

**DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE  
BECKER**

Argumentaire

**Centre de référence des maladies neuromusculaires  
Atlantique Occitanie Caraïbes (AOC)  
Filière FILNEMUS**

**Novembre 2019**



Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des maladies neuromusculaires Atlantique Occitanie Caraïbes (AOC) et le filière FILNEMUS sous l'égide de la Société Française de Myologie. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Dystrophie musculaire de Becker.

Le PNDS est téléchargeable sur les sites de la filière FILNEMUS, de la Société Française de Myologie et de l'HAS.

# Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	6
Argumentaire.....	7
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	28
Annexe 2. Liste des participants .....	29
Références bibliographiques .....	31

## Liste des abréviations

ADNc	<i>Acide désoxyribonucléique complémentaire</i>
AFM	<i>Association Française contre les Myopathies-Téléthon</i>
ALAT	<i>Alanine aminotransférase</i>
ALD	<i>Affection de longue durée</i>
APF	<i>Association des paralysés de France</i>
AMM	<i>Autorisation de Mise sur le Marché</i>
ARNm	<i>Acide ribonucléique messenger</i>
ASAT	<i>Aspartate aminotransférase</i>
ASI	<i>Amyotrophie spinale infantile</i>
CMD	<i>Cardiomyopathie dilatée</i>
CNO	<i>Compléments nutritionnels oraux</i>
CPDPN	<i>Comité pluridisciplinaire de diagnostic prénatal</i>
CPK	<i>Créatine phosphokinase</i>
CPT	<i>Capacité pulmonaire totale</i>
CV	<i>Capacité vitale</i>
DEP toux	<i>Débit expiratoire de pointe à la toux</i>
DMB	<i>Dystrophie musculaire de Becker</i>
DMD	<i>Dystrophie musculaire de Duchenne</i>
DMFSH	<i>Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale</i>
DPI	<i>Diagnostic préimplantatoire</i>
DPN	<i>Diagnostic prénatal</i>
DPS	<i>Diagnostic présymptomatique</i>
ECG	<i>Electrocardiogramme</i>
EDTA	<i>Ethylène diamine tétra-acétique</i>
EFR	<i>Epreuves fonctionnelles respiratoires</i>
ENMG	<i>Electroneuromyogramme</i>
FKRP	<i>Fukutin related protein</i>
FRE	<i>Fauteuil roulant électrique</i>
FRM	<i>Fauteuil roulant manuel</i>
GDS	<i>Gaz du sang</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HMGCOA	<i>Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme</i>
IEC	<i>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</i>
IRM	<i>Imagerie par Résonance Magnétique</i>
QMT	<i>Quantitative manual testing</i>
LGMD	<i>Limb girdle muscular dystrophy</i>
LPPR	<i>Liste des Produits et Prestations Remboursables</i>
MDPH	<i>Maisons Départementale des Personnes Handicapées</i>
MLPA	<i>Multiplex Ligation-dependant Probe Amplification</i>

MPR	<i>Médecine physique et de réadaptation</i>
MRC	<i>Medical research concil</i>
NGS	<i>Next generation sequencing</i>
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PI	<i>Pression inspiratoire</i>
PE	<i>Pression expiratoire</i>
PNDS	<i>Protocole national de diagnostic et de soins</i>
PPS	<i>Projet personnalisé de scolarisation</i>
PRIOR	<i>Plateforme d'information et d'orientation des maladies rares en Pays de la Loire</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SAMU	<i>Services d'aide médicale d'urgence</i>
SMN1	<i>Survival motor neuron gene</i>
SNIP	<i>Sniff Test</i>
SRP	<i>Anti-Signal Recognition Particle</i>
UI	<i>Unité Internationale</i>

## **PREAMBULE**

Le présent Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) a pour objectif de présenter aux professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient atteint de la Dystrophie musculaire de Becker (BMD). Il vise à leur donner les outils qui permettent d'évoquer et de confirmer le diagnostic, de poser les indications thérapeutiques, de définir les modalités et l'organisation du suivi. Il s'agit d'un outil pragmatique auquel le médecin peut se référer pour la prise en charge de cette maladie, notamment au moment d'établir le protocole de soins avec le médecin conseil et le patient dans le cadre de l'admission en affection longue durée (ALD) n°9, relative aux formes graves des affections neurologiques et musculaires. Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques et tous les protocoles de soins hospitaliers, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Le PNDS sur la dystrophie musculaire de Becker a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS. La bibliographie sera présentée sous forme thématique. Le contenu du PNDS a été rédigé et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire (annexe 1). Les propositions de ce groupe ont été soumises à un groupe de relecture (annexe 1). Le document corrigé a été discuté et validé par le groupe d'experts multidisciplinaire lors de 5 conférences téléphoniques.

## ARGUMENTAIRE

### 1 Généralités et diagnostic

Tableau 1. Généralités et diagnostic						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Becker 1955 Allemagne	Description principes de la pathologie	non	non	non		
Hoffman 1987 USA	Identification du gène <i>DMD</i>	Non	Non	Non		Identification de la protéine dystrophine produite par le gène <i>DMD</i> et de son homologue chez la souris (mDMD). Observation de l'absence de cette protéine chez des patients présentant d'une dystrophie musculaire de Duchenne.
Koenig 1987 USA	Clonage du gène <i>DMD</i>	Non	Non	Non	104 patients présentant un phénotype de dystrophie musculaire	Clonage du gène <i>DMD</i> responsables des dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker. Description préliminaire de l'organisation génomique du gène. Détection de délétions de grandes taille chez 53 patients et identification d'un point chaud de mutations.

Bushby 1990 UK	Mesure de la prévalence et de l'incidence de la BMD dans le Nord de l'Angleterre	Non	Non	Non	Bases de données des laboratoires de diagnostic du Northern Health Region of England	73 patients BMD vivant et résidant dans le nord de l'Angleterre ont été identifiés dans les bases de données des laboratoires, permettant d'établir la prévalence de la pathologie à 2,38/100 000. La preuve de la pathologie était faite sur l'étude de l'ADNc ou par immunomarquage sur biopsie
Yazaki 1999 Japon	Caractéristiques cliniques de patients BMD âgés et de début après 30 ans	Non	Non	Non	Quatre patients BMD de début tardif	Les 4 patients présentent une délétion des exons 45-55 de <i>DMD</i> avec un début après 30 ans. 2 utilisaient un fauteuil roulant. 2 présentaient une cardiomyopathie dilatée. Le taux de CK était modérément élevé
Hermans 2010 Pays-Bas	Revue sur les complications cardiologiques des maladies musculaires	Oui	Non	Non	Recherche Pubmed et OMIM	Une cardiomyopathie est identifiée dans 17 à 74% des patients BMD. L'incidence de l'atteinte cardiaque augmente avec l'âge. Les anomalies ECG et échocardiographiques sont décrites
Monforte 2014 Italie	Atteinte IRM des muscles jambier	Non	Non	Non	29 IRM musculaires de patients BMD	L'hypertrophie du mollet des patients BMD est due à une hypertrophie des muscles du mollet. Il existe une relation entre la dégénérescence graisseuse de ces muscles et la sévérité clinique
Doriguzzi 1993 Italie	Description d'un phénotype « métabolique » de BMD	Non	Non	non	Case-report	Description d'un enfant de 9 ans présentant une intolérance à l'effort et 2 épisodes de myoglobinurie. Une délétion des



						exons 45-58 de <i>DMD</i> a été identifiée
Schwartz 2005 Danemark	Diagnostic différentiel avec d'autres dystrophies musculaires des ceintures (LGMDR8)	Non	Non	non	102 patients présentant un phénotype DMD ou BMD sans mutation identifiée dans <i>DMD</i>	Une mutation du gène <i>FKRP</i> impliqué dans la dystrophie musculaire des ceintures LGMDR8 (anciennement LGMD2I) a été identifiée chez 13 patients parmi les 102 analysés

- Becker PE, Kiener F A new X-chromosomal muscular dystrophy. Arch Psychiatr Nervenkr Z Gesamte Neurol Psychiatr 1955; 193:427–48.
- Koenig M, Hoffman EP, Bertelson CJ et al. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. Cell 1987; 50:509–17.
- Hoffman EP, Brown RH, Kunkel LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. Cell 1987;51:919–28.
- Bushby KM, Thambayyah M, Gardner-Medwin D. Prevalence and incidence of Becker muscular dystrophy. Lancet 1991; 337:1022–4.
- Yazaki M, Yoshida K, Nakamura A al. Clinical characteristics of aged Becker muscular dystrophy patients with onset after 30 years. Eur Neurol 1999;42: 145–9.
- Hermans MCE, Pinto YM, Merkies ISJ et al. Hereditary muscular dystrophies and the heart. Neuromuscul Disord 2010; 20:479–92
- Monforte M, Mercuri E, Laschena F et al. Calf muscle involvement in Becker muscular dystrophy: when size does not matter. J Neurol Sci 2014; 347:301–4.
- Doriguzzi C, Palmucci L, Mongini T et al. Exercise intolerance and recurrent myoglobinuria as the only expression of Xp21 Becker type muscular dystrophy. J Neurol 1993;240:269–71.
- Schwartz M, Hertz JM, Sveen ML et al. LGMD2I presenting with a characteristic Duchenne or Becker muscular dystrophy phenotype. Neurology 2005; 64:1635–7.

## 2 Formes de l'enfant

<b>Tableau 2. Formes de l'enfant / atteinte cognitive</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Daoud 2009 France	Corrélations phénotype/génotype de l'atteinte cognitive	Non	Non	Non	81 patients porteurs de dystrophinopathie	Le retard mental est associé à des mutations localisées dans les exons 75 et 76 de DMD ou affectent Dp71
Hendriksen 2008 USA, Pays Bas	Validation de l'échelle PARS-II dans l'évaluation des troubles cognitifs des patients avec dystrophinopathie	Non	Non	Non	287 patients porteurs de dystrophie musculaire de Duchenne	Validation de l'échelle PARS-III dans cette population et description des anomalies cognitives
Komoto 1984 Japon	Description d'un patient associant trouble autistique et dystrophinopathie	Non	Non	Non	1 patient porteur de dystrophinopathie	Description du trouble autistique possiblement associé aux dystrophinopathies
Hinton 2007 USA	Comparaison de la performance de reconnaissance des affects faciaux entre des patients présentant une dystrophinopathie et leurs apparentés	Non	Non	Non	56 DMD et 5 BMD	Les troubles modérés de la reconnaissance des affects faciaux des patients présentant une dystrophinopathie participent à l'altération de leurs interactions sociales
Cyrułnik 2008 USA	Comparaison des troubles cognitifs et de l'adaptation entre des patients porteurs de dystrophinopathie et des contrôles apparentés non malades	Non	Non	Non	20 patients DMD	Les patients DMD présentent des anomalies cognitives multiples : compréhension, expression, capacités visuo-spatiales, capacités motrices fines, attention, mémoire
Steele 2008	Description des troubles cognitifs de patients porteurs de	Non	Non	Non	10 patients DMD	Etude pilote ayant permis de déterminer quelles anomalies

USA	dystrophinopathie					cognitives présentent les patients avec dystrophinopathie
-----	-------------------	--	--	--	--	---

- Daoud F, Angeard N, Demerre B et al. Analysis of Dp71 contribution in the severity of mental retardation through comparison of Duchenne and Becker patients differing by mutation consequences on Dp71 expression. Hum Mol Genet 2009;18:3779–94.
- Hendriksen JG, Poysky JT, Schrans DG, Schouten EG, Aldenkamp AP, Vles JS. Psychosocial adjustment in males with Duchenne muscular dystrophy: psychometric properties and clinical utility of a parent-report questionnaire. J Pediatr Psychol. 2009 Jan-Feb;34(1):69-78.
- Komoto J, Usui S, Otsuki S, Terao A. Infantile autism and Duchenne muscular dystrophy. J Autism Dev Disord. 1984 Jun;14(2):191-5
- Hinton VJ, Fee RJ, De Vivo DC, Goldstein E. Poor facial affect recognition among boys with Duchenne muscular dystrophy. J Autism Dev Disord. 2007 Nov;37(10):1925-33.
- Cyrulnik SE, Fee RJ, Batchelder A, Kiefel J, Goldstein E, Hinton VJ. Cognitive and adaptive deficits in young children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). J Int Neuropsychol Soc. 2008 Sep;14(5):853-61
- Steele M, Taylor E, Young C, McGrath P, Lyttle BD, Davidson B. Mental health of children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol. 2008 Aug;50(8):638-9

### 3 Femmes transmettrices

<b>Tableau 3. Femmes transmettrices</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Hoogerwaard 1999 Pays Bas	Première étude systématique des signes musculaires et cardiologiques dans une population de femmes transmettrices de dystrophinopathie prouvée moléculairement.	Non	Non	Non	129 transmettrices de dystrophinopathie (85 DMD, 44DMD)	Un déficit moteur est présent chez 17% des transmettrices et une cardiomyopathie dilatée dans 8%, sans corrélation entre les 2 atteintes ou avec le génotype. Il existe 18% de dilatation du ventricule gauche
Mercier 2013 France	Description clinique, histologique et corrélation avec l'inactivation du chromosome X d'une série de transmettrices de dystrophinopathies symptomatiques	Non	Non	Non	26 transmettrices symptomatiques de dystrophinopathie.	Le symptôme initial est plus souvent un déficit moteur (88%) qu'une intolérance à l'effort (27%). L'expression clinique est très variable, une atteinte cardiaque est notée dans 19% des cas, une atteinte cognitive dans 27% des cas. L'histologie est décrite et il existe une corrélation avec le biais d'inactivation de l'X mais pas du type de mutation (sauf pour l'atteinte cognitive)
Soltanzadeh 2010 USA	Description clinique d'une série de transmettrices symptomatiques de dystrophinopathie	Non	Non	Non	15 transmettrices symptomatiques de dystrophinopathie	Description clinique et étude du biais de l'inactivation de l'X dans cette population. Première description d'une mutation hétérozygote composite
Yoshioka 1998 Japon	Etude du biais de l'inactivation du chromosome X dans une	Non	Non	Non	4 transmettrices symptomatiques et 5	L'étude du biais d'inactivation du chromosome X apporte une

	population de transmettrices de dystrophinopathie				transmettrices asymptomatiques	information pronostique dans cette population
Sumita 1998 Brésil	Etude du biais d'inactivation du chromosome X dans une population de transmettrices de dystrophinopathie	Non	Non	Non	102 transmettrices asymptomatiques et 5 transmettrices symptomatiques	Dans cette population essentiellement asymptomatique, il n'y a pas de corrélation entre le taux de CPK et le biais d'inactivation de l'X
Pegoraro 1995 USA	Recherche de corrélation entre phénotype clinique, biais d'inactivation du chromosome X et quantité de dystrophine dans le muscle chez des transmettrices symptomatiques de dystrophinopathie	Non	Non	Non	19 transmettrices symptomatiques	Description clinique et histologique de ces patientes transmettrices symptomatiques. Corrélations entre le biais d'inactivation du chromosome X et les altérations histologiques
Politano 1996 Italie	Description de l'apparition des anomalies cardiologiques sur 10 ans dans une population de transmettrices de dystrophinopathies	Non	Non	Non	197 transmettrices de dystrophinopathies (152 DMD et 45 BMD)	Les altérations cardiologiques passent par les mêmes stades que chez les garçons DMD et BMD : allant d'une atteinte préclinique à une cardiomyopathie dilatée en passant par une hypertrophie myocardique et des troubles du rythme
Viggiano 2017 Italie	Recherche de corrélation entre l'atteinte clinique et le biais d'inactivation du chromosome X dans une population de transmettrices de BMD	Non	Non	Non	36 transmettrices de BMD (symptomatiques ou non)	Il existe une corrélation entre le biais d'inactivation du chromosome X et le début des symptômes

- Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. Lancet 1999;353:2116–9.

- Mercier S, Toutain A, Toussaint A et al. Genetic and clinical specificity of 26 symptomatic carriers for dystrophinopathies at pediatric age. *Eur J Hum Genet* 2013;21:855–63.
- Soltanzadeh P, Friez MJ, Dunn D et al. Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations. *Neuromuscul Disord* 2010;20:499–504.
- Yoshioka M, Yorifuji T, Mituyoshi I. Skewed X inactivation in manifesting carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Clin Genet* 1998;53:102–7.
- Sumita DR, Vainzof M, Campiotto S et al. Absence of correlation between skewed X inactivation in blood and serum creatine-kinase levels in Duchenne/Becker female carriers. *Am J Med Genet* 1998;80:356–61.
- Pegoraro E, Schimke RN, Garcia C et al. Genetic and biochemical normalization in female carriers of Duchenne muscular dystrophy: evidence for failure of dystrophin production in dystrophin-competent myonuclei. *Neurology* 1995;45:677–90.
- Politano L, Nigro V, Nigro G et al. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA* 1996;275:1335–8.
- Viggiano E, Picillo E, Ergoli M, Cirillo A, Del Gaudio S, Politano L. Skewed X-chromosome inactivation plays a crucial role in the onset of symptoms in carriers of Becker muscular dystrophy. *J Gene Med.* 2017 Apr;19(4)

## 4 Anatomopathologie

Tableau 4. Anatomopathologie						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Chevron 1992 France	Comparaison de l'expression de la dystrophine (immunohistochimie et western blot) sur la biopsie musculaire d'un patient BMD et de sa mère transmettrice asymptomatique	Non	Non	Non	1 patient BMD et sa mère transmettrices	Validation du Western Blot de la dystrophine sur biopsie musculaire pour détecter le statut de transmettrice chez 1 femme transmettrice asymptomatique
Haginoya 1991 Japon	Etude immunohistochimique de la dystrophine sur la biopsie musculaire d'une transmettrice symptomatique	Non	Non	Non	1 femme transmettrice symptomatique de BMD	Description des anomalies histologiques retrouvées sur la biopsie d'une femme transmettrice symptomatique
Uro-Coste 2010 France	Recommandations françaises sur la réalisation des biopsies de nerf et de muscle	Non	Oui, pathologistes, neuropédiatres, neurologues	Oui	-	Prise en charge des biopsies musculaires et nerveuses. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société française de neuropathologie, de la Société française de myologie et de l'AFM-Téléthon
Dubowitz 2013	Description des anomalies histopathologiques des dystrophinopathies	Non	Non	Non	-	Chapitre dédié à la description des anomalies histologiques des dystrophinopathies

- Chevron MP1, Tuffery S, Echenne B, Demaille J, Claustres M. Becker muscular dystrophy: demonstration of the carrier status of a female by immunoblotting and immunostaining. *Neuromuscul Disord.* 1992;2(1):47-50.
- Haginoya K1, Yamamoto K, Iinuma K, Yanagisawa T, Ichinohasama Y, Shimmoto M, Suzuki Y, Tada K. Dystrophin immunohistochemistry in a symptomatic carrier of Becker muscular dystrophy. *J Neurol.* 1991 Oct;238(7):375-8.

- Uro-Coste E, Fernandez C, Authier FJ, et al. Societe française de myologie; Association française contre les myopathies. Management of muscle and nerve biopsies: expert guidelines from two French professional societies, Societe française de myologie et de l'Association française contre les myopathies. Rev Neurol (Paris). 2010 May;166(5):477-85.
- Muscle Biopsy : a practical approach. V Dubowitz, C Sewry, A Oldfors. Fourth edition, Saunders Ed 2013

## 5 Evaluation



Tableau 5. Evaluation						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Wang 2017 Chine	Etude de la corrélation entre le taux de CPK et la sévérité clinique	Non	Non	Non	68 patients présentant une dystrophinopathie	Le taux de CK avant 3 ans est plus élevé chez les patients présentant un phénotype clinique moins sévère
Na 2013 Corée	Corrélations phénotype génotype chez des patients porteurs de dystrophinopathies	Non	Non	Non	24 patients avec dystrophinopathie	Description du phénotype musculaire clinique et histopathologique de patients porteurs de dystrophinopathie
Beltran-Papsdorf 2015 USA	Etude de la distribution de l'atteinte musculaire clinique et électrophysiologique chez des patients BMD	Non	Non	Non	5 patients BMD	La faiblesse prédomine sur les biceps brachiaux, adducteurs de hanche et quadriceps alors que les extenseurs de l'avant-bras et les mollets sont hypertrophiés. L'EMG n'apporte pas de renseignements supplémentaires
Conway 2015 USA	Validation de l'échelle ICF dans les dystrophinopathies	Non	Non	Non	Non renseigné	Validation des éléments d'évaluation des patients avec dystrophinopathies en vue de la prise en charge rééducative
Yamada 2018	Comparaison des troubles de déglutition entre DMD et BMD	Non	Non	Non		Description des troubles de la déglutition des patients

Japon						BMD et implication pour la rééducation
Tasca 2012 Italie	Evaluation de l'IRM des membres inférieurs dans la BMD	Non	Non	Non	46 IRM de patients BMD (25 patients symptomatiques, 21 patients asymptomatiques)	Description du tableau d'atteinte IRM des patients BMD.

- Wang L, Chen M, He R, Sun Y, Yang J, Xiao L, Cao J, Zhang H, Zhang C. Serum Creatinine Distinguishes Duchenne Muscular Dystrophy from Becker Muscular Dystrophy in Patients Aged  $\geq 3$  Years: A Retrospective Study. *Front Neurol.* 2017 May 8;8:196.
- Na SJ, Kim WJ, Kim SM et al. Clinical, immunohistochemical, Western blot, and genetic analysis in dystrophinopathy. *J Clin Neurosci* 2013;20:1099–105.
- Beltran Papsdorf T, Howard JF, Chahin N. Late-onset Becker muscular dystrophy: Refining the clinical features and electrophysiological findings. *Muscle Nerve* 2015;15: 1–3.
- Conway KM, Ciafaloni E, Matthews D, Westfield C, James K, Paramsothy P, Romitti PA. Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health system to symptoms of the Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Disabil Rehabil.* 2018 Jul;40(15):1773-1780.
- Yamada Y, Kawakami M, Wada A, Otsuka T, Muraoka K, Liu M. A comparison of swallowing dysfunction in Becker muscular dystrophy and Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil.* 2018 Jun;40(12):1421-1425.
- Tasca G, Iannaccone E, Monforte M et al. Muscle MRI in Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2012;22:100–6.

## 6 Atteinte cardiologique

<b>Tableau 6. Atteinte cardiologique</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Bushby 2002 International	Recommandations internationales sur la prise en charge cardiologique des dystrophies musculaires et dystrophies myotoniques	Non	Oui, neurologues, neuropédiatres, cardiologues, généticiens	non	-	Recommandations européennes sur la prise en charge cardiologique des BMD et transmettrices de dystrophinopathies
Politano 1996 Italie	Description de l'apparition des anomalies cardiologiques sur 10 ans dans une population de transmettrices de dystrophinopathies	Non	Non	Non	197 transmettrices de dystrophinopathies (152 DMD et 45 BMD)	Les altérations cardiologiques passent par les mêmes stades que chez les garçons DMD et BMD : allant d'une atteinte préclinique à une cardiomyopathie dilatée en passant par une hypertrophie myocardique et des troubles du rythme
Holloway 2008 Royaume-Uni	Evaluation de l'espérance de vie et des décès d'origine cardiologiques chez des transmettrices de dystrophinopathie	Non	Non	Non	397 transmettrices de dystrophinopathie	La présence d'une cardiomyopathie ne réduit pas l'espérance de vie des femmes transmettrices de dystrophinopathie
Hoogerwaard 1999 Pays Bas	Etude systématique des signes musculaires et cardiologiques dans une population de femmes transmettrices de dystrophinopathie prouvée moléculairement	Non	Non	Non	129 transmettrices de dystrophinopathie (85 DMD, 44DMD)	Une cardiomyopathie dilatée est présente dans 8% des cas, sans corrélation avec le génotype. Il existe 18% de dilatation du ventricule gauche
Ferlini	Corrélation phénotype génotype	Non	Non	Non	Revue de la littérature (11	Description d'atteintes

1999 Royaume-Uni et Italie	entre la cardiopathie dilatée liée à l'X et les mutations de <i>DMD</i>				patients)	cardiologiques isolées (sans atteinte musculaire squelettique) dans certaines dystrophinopathies
Melacini 1998 Italie	Description de la première transplantation cardiaque chez une transmettrice de dystrophinopathie	Non	Non	Non	1 patiente transmettrice symptomatique de DMD	Première transplantation cardiaque chez une transmettrice de dystrophinopathie
Nigro 1995 Italie	Evaluation de la cardiomyopathie dans la BMD	Non	Non	Non	68 patients BMD suivis sur 3 à 18 ans	Description détaillée de l'atteinte cardiologique des patients BMD et de son évolution. Pas de corrélation entre l'atteinte musculaire striée cardiaque et squelettique
Mavrogeni 2015 Grèce	Evaluation de la cardiomyopathie dans les dystrophinopathies	Non	Non	Non	Revue de la littérature	Description de l'atteinte cardiologique des dystrophinopathies. Proposition de suivi pour détection précoce des anomalies cardiologiques en vue de la mise en place de traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion et/ou bêtabloqueurs
Nolan 2003 Australie	Evaluation cardiologique durant l'enfance des transmettrices de dystrophinopathie	Non	Non	Non	26 filles des moins de 16 ans transmettrices de dystrophinopathies (21 DMD et 5 BMD)	Absence d'anomalie cardiologique identifiée avant 16 ans chez les transmettrices de dystrophinopathies
Melacini	Détection d'une atteinte	Non	Non	Non	28 patients BMD avec une	La cardiomyopathie est la

1996 Italie	cardiologique chez des patients BMD asymptomatiques ou paucisymptomatiques				atteinte musculaire squelettique infraclinique ou minime	complication la plus importante dans cette population et nécessite un suivi cardiologique régulier pour la détecter
Hermans 2010 Pays-Bas	Revue de la littérature sur les atteintes cardiologiques des dystrophinopathies	Oui	Non	Non	-	Revue de la littérature sur les atteintes cardiologiques des dystrophinopathies

- Bushby K, Muntoni F, Bourke JP. 107th ENMC international workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2003;13:166-72.
- Politano L, Nigro V, Nigro G, Petretta VR, Passamano L, Papparella S, Di Somma S, Comi LI. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA*. 1996;275:1335-8.
- Holloway SM, Wilcox DE, Wilcox A, Dean JC, Berg JN, Goudie DR, Denvir MA, Porteous ME. Life expectancy and death from cardiomyopathy amongst carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy in Scotland. *Heart*. 2008;94:633-6.
- Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2116-9.
- Ferlini A, Sewry C, Melis MA et al. X-linked dilated cardiomyopathy and the dystrophin gene. *Neuromuscul Disord* 1999; 9:339-46.
- Melacini P, Fanin M, Angelini A et al. Cardiac transplantation in a Duchenne muscular dystrophy carrier. *Neuromuscul Disord* 1998;8:585-90.
- Nigro G, Comi LI, Politano L, et al. Evaluation of the cardiomyopathy in Becker muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 1995;18:283-91.
- Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Papavasiliou A et al. Cardiac involvement in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *World J Cardiol* 2015;7:410-4.
- Nolan MA, Jones ODH, Pedersen RL et al. Cardiac assessment in childhood carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 2003;13:129-32.
- Melacini P, Fanin M, Danieli GA, et al. Myocardial involvement is very frequent among patients affected with subclinical Becker's muscular dystrophy. *Circulation* 1996; 94:3168-75.
- Hermans MCE, Pinto YM, Merkies ISJ et al. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010; 20:479-92

## 7 Atteinte pneumologique

<b>Tableau 7. Atteinte pneumologique</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Nakamura 2018 Japon	Etude pilote de détection de l'hypoventilation nocturne chez des jeunes patients porteurs de BMD	Non	Non	No	6 patients BMD	Une hypercapnie nocturne est présente chez 5 des 6 patients BMD et nécessite donc un dépistage
Annane 2014 France	Revue Cochrane sur l'utilisation de la ventilation nocturne mécanique dans les maladies neuromusculaires	Oui	Non	Non	10 études éligibles regroupant 173 patients	L'effet bénéfique de la ventilation nocturne mécanique est reconnu mais la preuve est de faible niveau. Dans 4 petites études la survie était prolongée. L'intérêt de la ventilation est peu étudié dans la BMD
Chatwin 2015 Royaume Uni	Impact sur la survie et la transition enfant adulte de la ventilation non invasive (VNI) chez l'enfant	non	Non	non	496 enfants suivis pour VNI dont 254 présentent une affection neuromusculaire	La VNI de long terme débutée dans l'enfance améliore la survie à l'âge adulte
Lo Mauro 2016 Italie	Revue de la littérature sur la physiologie de l'atteinte respiratoire dans les dystrophies musculaires	Non	Non	Non	-	Description de la physiopathologie respiratoire dans les maladies musculaires
Bushby 2010 International	Recommandations internationales sur la prise en charge et le diagnostic de la DMD	Non	Oui	Non	-	Recommandations internationales sur le suivi respiratoire des patients DMD
Bersanini 2012 France	Détermination des facteurs prédictifs diurnes d'altérations de la gazométrie nocturne chez des enfants neuromusculaires	Non	Non	Non	104 enfants avec maladies neuromusculaire dont 20 DMD	Il est nécessaire d'étudier la fonction respiratoire nocturne directement

- Nakamura Y, Saito Y, Kubota N, Matsumura W, et al. Identification of sleep hypoventilation in young individuals with Becker muscular dystrophy: A pilot study. *Brain Dev.* 2018;40:537-543.
- Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD001941.
- Chatwin M, Tan HL, Bush A, Rosenthal M, Simonds AK. Long term non-invasive ventilation in children: impact on survival and transition to adult care. *PLoS One.* 2015;10:e0125839.
- Lo Mauro A, Aliverti A. Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe* 2016;12: 318–327.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* 2010;9:177-89.
- Bersanini C, Khirani S, Ramirez A, et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *Eur Respir J.* 2012 May;39(5):1206-12.

## 8 Anesthésie



Tableau 8. Anesthésie						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Segura 2013 USA	Etudes des complications anesthésiques des patients porteurs de dystrophinopathies	Non	Non	Non	117 anesthésies réalisées chez 47 patients dont 10 BMD	L'utilisation de la succinylcholine est contre-indiquée dans cette population. Les complications sont corrélées aux comorbidités des patients

- Segura LG, Lorenz JD, Weingarten TN, Scavonetto F, Bojanifa K, Selcen D, Sprung J. Anesthesia and Duchenne or Becker muscular dystrophy: review of 117 anesthetic exposures. Paediatr Anaesth. 2013;23:855-64.

## 9 Modalités de traitement

<b>Tableau 9. Modalités de traitement</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Violet 2012 USA	Effet des Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des bêtabloquants sur la cardiopathie de patients DMD	Non	Non	Non	42 patients avec DMD et cardiomyopathie	Un traitement par IEC éventuellement associés aux bêtabloquants ralentit la progression de la cardiomyopathie de ces patients
AAP 2005 USA	Recommandations de l'académie américaine de pédiatrie sur le suivi des dystrophinopathies	Non	Oui	Non		Recommandations de l'académie américaine de pédiatrie sur le suivi des dystrophinopathies
Finder 2009 USA	Réflexions personnelles sur la prise en charge respiratoire des dystrophinopathies	Non	Non	Non	-	Réflexions personnelles sur la prise en charge respiratoire des dystrophinopathies
Bushby 2010 International	Recommandations internationales sur la prise en charge et le diagnostic de la DMD	Non	Oui	Non	-	Recommandations internationales sur le suivi des patients DMD
Rahbek 2010 International	Recommandations sur la prise en charge des DMD adultes	Non	Oui	Non	-	Recommandations sur la prise en charge des DMD adultes

- Viollet L, Thrush PT, Flanigan KM et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or beta blockers on the cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. Am J Cardio 2012;110:98–102.

- American Academy of Pediatrics Section on Cardiology and Cardiac Surgery. Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Pediatrics* 2005;116:1569–73.
- Finder JD. A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement, “respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy”. *Pediatrics* 2009;123:S239–41.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol*. 2010;9:177-89.
- Rahbek J, Steffensen BF, Bushby K et al. 206th ENMC International Workshop: Care for a novel group of patients - adults with Duchenne muscular dystrophy Naarden, The Netherlands, 23- 25 May 2014. *Neuromuscul Disord* 2015;25:727–38.

## ANNEXE 1. RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES ARTICLES

### Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Pubmed/NCBI Sites internet : Pubmed, Orphanet, Cochrane
Période de recherche	1990-2019
Langues retenues	Français, Anglais (et Allemand pour la description princeps)
Mots clés utilisés	Becker Muscular dystrophy, dystrophine, DMD, BMD

### Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

## ANNEXE 2. LISTE DES PARTICIPANTS

Ce travail a été coordonné par le Dr Guilhem Solé et de Dr Armelle Magot du Centre de référence des maladies neuromusculaires Atlantique-Occitanie-Caraïbes (AOC).

Dr Guilhem Solé  
Coordonnateur du centre de référence des maladies neuromusculaires AOC  
Hôpital Pellegrin  
CHU de Bordeaux  
Place Amélie Raba-Léon  
33076 Bordeaux Cedex  
France  
Tel : 05.57.82.13.80

Dr Armelle Magot  
Centre de référence des Maladie Neuromusculaires Nantes  
Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles  
Hôtel-Dieu, 1 place Alexis Ricordeau  
44093 Nantes Cedex 1  
France  
Tel : 02.40.08.36.17

### LISTE DES PARTICIPANTS AU PNDS

#### Groupe des rédacteurs

Cyril GOIZET (généticien, Bordeaux)  
Séverine JAFFRE (pneumologue, Nantes)  
France LETURCQ (généticienne, Paris)  
Armelle MAGOT (neurologue, Nantes)  
Guilhem SOLE (neurologue, Bordeaux)  
Karim WAHBI (cardiologue, Paris)  
Ulrike WALTHER-LOUVIER (neuropédiatre, Montpellier)

#### Groupe des relecteurs

Pierre AMBROSI (cardiologue, Marseille)  
Ralph BOULLE (Groupe d'Intérêt DMB à l'AFM-Téléthon)  
Claude CANCES (neuropédiatre, Toulouse)  
Mireille COSSEE (généticienne, Montpellier)  
Claire DELLECI (Médecin MPR, Bordeaux)  
Stéphane DEBELLEIX (pneumopédiatre, Bordeaux)  
Denis DUBOC (cardiologue, Paris)  
Léonard FEASSON (neurologue, Saint Etienne)  
Karima GHORAB (neurologue, Limoges)  
Jesus GONZALES (pneumologue, Paris)  
Raul JUNTAS-MORALES (neurologue, Montpellier)  
Xavier IRIART (cardiologue, Bordeaux)  
Claudia LLONTOP (pneumologue, Paris)  
Pierre MAILLET (médecin généraliste, Gradignan)  
Pascale MARCORELLES (anatomopathologiste, Brest)  
Sandra MERCIER (généticienne, Nantes)  
Yann PEREON (neurologue, Nantes)  
Sylviane PEUDENIER (neuropédiatre, Brest)  
Patricia REANT (cardiologue, Bordeaux)  
Claudio RABEC (pneumologue, Dijon)  
François RIVIER (neuropédiatre, Montpellier)  
Jon Andoni URTIZBEREA (médecin MPR, Hendaye)  
Sandrine SEGOVIA-KUENY (directrice médicale AFM-Téléthon)

### **Gestion des intérêts déclarés**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la dystrophie musculaire de Becker ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur demande à [secretariat-neuromusculaire@chu-bordeaux.fr](mailto:secretariat-neuromusculaire@chu-bordeaux.fr).

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

### **Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire**

Ce PNDS a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature internationale, selon le guide méthodologique établissant la méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins (HAS 2012). La bibliographie sera présentée sous forme thématique. Le contenu du PNDS a été rédigé et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Les propositions de ce groupe ont été soumises à un groupe de relecture. Le document corrigé a été discuté et validé par le groupe d'experts multidisciplinaire lors de 5 conférences téléphoniques.

## Références bibliographiques

- American Academy of Pediatrics Section on Cardiology and Cardiac Surgery. Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Pediatrics* 2005;116:1569–73.
- Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD001941.
- Becker PE, Kiener F A new X-chromosomal muscular dystrophy. *Arch Psychiatr Nervenkr Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1955; 193:427–48.
- Beltran Papsdorf T, Howard JF, Chahin N. Late-onset Becker muscular dystrophy: Refining the clinical features and electrophysiological findings. *Muscle Nerve* 2015;15: 1–3.
- Bersanini C, Khirani S, Ramirez A, et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *Eur Respir J.* 2012 May;39(5):1206-12.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* 2010;9:177-89.
- Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* 2010;9:177-89.
- Bushby K, Muntoni F, Bourke JP. 107th ENMC international workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2003;13:166-72.
- Bushby KM, Thambyayah M, Gardner-Medwin D. Prevalence and incidence of Becker muscular dystrophy. *Lancet* 1991; 337:1022–4.
- Chatwin M, Tan HL, Bush A, Rosenthal M, Simonds AK. Long term non-invasive ventilation in children: impact on survival and transition to adult care. *PLoS One.* 2015;10:e0125839.
- Chevron MP1, Tuffery S, Echenne B, Demaille J, Claustres M. Becker muscular dystrophy: demonstration of the carrier status of a female by immunoblotting and immunostaining. *Neuromuscul Disord.* 1992;2(1):47-50.
- Conway KM, Ciafaloni E, Matthews D, Westfield C, James K, Paramsothy P, Romitti PA. Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health system to symptoms of the Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Disabil Rehabil.* 2018 Jul;40(15):1773-1780.
- Cyrulnik SE, Fee RJ, Batchelder A, Kiefel J, Goldstein E, Hinton VJ. Cognitive and adaptive deficits in young children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). *J Int Neuropsychol Soc.* 2008 Sep;14(5):853-61
- Daoud F, Angeard N, Demerre B et al. Analysis of Dp71 contribution in the severity of mental retardation through comparison of Duchenne and Becker patients differing by mutation consequences on Dp71 expression. *Hum Mol Genet* 2009;18:3779–94.
- Doriguzzi C, Palmucci L, Mongini T et al. Exercise intolerance and recurrent myoglobinuria as the only expression of Xp21 Becker type muscular dystrophy. *J Neurol* 1993;240:269–71.
- Ferlini A, Sewry C, Melis MA et al. X-linked dilated cardiomyopathy and the dystrophin gene. *Neuromuscul Disord* 1999; 9:339–46.
- Finder JD. A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement, “respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy”. *Pediatrics* 2009;123:S239–41.
- Haginoya K1, Yamamoto K, Iinuma K, Yanagisawa T, Ichinohasama Y, Shimmoto M, Suzuki Y, Tada K. Dystrophin immunohistochemistry in a symptomatic carrier of Becker muscular dystrophy. *J Neurol.* 1991 Oct;238(7):375-8.
- Hendriksen JG, Poysky JT, Schrans DG, Schouten EG, Aldenkamp AP, Vles JS. Psychosocial adjustment in males with Duchenne muscular dystrophy: psychometric properties and clinical utility of a parent-report questionnaire. *J Pediatr Psychol.* 2009 Jan-Feb;34(1):69-78.

- Hermans MCE, Pinto YM, Merkies ISJ et al. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010; 20:479–92
- Hermans MCE, Pinto YM, Merkies ISJ et al. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010; 20:479–92
- Hinton VJ, Fee RJ, De Vivo DC, Goldstein E. Poor facial affect recognition among boys with duchenne muscular dystrophy. *J Autism Dev Disord*. 2007 Nov;37(10):1925-33.
- Hoffman EP, Brown RH, Kunkel LM. Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell* 1987;51:919–28.
- Holloway SM, Wilcox DE, Wilcox A, Dean JC, Berg JN, Goudie DR, Denvir MA, Porteous ME. Life expectancy and death from cardiomyopathy amongst carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy in Scotland. *Heart*. 2008;94:633-6.
- Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2116–9.
- Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2116–9.
- Koenig M, Hoffman EP, Bertelson CJ et al. Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals. *Cell* 1987; 50:509–17.
- Komoto J, Usui S, Otsuki S, Terao A. Infantile autism and Duchenne muscular dystrophy. *J Autism Dev Disord*. 1984 Jun;14(2):191-5
- Lo Mauro A, Aliverti A. Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe* 2016;12: 318–327.
- Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Papavasiliou A et al. Cardiac involvement in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *World J Cardiol* 2015;7:410–4.
- Melacini P, Fanin M, Angelini A et al. Cardiac transplantation in a Duchenne muscular dystrophy carrier. *Neuromuscul Disord* 1998;8:585–90.
- Melacini P, Fanin M, Danieli GA, et al. Myocardial involvement is very frequent among patients affected with subclinical Becker’s muscular dystrophy. *Circulation* 1996; 94:3168–75.
- Mercier S, Toutain A, Toussaint A et al. Genetic and clinical specificity of 26 symptomatic carriers for dystrophinopathies at pediatric age. *Eur J Hum Genet* 2013;21:855–63.
- Monforte M, Mercuri E, Laschena F et al. Calf muscle involvement in Becker muscular dystrophy: when size does not matter. *J Neurol Sci* 2014; 347:301–4.
- *Muscle Biopsy : a practical approach*. V Dubrowitz, C Sewry, A Oldfors. Fourth edition, Saunders Ed 2013
- Na SJ, Kim WJ, Kim SM et al. Clinical, immunohistochemical, Western blot, and genetic analysis in dystrophinopathy. *J Clin Neurosci* 2013;20:1099–105.
- Nakamura Y, Saito Y, Kubota N, Matsumura W, et al. Identification of sleep hypoventilation in young individuals with Becker muscular dystrophy: A pilot study. *Brain Dev*. 2018;40:537-543.
- Nigro G, Comi LI, Politano L, et al. Evaluation of the cardiomyopathy in Becker muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 1995;18:283-91.
- Nolan MA, Jones ODH, Pedersen RL et al. Cardiac assessment in childhood carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord* 2003;13:129–32.
- Pegoraro E, Schimke RN, Garcia C et al. Genetic and biochemical normalization in female carriers of Duchenne muscular dystrophy: evidence for failure of dystrophin production in dystrophin-competent myonuclei. *Neurology* 1995;45:677–90.
- Politano L, Nigro V, Nigro G et al. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA* 1996;275:1335–8.
- Politano L, Nigro V, Nigro G, Petretta VR, Passamano L, Papparella S, Di Somma S, Comi LI. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA*. 1996;275:1335-8.



- Rahbek J, Steffensen BF, Bushby K et al. 206th ENMC International Workshop: Care for a novel group of patients - adults with Duchenne muscular dystrophy Naarden, The Netherlands, 23-25 May 2014. *Neuromuscul Disord* 2015;25:727–38.
- Schwartz M, Hertz JM, Sveen ML et al. LGMD2I presenting with a characteristic Duchenne or Becker muscular dystrophy phenotype. *Neurology* 2005; 64:1635–7.
- Segura LG, Lorenz JD, Weingarten TN, Scavonetto F, Bojanifa K, Selcen D, Sprung J. Anesthesia and Duchenne or Becker muscular dystrophy: review of 117 anesthetic exposures. *Paediatr Anaesth.* 2013;23:855-64.
- Soltanzadeh P, Friez MJ, Dunn D et al. Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations. *Neuromuscul Disord* 2010;20:499–504.
- Steele M, Taylor E, Young C, McGrath P, Lyttle BD, Davidson B. Mental health of children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* 2008 Aug;50(8):638-9
- Sumita DR, Vainzof M, Campiotta S et al. Absence of correlation between skewed X inactivation in blood and serum creatine-kinase levels in Duchenne/Becker female carriers. *Am J Med Genet* 1998;80:356–61.
- Tasca G, Iannaccone E, Monforte M et al. Muscle MRI in Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2012;22:100–6.
- Uro-Coste E, Fernandez C, Authier FJ, Bassez G, Butori C, Chapon F, Delisle MB, Dubourg O, Feasson L, Gherardi R, Lacroix C, Laquerriere A, Letournel F, Magy L, Maisonobe T, Marcorelles P, Maurage CA, Mezin P, Mussini JM, Penisson-Besnier I, Romero NB, Streichenberger N, Vallat JM, Viennet G, Vital A, Voit T, Boucharef W, Figarella-Branger D; Societe francaise de myologie; Association francaise contre les myopathies. Management of muscle and nerve biopsies: expert guidelines from two French professional societies, Societe francaise de myologie et de l'Association francaise contre les myopathies. *Rev Neurol (Paris).* 2010 May;166(5):477-85.
- Viggiano E, Picillo E, Ergoli M, Cirillo A, Del Gaudio S, Politano L. Skewed X-chromosome inactivation plays a crucial role in the onset of symptoms in carriers of Becker muscular dystrophy. *J Gene Med.* 2017 Apr;19(4)
- Viollet L, Thrush PT, Flanigan KM et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or beta blockers on the cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Cardio* 2012;110:98–102.
- Wang L, Chen M, He R, Sun Y, Yang J, Xiao L, Cao J, Zhang H, Zhang C. Serum Creatinine Distinguishes Duchenne Muscular Dystrophy from Becker Muscular Dystrophy in Patients Aged  $\geq 3$  Years: A Retrospective Study. *Front Neurol.* 2017 May 8;8:196.
- Yamada Y, Kawakami M, Wada A, Otsuka T, Muraoka K, Liu M. A comparison of swallowing dysfunction in Becker muscular dystrophy and Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil.* 2018 Jun;40(12):1421-1425.
- Yazaki M, Yoshida K, Nakamura A al. Clinical characteristics of aged Becker muscular dystrophy patients with onset after 30 years. *Eur Neurol* 1999;42: 145–9.
- Yoshioka M, Yorifuji T, Mituyoshi I. Skewed X inactivation in manifesting carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Clin Genet* 1998;53:102–7.