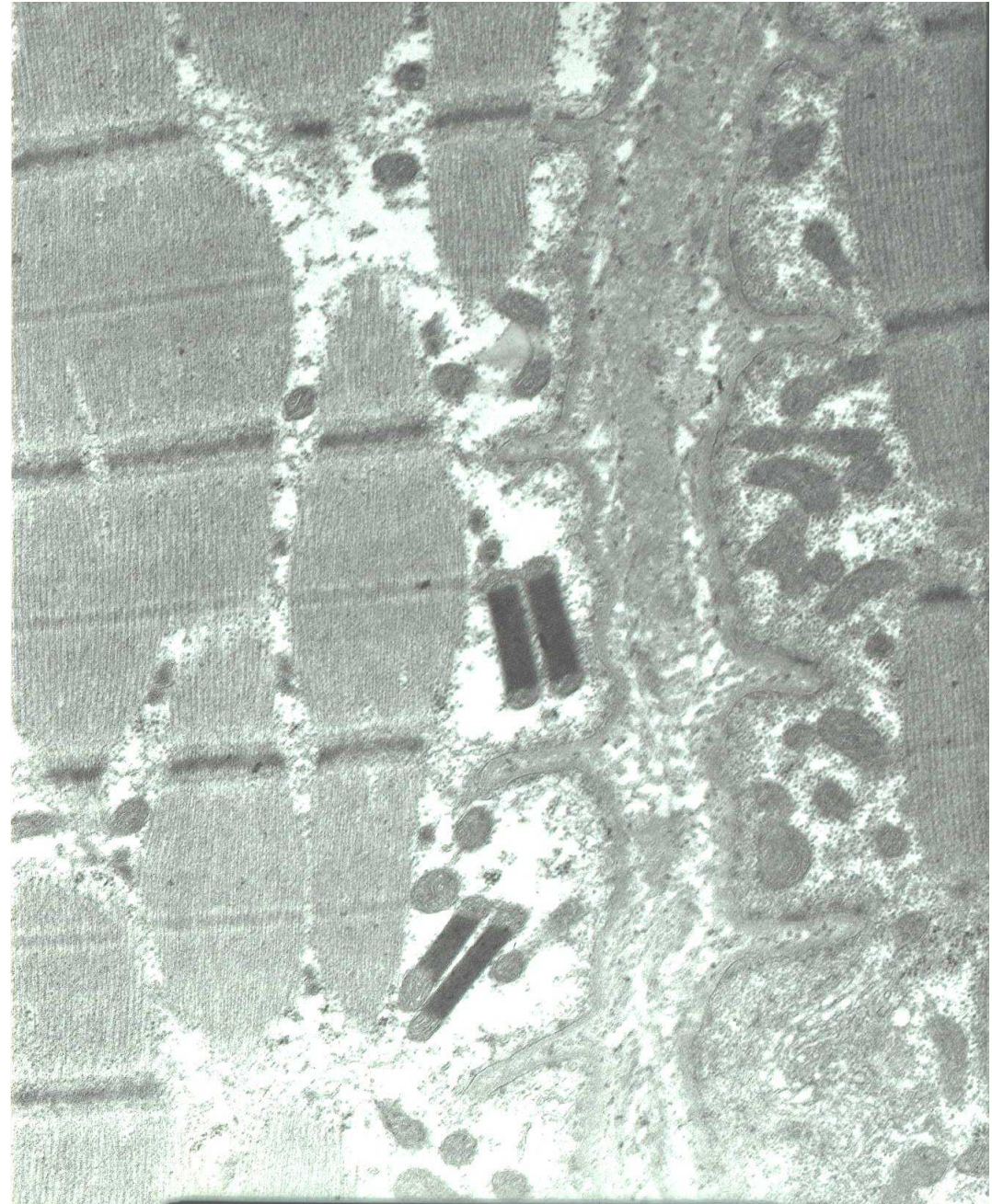
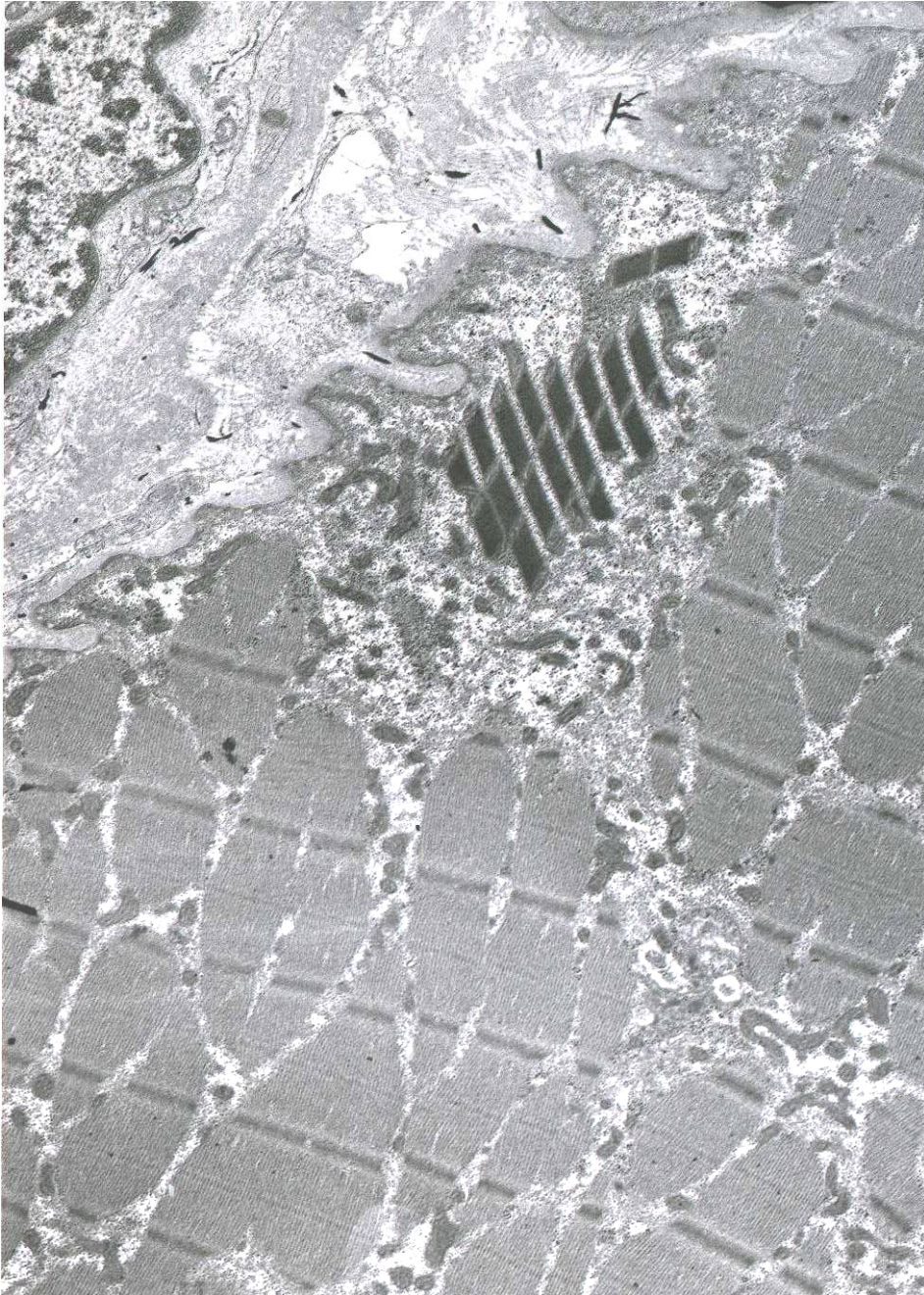




MITOCHONDRIOPATHIE



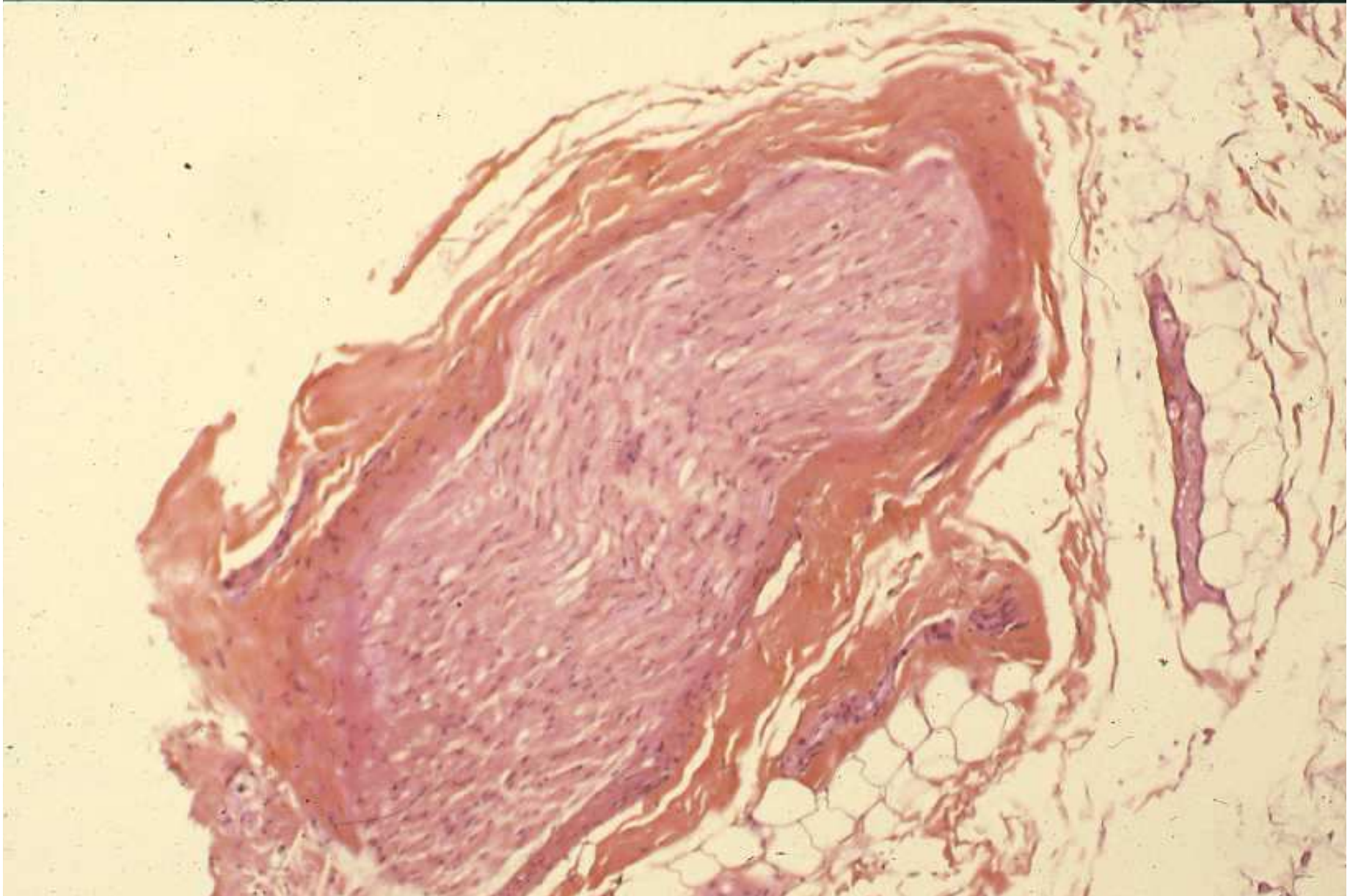
Ultra structure

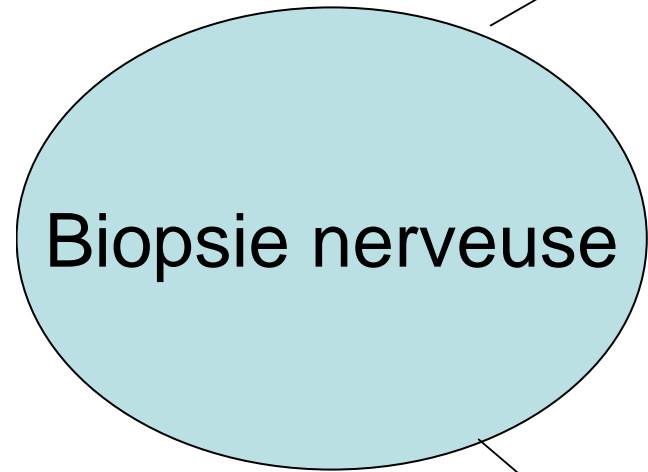


Mitochondriopathie par déficit en complexe IV de la chaîne respiratoire

- Forme multi tissulaire de l'enfant : association d'une atteinte de plusieurs tissus sans rapport fonctionnel ni embryologique
- Analyse biochimique du muscle
- Analyse moléculaire du muscle : apprécier la taille et la quantité d'ADN mitochondrial et rechercher des mutations ponctuelles

Biopsie nerveuse





Biopsie nerveuse

Fixation au formol :
neuropathies mésoenchymateuses

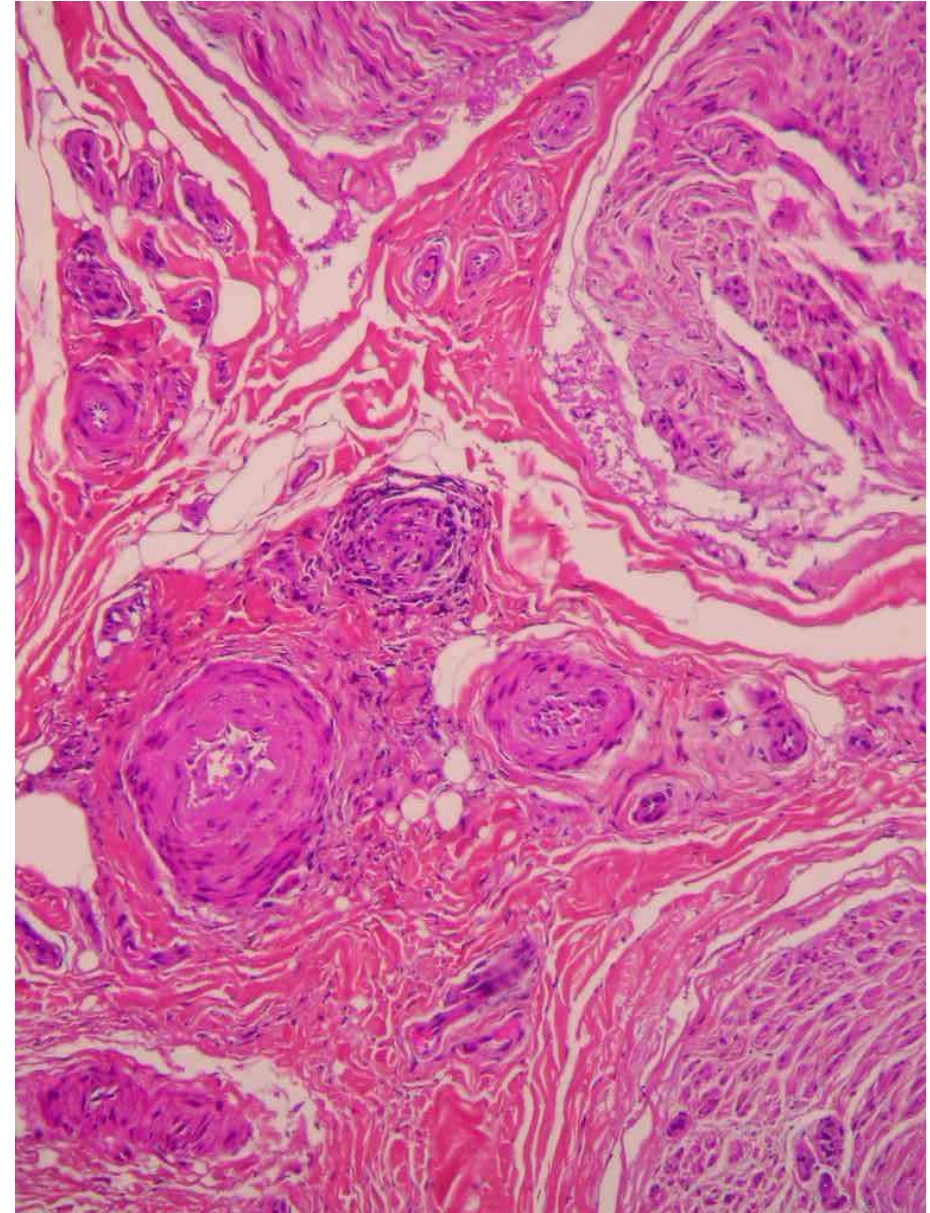
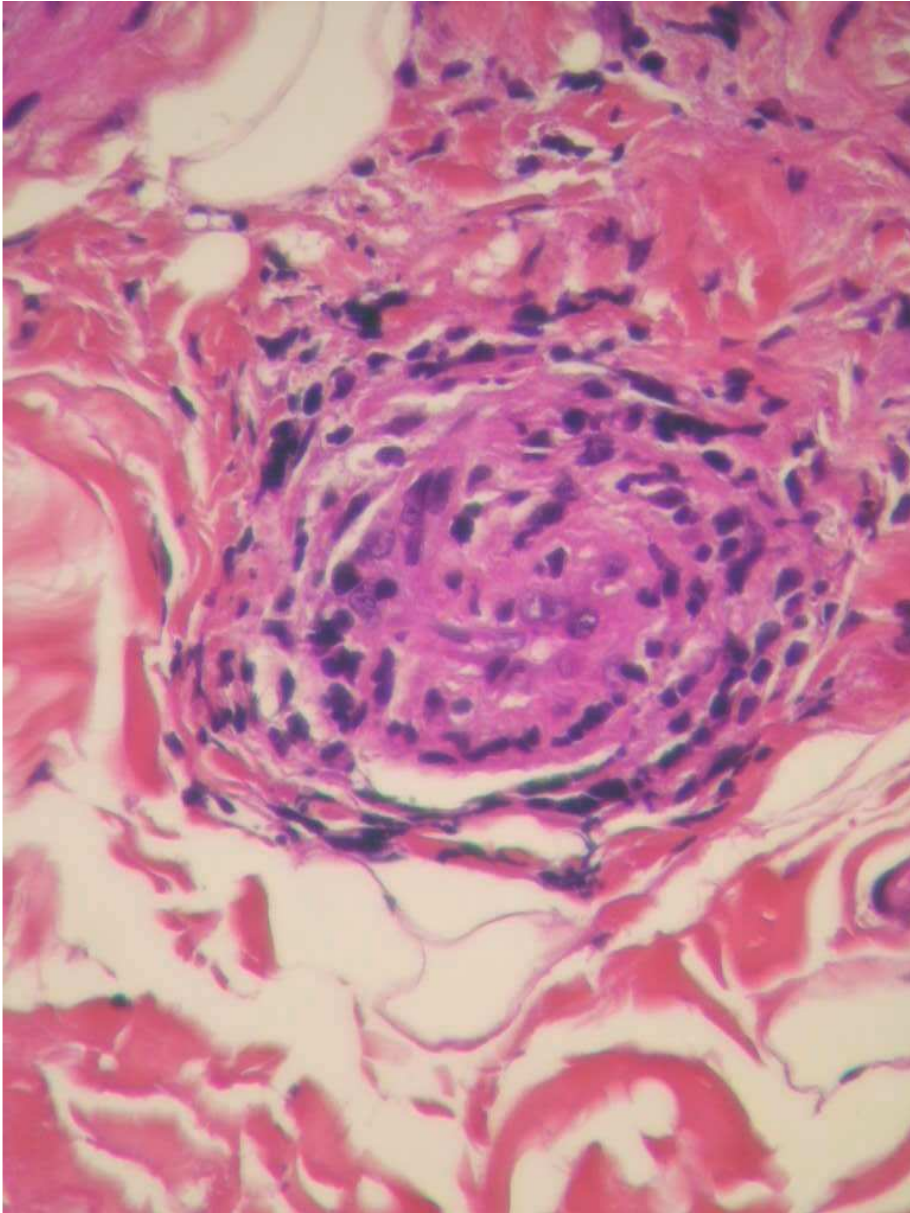
Congélation dans azote liquide
Neuropathies dysglobulinémiques

Fixation au glutaraldéhyde :
Neuropathies parenchymateuses
Étude de la myélinisation et ultrastructurale

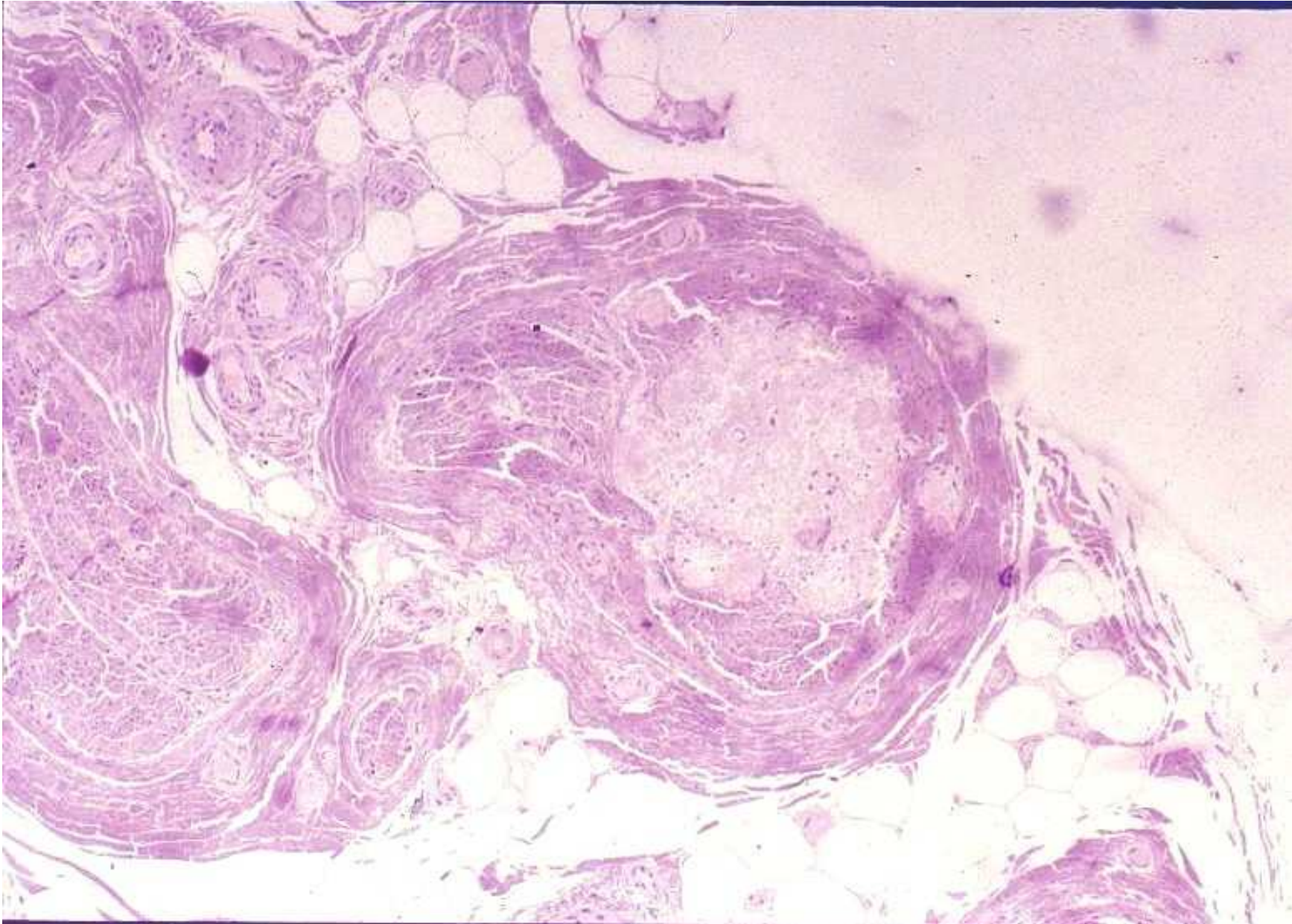
Pathologies du nerf périphérique où la biopsie aide au diagnostic

- **Neuropathies mésenchymateuses :**
vascularites
amylose
- **Neuropathies parenchymateuses :**
par atteinte axonale
par atteinte de la gaine de myeline :
neuropathies tomaculaires , avec bulbes
d'oignon, dysglobulinémiques

vascularite

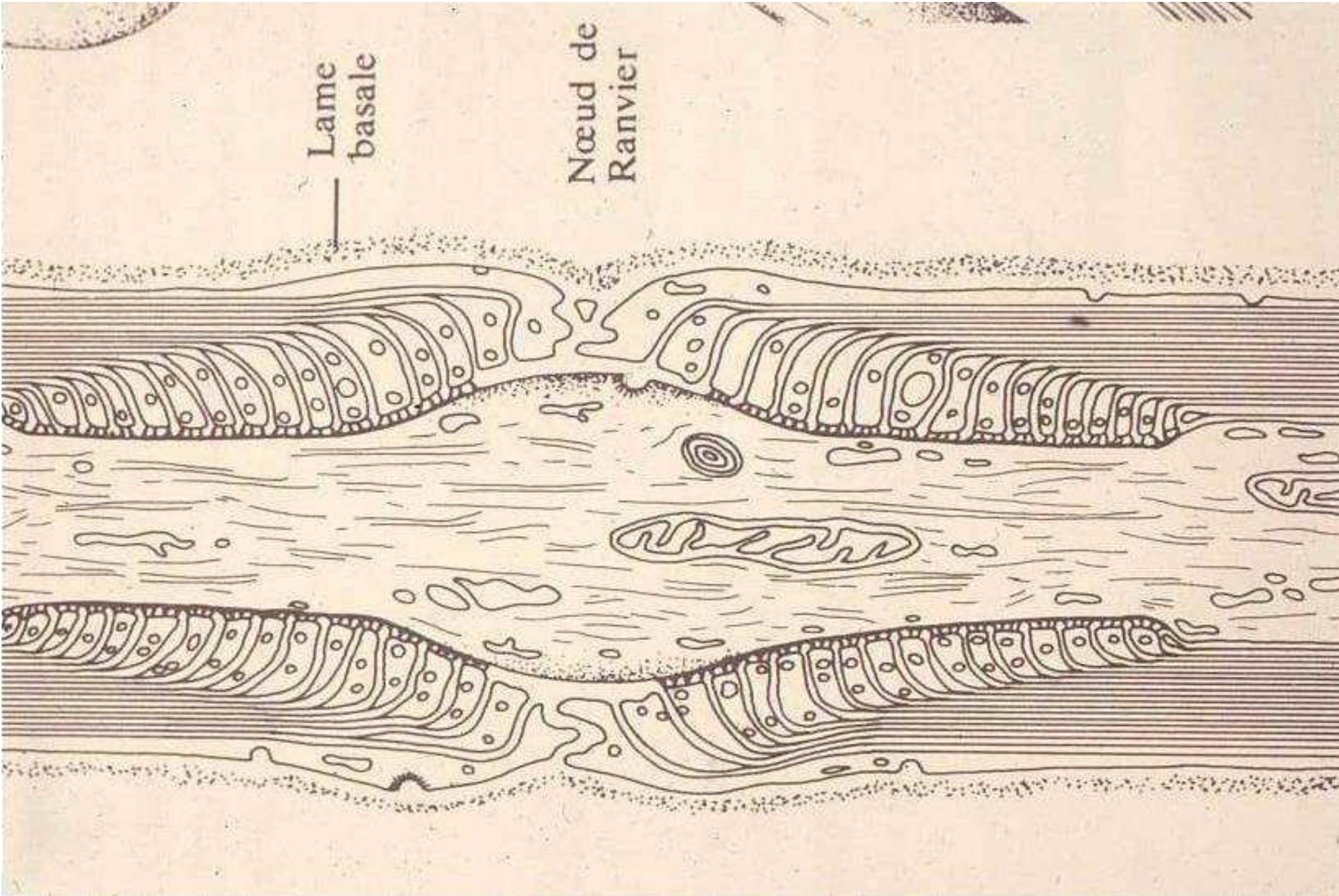


amylose

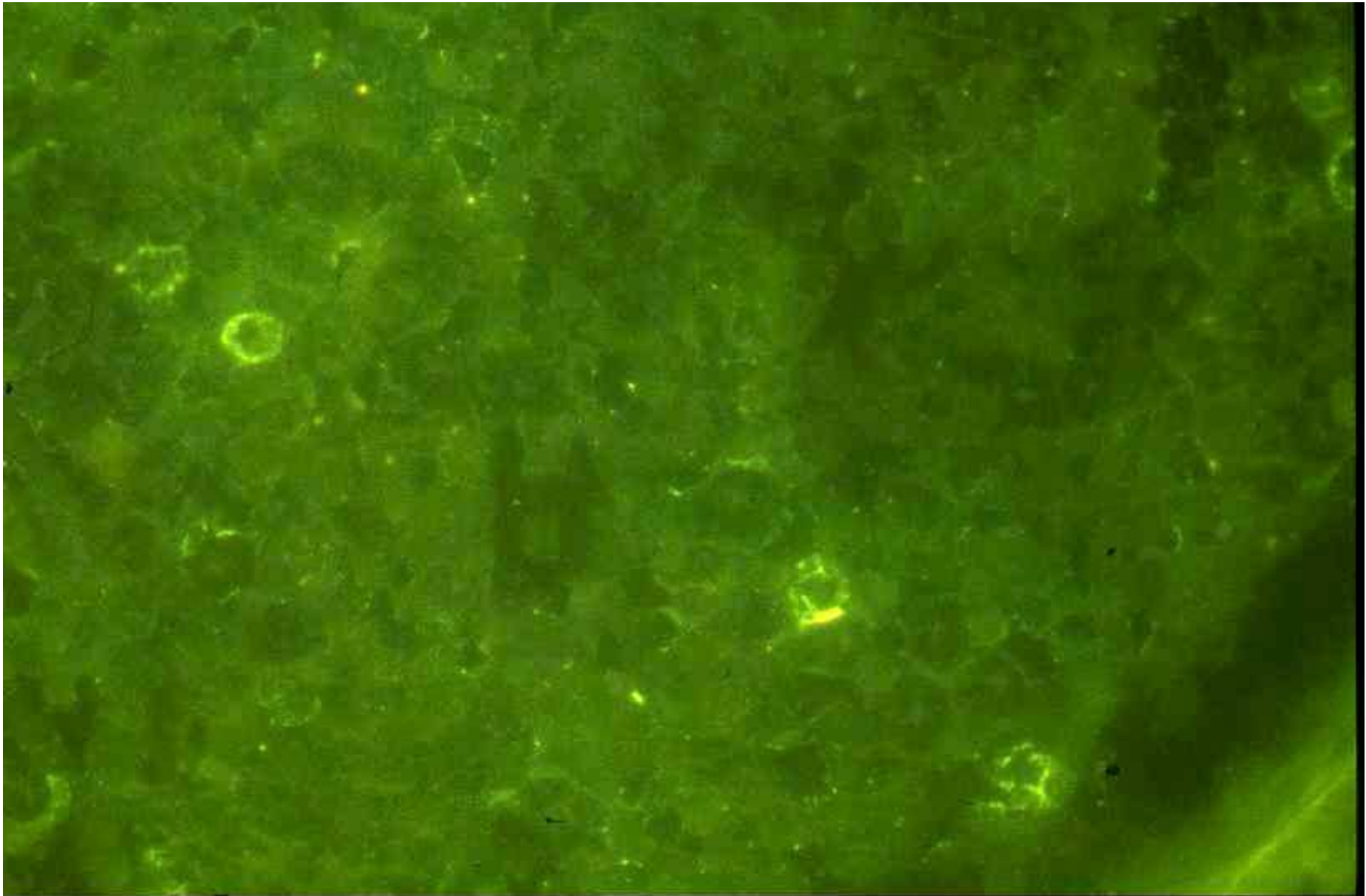


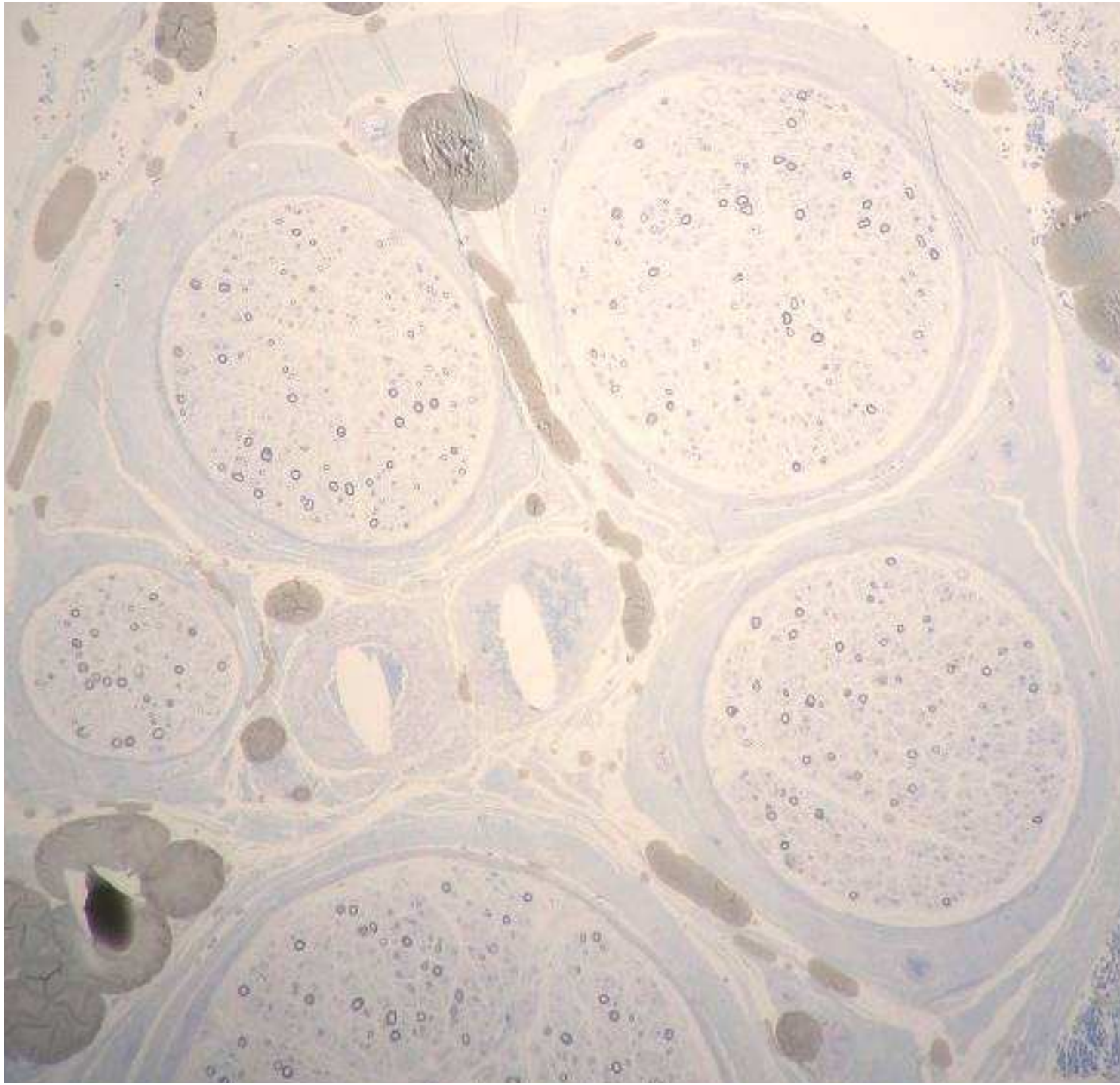
Lame
basale

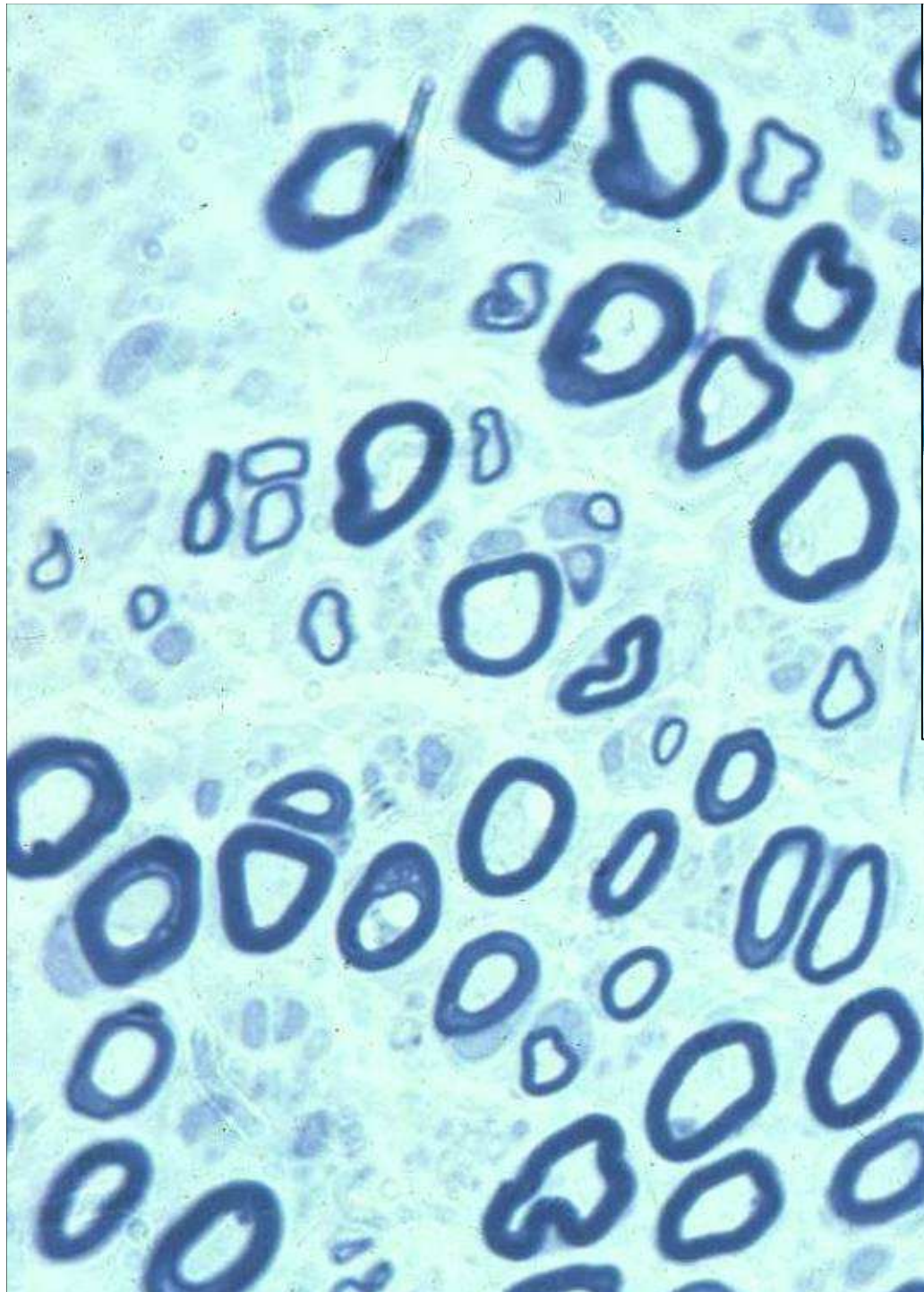
Nœud de
Ranvier



Neuropathie dysglobulinemique Ig M

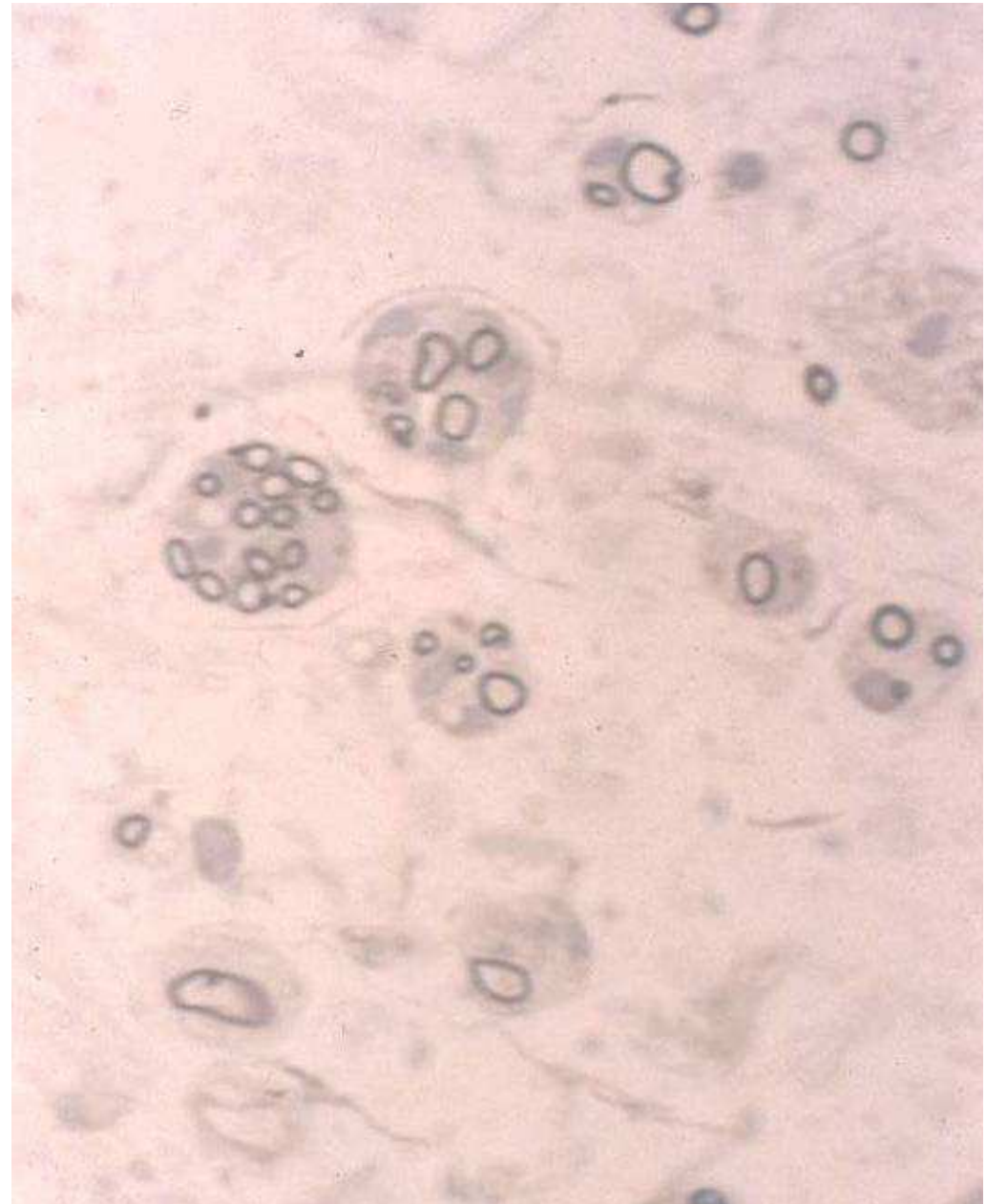
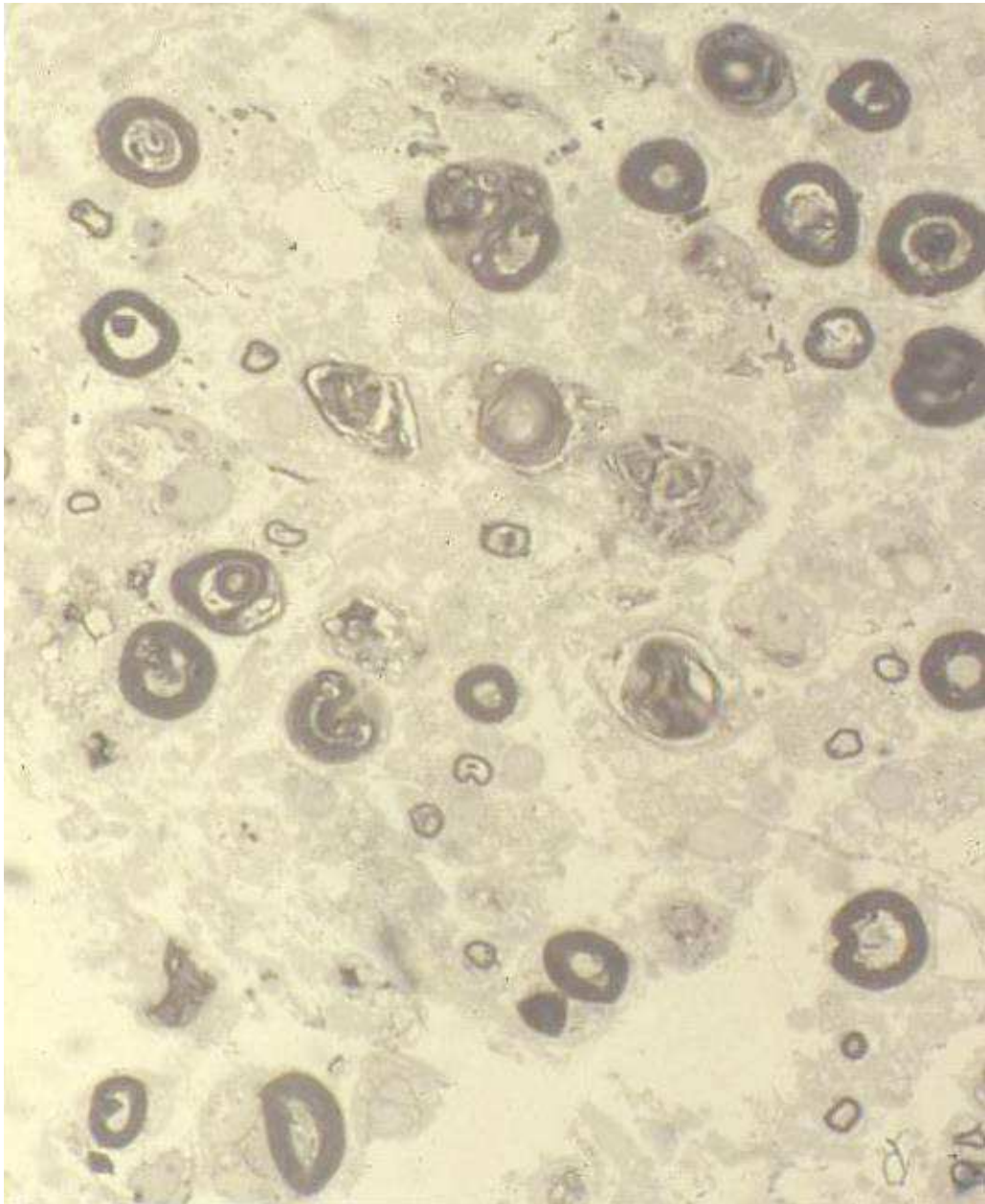






Atteinte myelinique

Atteinte axonale



ultrastructure

