

# **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Syndrome Nail patella**

Argumentaire

### **Centre de référence « Anomalies du développement et Syndromes Malformatifs »**

CHU de Lille, site coordinateur de la région Nord-Ouest  
(Filière AnDDI-Rares)

### **Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles**

Institut Imagine Paris (Filière OSCAR)

**Novembre 2020**

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence Anomalies du développement Nord Ouest. Site coordonnateur de Lille. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Nail Patella. Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence

## Sommaire

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>3</b>
<b>Préambule.....</b>	<b>4</b>
<b>Méthode de travail.....</b>	<b>5</b>
Rédaction du PNDS	5
<b>Argumentaire.....</b>	<b>6</b>
<b>1 Recherche documentaire.....</b>	<b>6</b>
1.1 Bases de données bibliographiques	6
1.2 Sites internet	7
1.3 Autres sources	8
1.4 Stratégie de recherche	8
1.5 Critères de sélection des articles	10
<b>Annexe 1. Liste des participants .....</b>	<b>40</b>
<b>Références bibliographique .....</b>	<b>43</b>

## Liste des abréviations

ACPA	Analyse chromosomique sur Puce à ADN
ADHD	Attention-Deficit Hyperactivity Disorder,
AEEH	Allocation d'Education de l'Enfant handicapé
AESH	Accompagnants des Elèves en Situation de Handicap
AINS	Antiinflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de Longue Durée
AnDDI-Rares	Filière de Santé Maladies Rares dédiée aux anomalies du développement de cause rare avec ou sans déficience intellectuelle
ARA2	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
CCMR	Centre de Compétence Maladies Rares
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
CRMR	Centre de Compétence Maladies Rares
ERHR	Equipe Relais Handicap Rares
FSMR	Filière de Santé Maladies Rares
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
LARM	Lmx1b Auto-Regulatory Modules
LMX1B	LIM HomeoboX transcription factor 1 Beta
OCT	Tomographie en cohérence optique
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
MDPH	Maison Départementale des personnes Handicapées
MPR	Médecine Physique et Réadaptation
NPS	Nail-Patella Syndrome
OSCAR	Filière de Santé Maladies Rares dédiée aux maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
TDAH	Trouble du Déficit attentionnel avec ou sans Hyperactivité
ULIS	Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire

## Préambule

Le PNDS sur Le Syndrome Nail Patella 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.

## Méthode de travail

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est celle des « Recommandations pour la pratique clinique »<sup>1</sup>. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS.

### Rédaction du PNDS

Le groupe de rédaction était constitué par les centres de référence maladies rares (CRMR) suivants :

- CRMR « Anomalies du développement et Syndromes Malformatifs », site coordinateur de la région Nord-Ouest, Clinique de Génétique, CHU de Lille,.
- CRMR des maladies osseuses constitutionnelles, Institut Imagine, Paris.

Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, le groupe de rédaction a rédigé une première version du PNDS qui a été soumise à

- Un groupe de rédacteurs associés constitué de professionnels de santé experts des différentes pathologies rencontrées dans le syndrome Nail Patella.
- Puis un groupe de relecture multidisciplinaire et multiprofessionnel, composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés, de représentants de l'association de patients et de patients non membres de l'association.

Ces groupes ont été consultés par mail/visio/téléphone puis lors d'une réunion en visio conférence tenue le 3 aout 2020. Ils ont donné un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité du PNDS.

Les commentaires du groupe de lecture ont ensuite été analysés et discutés par le groupe de rédaction qui a sollicité de nouveaux experts (imagerie et obstétrique), puis a rédigé la version finale du PNDS.

---

<sup>1</sup> Cf. Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France. Anaes, 1999.

# Argumentaire

## 1 Recherche documentaire

### 1.1 Bases de données bibliographiques

La recherche documentaire *via* pubmed (Medline) a été réalisée en utilisant successivement les **mots clefs** suivants :

- Nail-Patella AND Review
- Nail-Patella AND Epidemiology
- Nail-Patella AND Prevalence
- Nail-Patella AND Frequency
- Nail-Patella AND Cohort
- LMX1B
- Nail-Patella AND LMX1B
- Nail-Patella AND Genotype-Phenotype
- Nail-Patella AND Limb
- Nail-Patella AND Orthopaedic
- Nail-Patella AND Radiology
- Nail-Patella AND Arthroscopy
- Nail-Patella AND Kidney
- Nail-Patella AND Renal
- Nail-Patella AND Eye
- Nail-Patella AND Ocular
- Nail-Patella AND Glaucoma
- Nail-Patella AND Hearing loss
- Nail-Patella AND Deafness
- Nail-Patella AND Brain
- Nail-Patella AND Neurologic
- Nail-Patella AND Neuron
- Nail-Patella AND Behavior
- Nail-Patella AND Dopamine
- Nail-Patella AND Dopaminergic
- Nail-Patella AND Tooth
- Nail-Patella AND Teeth
- Nail-Patella AND Heart
- Nail-Patella AND Vascular
- Nail-Patella AND Endocrine
- Nail-Patella AND Death
- Nail-Patella AND Pain
- Nail-Patella AND psychologic
- Nail-Patella AND Distress
- Nail-Patella AND Management
- Nail-Patella AND Treatment
- Nail-Patella AND Cannabis

# PNDS « Syndrome Nail-Patella» - Argumentaire

- Nail-Patella AND Pregnancy
- Nail-Patella AND Prenatal
- Nail-Patella AND preimplantation
- Nail Patella AND ICSI

Période de recherche : 1950-2020

## 1.2 Sites internet

La recherche documentaire *via* les bases de données ORPHANET, OMIM, Genatlas, Rare Diseases Databases, a été réalisée en utilisant successivement les **mots clefs** suivants :

- Nail-Patella AND Review
- Nail-Patella AND Epidemiology
- Nail-Patella AND Prevalence
- Nail-Patella AND Frequency
- Nail-Patella AND Cohort
- LMX1B
- Nail-Patella AND LMX1B
- Nail-Patella AND Genotype-Phenotype
- Nail-Patella AND Limb
- Nail-Patella AND Orthopaedic
- Nail-Patella AND Radiology
- Nail-Patella AND Arthroscopy
- Nail-Patella AND Kidney
- Nail-Patella AND Renal
- Nail-Patella AND Eye
- Nail-Patella AND Ocular
- Nail-Patella AND Glaucoma
- Nail-Patella AND Hearing loss
- Nail-Patella AND Deafness
- Nail-Patella AND Brain
- Nail-Patella AND Neurologic
- Nail-Patella AND Neuron
- Nail-Patella AND Behavior
- Nail-Patella AND Dopamine
- Nail-Patella AND Dopaminergic
- Nail-Patella AND Tooth
- Nail-Patella AND Teeth
- Nail-Patella AND Heart
- Nail-Patella AND Vascular
- Nail-Patella AND Endocrine
- Nail-Patella AND Death
- Nail-Patella AND Pain
- Nail-Patella AND psychologic
- Nail-Patella AND Distress
- Nail-Patella AND Management

## PNDS « Syndrome Nail-Patella» - Argumentaire

- Nail-Patella AND Treatment
- Nail-Patella AND Cannabis
- Nail-Patella AND Pregnancy
- Nail-Patella AND Prenatal
- Nail-Patella AND preimplantation
- Nail Patella AND ICSI

Les sites indiqués dans le tableau ci-dessous ont été tous systématiquement interrogés sans apporter d'élément portant sur le syndrome Nail Patella, ou sans éléments complémentaires par rapport à ceux identifiés par les recherches précédentes.

### 1.3 Autres sources

Un article à paraître était connu des rédacteurs de la trame, des livres ont été consultés, notamment concernant la prise en charge orthopédique.

### 1.4 Stratégie de recherche

**Tableau : Stratégie de recherche documentaire**

Thème / mot(s) clé(s)	Période	Nombre total de références obtenues	Nombre d'articles analysés	Nombre d'articles cités
Nail-Patella AND Review	1950-2020	90	36	12
Nail-Patella AND Epidemiology	1950-2020	10	6	4
Nail-Patella AND Prevalence	1950-2020	16	11	4
Nail-Patella AND Frequency	1950-2020	17	9	3
Nail-Patella AND Cohort	1950-2020	23	14	8
LMX1B	1950-2020		83	36
Nail Patella AND LMX1B	1950-2020	105	81	30
Nail Patella AND Genotype-Phenotype	1950-2020	5	4	2
Nail-Patella AND Limb	1950-2020	82	44	19
Nail-Patella AND Orthopaedic	1950-2020	44	25	11
Nail-Patella AND Radiology	1950-2020	148	31	9
Nail-Patella AND Arthroscopy	1950-2020	6	5	4
Nail Patella AND Kidney	1950-2020	158	72	23
Nail Patella AND renal	1950-2020	140	62	20
Nail-Patella AND Eye	1950-2020	40	26	13
Nail-Patella AND Ocular	1950-2020	29	18	10
Nail-Patella AND Glaucoma	1950-2020	39	26	15
Nail-Patella AND Hearing / Deafness	1950-2020	8	2	1
Nail-Patella AND Brain	1950-2020	7	3	1

## PNDS « Syndrome Nail-Patella» - Argumentaire

Nail Patella AND neurologic	1950-2020	7	5	3
Nail-Patella AND Neuron	1950-2020	9	9	5
Nail-Patella AND Behavior	1950-2020	35	25	14
Nail-Patella AND Dopamine / Dopaminergic	1950-2020	4	3	2
Nail Patella AND Teeth / Tooth	1950-2020	2	1	0
Nail Patella AND Heart	1950-2020	5	3	0
Nail Patella AND Vascular	1950-2020	8	6	4
Nail-Patella AND Endocrine	1950-2020	3	2	1
Nail-Patella AND Death	1950-2020	2	1	1
Nail Patella AND Pain	1950-2020	28	22	13
Nail patella AND psychologic / distress	1950-2020	2	2	1
Nail-Patella AND Management	1950-2020	24	19	10
Nail- Patella AND Treatment	1950-2020	84	45	19
Nail-Patella AND Cannabis	1950-2020	3	3	3
Nail-Patella AND Pregnancy	1950-2020	20	8	3
Nail Patella And Prenatal	1950-2020	11	6	1
Nail Patella AND preimplantation	1950-2020	0	0	0
Nail Patella and ICSI	1950-2020	0	0	0
<b>TOTAL</b>	1950-2020	<b>718</b>	<b>187</b>	<b>66</b>

## 1.5 Critères de sélection des articles

Tous les résumés ont été lus. Cent-quatrevingt-sept articles ont été lus et 66 cités dans le PNDS pour les raisons résumées dans le tableau ci-dessous.

<sup>1</sup> Date de début et fin de la recherche, bases de données : Voir Paragraphes -1-1 et 1-2

<sup>2</sup> Mots clés renseignés : Le terme Nail-Patella AND est remplacé par \* dans les colonnes dédiées à la méthodologie de recherche bibliographique. Un fichier Excel reprenant l'ensemble des articles identifiés à partir des mots clés cités dans les paragraphes 1-1, 1-2 et 1-3 est disponible pour demande.

Les tableaux ci-dessous ont été réalisés selon les recommandations et classés de la manière suivante :

- **Tableau 1 : Recommandations de bonnes pratiques**
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes orthopédiques
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de l'ostéoporose
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes rénaux
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes oculaires
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes neurologiques
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de la douleur
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge génétique
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de la grossesse chez une patiente atteinte de NPS
  - o Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge psychologique
  
- **Tableau 2 : Revues systématiques de la littérature**
  - o Historique et Revues générales
  - o Atteinte articulaire et osseuse
  - o Atteinte rénale
  - o Atteinte oculaire
  - o Atteinte neurologique
  - o Atteinte cardiaque et vasculaire
  - o Aspects génétiques
  
- **Tableau 3 : Etudes cliniques**
  - o Etudes cliniques avec description générale du NPS
  - o Etudes cliniques centrées sur les aspects orthopédiques et osseux
  - o Etudes cliniques centrées sur les aspects rénaux
  - o Etudes cliniques centrées sur les aspects oculaires
  - o Etudes cliniques centrées sur les aspects neurologiques
  - o Etudes cliniques centrées sur la douleur
  - o Etudes cliniques centrées sur les aspects génétiques
  - o Etudes cliniques centrées sur la grossesse et le DPN

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes orthopédiques (1)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Doughty KS. (2005)</b> Arthroscopic findings in the knee in nail-patella syndrome: A case report. The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 21:e1-5. USA	Décrire la prise en charge de douleurs des genoux par intervention sous arthroscopie chez un patient atteint de NPS	* Orthopaedic * Arthroscopy	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Case report	Mise en évidence de l'intérêt d'une prise en charge de l'atteinte articulaire du genou gage de meilleurs résultats fonctionnels
<b>Guidera KJ. (1991)</b> Nail patella syndrome: a review of 44 orthopaedic patients. J Pediatr Orthop. 11:737-42. USA.	Recommandations de bonnes pratiques de prise en charge des atteintes articulaires chez les patients atteints de NPS	* Review * Orthopaedic * Radiology * Ocular * Behavior * Treatment	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Cohorte de 44 patients atteints de NPS Description des signes articulaires et proposition de prise en charge (20 patients opérés des genoux et 24 des chevilles et/ou pieds)	Dans cette série, l'atteinte des chevilles est notée chez 50% des patients. Proposition de réalignement de l'extenseur du genou et de correction des malpositions des chevilles.
<b>Heckman DS. (2013)</b> Intercondylar synovial septum in two patients with nail-patella syndrome. J Knee Surg. 26 Suppl 1:S107-111. USA	Décrire la <i>plica synoviale</i> et sa prise en charge arthroscopique	* Orthopaedic * Radiology * Arthroscopy	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Deux patients atteints de NPS et porteurs d'une <i>plica synoviale</i>	Description de la <i>plica synoviale</i> qui divise l'articulation du genou en 2 compartiments. Description de sa résection sous arthroscopie. L'attention doit être attirée sur le risque de survenue de cette anomalie, le risque de récurrence après résection et l'importance de sa prise en charge.

o

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes orthopédiques (2)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Lippacher S. (2013)</b> Correction of malformative patellar instability in patients with nail-patella syndrome: a case report and review of the literature. Orthop Traumatol Surg Res. 99:749-54. Allemagne	Décrire les anomalies du genou dans le NPS et notamment la présence d'une <i>plica synoviale</i> et proposer une prise en charge.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Review</li> <li>* Cohort</li> <li>* Orthopaedic</li> <li>* Radiology</li> <li>* Arthroscopy</li> <li>* Pain</li> <li>* Treatment</li> <li>* Management</li> </ul>	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Description clinique, radiologique et arthroscopique des anomalies du genou chez une fillette de 11 ans atteinte de NPS, avec suivi de 2 ans. Mise en évidence d'une bande synoviale bloquant l'engagement de la <i>patella</i> dans la gorge trochléenne ( <i>plica synoviale</i> ) et description de sa prise en charge	L'objectif est d'obtenir une <i>patella</i> centrée avec une bonne course dans la gorge trochléenne. La résection de la <i>plica synoviale</i> avec réalignement de la rotule par recentrage du muscle quadriceps donne de bons résultats
<b>Louboutin L. (2017)</b> Management of patellar problems in skeletally mature patients with nail-patella syndrome. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 25:3012-16. France	Décrire les anomalies des genoux chez des patients adultes atteints de NPS et proposer une prise en charge	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Orthopaedic</li> <li>* Radiology</li> <li>* Pain</li> <li>* Treatment</li> <li>* Management</li> </ul>	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Description clinique et radiologique de l'atteinte des genoux de 7 patients (16-57 ans) atteints de NPS et leur prise en charge chirurgicale	Différentes techniques chirurgicales peuvent être utilisées pour axer le tendon patellaire chez les sujets atteints de NPS. L'objectif, chez les patients jeunes, est d'améliorer la course patellaire et de diminuer les forces de contact fémoro-patellaires. Chez les sujets plus âgés, il peut parfois être nécessaire de recourir à une arthroplastie.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes orthopédiques (3)						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Marumo K. (1999)</b> Surgical management of congenital permanent dislocation of the patella in nail patella syndrome by Stanislavljevic procedure. J Orthop Sci. 4:446-9. Japon	Description de la prise en charge chirurgicale de l'instabilité du genou par la technique de Stanislavljevic.	* Orthopaedic * Treatment * Management	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Description de la technique de Stanislavljevic afin d'aboutir au réalignement de la <i>patella</i> .	Confirmation de l'importance d'aboutir à l'alignement de la <i>patella</i> afin d'améliorer sa course dans la gorge trochléenne. Description d'une technique chirurgicale.
<b>Niemeyer P. (2006)</b> [Clinical, radiological and arthroscopical aspects in nail patella syndrome. Literature review based on an affected family]. Orthopade. 35:197-203. Allemagne	Description clinique, radiologique et arthroscopique de l'atteinte des genoux dans le NPS	* LMX1B * Radiology * Arthroscopy * Kidney * Pain * Treatment	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Article très bien documenté et illustré Description d'une famille de 3 sujets (un père et ses 2 enfants) atteints de NPS. Mise en évidence de la <i>plica synoviale</i> .	Importance de rechercher une <i>plica synoviale</i> pouvant être impliquée dans l'atteinte des genoux (instabilité et douleurs) et possibilité d'intervention sous arthroscopie.
<b>Yakish SD. (1983)</b> Long-term follow-up of the treatment of a family with nail-patella syndrome. J Pediatr Orthop. ;3:360-3. USA	Décrire la prise en charge orthopédique et le suivi de patients atteints de NPS	* Cohort * Pain * Treatment	Oui chirurgien orthopédiste	Non	Description d'une famille de 9 patients atteints de NPS sur 3 générations et de la prise en charge orthopédique de 4 enfants avec suivi à 10 ans.	Bons résultats de la libération du quadriceps et/ou de son allongement. La résection de la tête radiale en fin de croissance, peut améliorer les douleurs et la déformation, mais elle n'améliore en général pas la mobilité du coude.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de l'ostéoporose						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Souberbielle JC. (2020)</b> Vitamin D Supplementation in France in patients with or at risk for osteoporosis: Recent data and new practices. Joint Bone Spine. 87:25-29. France	Recommandations pour la prise en charge de l'ostéoporose	Pas de lien direct avec le NPS. Article générique sur la prise en charge de l'ostéoporose et du déficit en Vitamine D	Oui Rhumatologue	Non	Article de synthèse / revue	Supplémentation en vitamine D à réaliser selon les résultats du bilan biologique et sous prescription par un rhumatologue prenant en charge cette pathologie.

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes rénaux						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Harita Y. (2020)</b> Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. Eur J Hum Genet. Online ahead of print. Japon	Etude de cohorte, revue de la littérature et recommandations de prise en charge de l'atteinte rénale dans le NPS	* Review * Prevalence * LMX1B * Kidney * Renal * Treatment	Oui Néphrologue	Non	Cohorte de 13 patients atteints de NPS avec atteinte rénale. Etude clinique, biologique, histologique et génétique	Les patients atteints de NPS présentant une protéinurie modérée à sévère dans l'enfance ou l'adolescence et ceux porteurs d'un variant délétère situé dans l'homéodomaine de LMX1B doivent bénéficier d'une surveillance rénale rapprochée.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes oculaires						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Lichter PR. (1997)</b> Cosegregation of open-angle glaucoma and the nail-patella syndrome. Am J Ophthalmol. 124:506-515. USA	Première description de glaucome chez des patients atteints de NPS.	* Orthopaedic * Glaucoma	Oui ophtalmologiste	Non	Description de 2 familles atteintes de NPS et présentant également un glaucome à angle ouvert.	Une surveillance oculaire s'impose chez les patients atteints de NPS.
<b>Millá E. (2007)</b> Novel LMX1B mutation in familial nail-patella syndrome with variable expression of open angle glaucoma. Mol Vis. 13:639-48. Espagne	Description clinique détaillée de l'atteinte oculaire dans une large famille touchée par le NPS.	* LMX1B * Eye * Ocular * Glaucoma * Treatment	Oui ophtalmologiste	Non	Evaluation ophtalmologique de 15 sujets atteints de NPS appartenant à la même famille, démontrant la variabilité d'expression de l'atteinte oculaire dans cette pathologie.	Mise en évidence d'une importante variabilité inter- et intra-familiale de l'atteinte oculaire du NPS. Intérêt de la tomographie en cohérence optique pour le diagnostic de glaucome, mais importance de la réalisation d'une pachymétrie en raison d'une épaisseur plus élevée des tissus nerveux cornéen et rétinien.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge des problèmes neurologiques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Dunston JA. (2005)</b> A neurological phenotype in nail patella syndrome (NPS) patients illuminated by studies of murine Lmx1b expression. Eur J Hum Genet. 1:330-335. USA	Evaluation des anomalies des voies sensorielles afférentes au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière dans le NPS.	* LMX1B * Limb * Kidney * Eye * Neuron * Behavior * Dopamine * Pain	Oui Neuropédiatre et spécialiste de la douleur	Oui	Modèle animal et étude de cohorte.	Mise en évidence d'anomalies de migration des neurones sensoriels afférents au sein de la corne dorsale de la moelle épinière. Mise en évidence d'une diminution de la réponse aux piqûres et au froid chez les patients atteints de NPS. Apporte des arguments pour prêter attention aux troubles neurologiques dans le NPS.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de la douleur						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Dhadwal G.</b> 2018 The Risks and Benefits of Cannabis in the Dermatology Clinic. J Cutan Med Surg. 22:194-9. Canada	Attirer l'attention sur l'intérêt et les risques de l'usage du Cannabis en clinique	* Review * Frequency * Pain * Cannabis * Treatment	Oui spécialiste de la douleur	Oui	Revue	Revue de la littérature sur les indications du cannabis en médecine (autorisée dans l'indication NPS dans 3 états des USA, un seul case report de l'usage du Cannabis dans le NPS). Description des effets secondaires, plaidant pour une prescription dans le cadre de la prise en charge par un centre dédié à la douleur.
<b>Lim M. (2019)</b> Dermatology-Related Uses of Medical Cannabis Promoted by Dispensaries in Canada, Europe, and the United States. J Cutan Med Surg. 23:178-84. Canada	Evaluer les connaissances concernant l'utilisation du Cannabis médical, notamment dans les pays où il a été légalisé	* LMX1B * Pain * Cannabis * Treatment	Oui spécialiste de la douleur	Oui	Etude des indications du Cannabis médical reconnues aux USA et au Canada, des sites Internet en faisant la promotion sur le continent américain et en Europe.	Il existe de nombreuses allégations concernant l'utilisation de cannabis médical, mais il y a très peu d'études pour valider ces indications, dont la prescription doit rester sous la responsabilité d'un centre dédié à la prise en charge de la douleur.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge génétique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Haro E. 2020</b> Identification of limb-specific <i>Lmx1b</i> auto-regulatory modules with Nail-Patella Syndrome. A paraitre	Identification de la cause du NPS chez des patients non porteurs de variants de <i>LMX1B</i> .	Non encore publié	Oui généticien	Non	Mise en évidence d'anomalies d'un élément régulateur spécifique du bourgeon de membre chez des patients atteints de NPS, mais non porteurs de variants de <i>LMX1B</i> .	Les patients atteints de NPS sans variant délétère identifié dans <i>LMX1B</i> doivent bénéficier d'une poursuite des investigations génétiques à la recherche d'une anomalie d'un élément régulateur spécifique du membre. En cas d'anomalie d'un tel élément régulateur, il n'y a pas de risque de complications rénales et oculaires.
<b>Jones MC. (2017)</b> Mutation of <i>WIF1</i> : a potential novel cause of a Nail-Patella-like disorder. Genet Med. 19:1179-83. USA	Identification de la cause d'une pathologie voisine du NPS	* <i>LMX1B</i> * Kidney * Behavior	Oui généticien	Non	Description d'une famille de 14 sujets sur 4 générations présentant une pathologie voisine du NPS sans variant identifié dans <i>LMX1B</i>	En cas d'absence d'identification d'anomalie de <i>LMX1B</i> , l'analyse de <i>WIF1</i> doit être réalisée.
<b>Vanlerberghe C. (2018)</b> Genetics of patella hypoplasia/agenesis. Clin Genet. 94:43-53. France	Diagnostic des anomalies de la <i>patella</i> .	* Review * Limb * Management	Oui généticien	Non	Revue	Diagnostics différentiels à évoquer devant un NPS
<b>Marini M. (2010)</b> A spectrum of <i>LMX1B</i> mutations in Nail-Patella syndrome: new point mutations, deletion, and evidence of mosaicism in unaffected parents. Genet Med. 12:431-9. Italie	Etude moléculaire d'une série de 20 patients atteints de NPS. Mise en évidence d'une mosaïque chez 2 patients asymptomatiques.	* <i>LMX1B</i> * Limb * Eye * Ocular	Oui généticien	Non	Etude de cohorte. Identification d'un mosaïcisme chez deux parents asymptomatiques	Importance, pour le conseil génétique, de rechercher une éventuelle mosaïque chez les parents d'un enfant atteint de NPS semblant survenu <i>de novo</i> .

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de la grossesse chez une patiente atteinte de NPS						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Casellas M.</b> 1993 Nail-patella syndrome and pre-eclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 52:219-22. Espagne	Attirer l'attention sur le risque de pré-éclampsie en cas de NPS.	* Kidney * Death * Pregnancy	Oui obstétricien	Oui	Case Report	Description d'un cas de pré-éclampsie précoce (22SA) avec décès <i>in utero</i> . Recommandation de suivi de la fonction rénale et de la TA en cours de grossesse chez une patiente atteinte de NPS.
<b>Chua H L.</b> 2002 The course of pregnancy in a patient with nail-patella syndrome. Ann Acad Med Singapore. 31:349-52. Singapoure	Attirer l'attention sur un diagnostic tardif de NPS et le risque de pré-éclampsie en cas de NPS	* LMX1B * Kidney * Renal * Limb * Behavior	Oui obstétricien	Oui	Case Report	Description d'un cas de diagnostic tardif de NPS lors de la mise en évidence d'un syndrome néphrotique lors d'une 1 <sup>ère</sup> grossesse chez une patiente enceinte de 25 ans. Puis pré-éclampsie précoce (28SA). Recommandations de suivi de la fonction rénale et de la TA en cours de grossesse chez une patiente atteinte de NPS

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 1. Recommandations de bonnes pratiques						
Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge psychologique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée <sup>1,2</sup>	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)
<b>Geerts-Crabbé L. (2019)</b> Difficulties adapting to Nail-Patella syndrome: A qualitative study of patients' perspectives. J Genet Couns. 28:1011-1020. France	Evaluer et décrire les conséquences psychologiques du NPS et décrire son impact sur la qualité de vie des patients atteints.	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Renal</li> <li>* Ocular</li> <li>* Behavior</li> <li>* Pain</li> <li>* Psychologic</li> </ul>	Oui psychologue, neuro-pédiatre.	Oui	Evaluation d'une cohorte de 9 patients atteints de NPS par étude psychologique qualitative (entretiens semi-structurés)	Mise en évidence de difficultés à faire face à leur pathologie et à suivre les recommandations de suivi qu'ont les patients atteints de NPS.  Recommandations de prise en charge psychologique et en conseil génétique.  Recommandation de meilleure diffusion des recommandations de suivi (rénal, oculaire ...)

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Historique et Revues générales						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>Turner JW. (1933)</b> An hereditary arthrodysplasia associated with hereditary dystrophy of the nails. JAMA 100:882-4 USA	Description princeps du NPS	Retrouvée dans la bibliographie plus ancienne	Description princeps du NPS	Description princeps du NPS	Description princeps du NPS	1 <sup>ère</sup> description du NPS dans une famille sur 4 générations.
<b>Bongers E. (2002)</b> Nail-patella syndrome. Overview on clinical and molecular findings. Pediatr Nephrol. 17:703-712. Pays-Bas	Description du NPS	* Review * LMX1B * Limb * Kidney * Renal * Glaucoma * Behavior	Revue de la littérature	Revue de la littérature	Revue de la littérature	Description détaillée du NPS
<b>Dai JX. (2009)</b> Manifold functions of the Nail-Patella Syndrome gene Lmx1b in vertebrate development. Dev Growth Differ. 51:241-50. USA	Implication de LMX1B au cours du développement de divers tissus	* Review * LMX1B * Limb * Kidney * Eye * Glaucoma * Brain * Neuron * Behavior	Modèle murin	Modèle murin	Modèle murin	Mise en évidence de l'implication de LMX1B dans le développement du squelette, des reins, de l'oeil et au niveau du système nerveux (neurones sérotonergiques et neurones de la corne postérieure de la moelle.
<b>McIntosh I. (2005)</b> Nail patella syndrome revisited: 50 years after linkage. Ann Hum Genet. 69:349-63. USA	Revue de la littérature 50 ans après la 1 <sup>ère</sup> description du NPS	* LMX1B * Kidney * Glaucoma	Mise à jour sur le NPS et le gène <i>LMX1B</i> .	Revue de la littérature.	Revue de la littérature.	Description du territoire d'expression de <i>LMX1B</i> en bonne cohérence avec les signes cliniques y compris ceux de description plus récente.
<b>Sweeney E. 2003 [updated 2014 Nov 13]</b> Nail-Patella Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A,	Décrire le NPS	* Review * Frequency * LMX1B * Limb * Orthopaedic * Kidney * Renal * Ocular * Glaucoma * Treatment * Management	Revue exhaustive et description détaillée	Revue de la littérature	Revue de la littérature	Article reprenant la description complète du syndrome et les connaissances au moment de sa publication.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Historique et Revues générales						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. Royaume uni		* Prenatal				

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Atteinte articulaire et osseuse						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>Chen H. (1998)</b> Limb and kidney defects in <i>Lmx1b</i> mutant mice suggest an involvement of <i>LMX1B</i> in human nail patella syndrome. <i>Nature Genet.</i> 19:51-55. USA	Mise en évidence de la cause moléculaire du NPS	* <i>LMX1B</i> * Limb * Kidney * Renal * Behavior	Modèle murin	Modèle murin	Identification de la cause moléculaire du NPS grâce à un modèle murin	Mise en évidence de signes cliniques évocateurs de NPS chez la souris KO pour <i>Lmx1b</i>
<b>Dreyer, S.D. (2004)</b> <i>Lmx1b</i> expression during joint and tendon formation: localization and evaluation of potential downstream targets. <i>Gene Expr Patterns</i> 4:397-405. USA / Allemagne	Etude du territoire d'expression et des cibles de <i>LMX1B</i>	* <i>LMX1B</i>	Modèle murin	Modèle murin	Modèle murin	<i>LMX1B</i> est essentiel à la polarisation dorsoventrale des articulations, tendons, et muscles.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Atteinte rénale						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>Boyer O. (2013)</b> LMX1B mutations cause hereditary FSGS without extrarenal involvement. J Am Soc Nephrol. 24:1216-22. France	Démontrer que des variants délétères de LMX1B peuvent être responsables d'une atteinte rénale isolée	* LMX1B * Renal	Etude moléculaire	Cohorte de 74 patients atteints	Etude clinique et moléculaire de familles atteintes de glomérulosclérose focale segmentaire isolée.	Mise en évidence de variants délétères de <i>LMX1B</i> chez des sujets atteints de glomérulosclérose focale segmentaire isolée. Trois familles porteuses d'un variant délétère de <i>LMX1B</i> touchant le même acide aminé.
<b>Negrisola S. (2018)</b> Could the interaction between LMX1B and PAX2 influence the severity of renal symptoms? Eur J Hum Genet. 26:1708-12. Italie	Recherche de facteurs génétiques modificateurs susceptibles d'être associés à un risque augmenté d'atteinte rénale dans le NPS	* LMX1B * Kidney * Renal * Ocular	Case Report exceptionnel	Case Report	Case Report exceptionnel et étude clinico-moléculaire.	En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas d'argument formel pour envisager une implication des variants de <i>PAX2</i> pouvant moduler le degré d'atteinte rénale dans le NPS. Des études complémentaires seront nécessaires.
<b>Rohr C1. (2002)</b> The LIM-homeodomain transcription factor Lmx1b plays a crucial role in podocytes. J Clin Invest. 109:1073-82. Allemagne	Mise en évidence du rôle de LMX1B dans le développement des podocytes au niveau rénal	* LMX1B * Kidney * Renal	Modèle murin	Modèle murin	Modèle murin KO <i>Lmx1b</i> <sup>-/-</sup> dans lequel on observe un défaut de développement des glomérules en général et des podocytes en particulier.	LMX1B régule des étapes importantes du développement glomérulaire, en cohérence avec l'atteinte rénale présente chez certains patients atteints de NPS.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Atteinte oculaire						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

<p><b>Mimiwati Z. (2006)</b> Nail-patella syndrome and its association with glaucoma: a review of eight families. Br J Ophthalmol 90:1505-11. Australie</p>	<p>Description de l'atteinte oculaire du NPS</p>	<p>* Review * Prevalence * LMX1B * Eye * Ocular * Glaucoma</p>	<p>Description très bien illustrée de l'atteinte oculaire dans le NPS</p>	<p>Cohorte de 32 patients atteints de NPS appartenant à 8 familles</p>	<p>Description très bien illustrée</p>	<p>Importance de la surveillance de la pression intra-oculaire dans le NPS.</p>
<p><b>Pressman CL. (200)</b> LMX1B, a LIM homeodomain class transcription factor, is necessary for normal development of multiple tissues in the anterior segment of the murine eye. Genesis. 26:15-25. USA</p>	<p>Mise en évidence du rôle de LMX1B dans le développement du segment antérieur de l'œil.</p>	<p>* LMX1B * Eye * Ocular * Glaucoma * Behavior</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Analyse du territoire d'expression de Lmx1b et modèle murin KO <i>Lmx1b</i><sup>-/-</sup> qui présente une hypoplasie des corps ciliaires et un défaut de développement du <i>stroma</i> cornéen.</p>	<p>LMX1B est un régulateur essentiel du développement du segment antérieur de l'œil, en cohérence avec l'atteinte oculaire présente chez certains patients atteints de NPS.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Atteinte neurologique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p><b>Ding, Y. (2003)</b> Lmx1b is essential for the development of serotonergic neurons. Nat Neurosci. 6:933-8. USA</p>	<p>Étudier l'implication de Lmx1b au niveau du système nerveux central</p>	<p>* LMX1B * Neuron</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Mise en évidence de l'implication de LMX1B dans le développement des neurones sérotonergiques.</p>

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

<p><b>Ding, Y. (2004)</b> Lmx1b controls the differentiation and migration of the superficial dorsal horn neurons of the spinal cord. Development. 131:3693-03. USA</p>	<p>Etudier l'implication de Lmx1b au niveau du système nerveux central</p>	<p>* LMX1B * Neuron</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Mise en évidence de l'implication de LMX1B dans le développement des neurones de la corne postérieure de la moelle épinière.</p>
<p><b>Doucet-Beaupré H. (2016)</b> Lmx1a and Lmx1b regulate mitochondrial functions and survival of adult midbrain dopaminergic neurons. Proc Natl Acad Sci U S A. 113:E4387-96. Canada</p>	<p>Etudier l'implication de Lmx1b au niveau du système nerveux central</p>	<p>* LMX1B * Neuron</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Mise en évidence du rôle de LMX1B dans la survie des neurones dopaminergiques.</p>
<p><b>Smidt MP. (2000)</b> A second independent pathway for development of mesencephalic dopaminergic neurons requires Lmx1b. Nat Neurosci. 4:337-41. Pays-bas</p>	<p>Etudier l'implication de Lmx1b au niveau des neurones dopaminergiques du mésencéphale</p>	<p>* LMX1B * Neuron</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Modèle murin</p>	<p>Lmx1b est présent dans le système dopaminergique mesencéphalique (mesDA) chez l'embryon et l'adulte. Le modèle murin KO <i>Lmx1b</i><sup>-/-</sup> l'expression démontre que Lmx1b est impliqué dans le développement des neurones mesDA</p>	<p>LMX1B est impliqué au cours du développement embryonnaire dans la mise en place du système dopaminergique du mésencéphale.</p>

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Atteinte cardiaque et vasculaire						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>Afshinnia F. (2013)</b> Evaluation of Characteristics, Associations and Clinical Course of Isolated Spontaneous Renal Artery Dissection. Nephrol Dial Transplant. 28:2089-98. USA	Identification de l'étiologie de dissections de l'artère rénale.	* Cohort * Renal * Pain * Vascular * Treatment * Management	Etablir un risque éventuel de dissection de l'artère rénale chez les patients NPS.	Patients ayant présenté une dissection de l'artère rénale.	Série documentée.	Un seul patient atteint de NPS dans cette étude. Aucun autre article signalant ce type de complication. Association fortuite probable.
<b>Kaadan M I. (2018)</b> Prospective Cardiovascular Genetics Evaluation in Spontaneous Coronary Artery Dissection. Circ Genom Precis Med 11:e001933. USA.	Identification d'un cas de NPS dans une cohorte de patients ayant présenté une dissection artérielle coronaire spontanée.	* Prevalence * Cohort * LMX1B * Kidney * Vascular * Management	Description d'un cas de NPS au sein d'une large série de patients ayant souffert d'une dissection artérielle coronaire spontanée.	107 patients ayant souffert d'une dissection artérielle coronaire spontanée.	Recherche d'arguments incitant à la surveillance vasculaire des patients atteints de NPS.	Compte tenu du faible nombre de patients concernés (1/107), la survenue d'une dissection artérielle coronaire chez un patient souffrant de NPS est probablement fortuite.
<b>Kraus J. (2020)</b> Internal Carotid Artery Aplasia in a Patient With Nail-Patella Syndrome Vasc Endovascular Surg. 54:175-181. USA	Description d'une observation d'aplasie congénitale de la carotide interne droite chez un patient atteint de NPS.	* LMX1B * Limb * Renal * Eye * Neuron * Vascular	Recherche d'arguments en faveur ou défaveur d'un risque d'atteinte artérielle dans le NPS.	Case Report	Recherche d'arguments incitant à la surveillance vasculaire des patients atteints de NPS	Compte tenu du faible nombre de patients concernés (un seul case report), la survenue de la malformation de la carotide interne chez un patient atteint de NPS est probablement fortuite.
<b>Nizamuddin S.L. (2015)</b> Spontaneous coronary artery dissection in a parturient with Nail-Patella syndrome. Int J Obstet Anesth. 24:69-73. USA	Description d'une observation de dissection de l'artère coronaire chez une patiente enceinte atteinte de NPS.	* Pain * Vascular * Treatment * Pregnancy	Recherche d'arguments en faveur ou défaveur d'un risque de dissection coronarienne dans le NPS.	Case Report	Recherche d'arguments incitant à la surveillance vasculaire des patients atteints de NPS.	En l'absence de bilan à la recherche d'une autre cause de dissection coronarienne un lien avec le NPS ne peut être affirmé.

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

### Aspects génétiques

CRMR pour les Anomalies du développement et Syndromes malformatifs Nord-Ouest – Site coordonnateur de Lille et CRMR des maladies Osseuses constitutionnelles Site de Paris Necker  
Novembre 2020

PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<b>Al-Dawsari N. (2015)</b> Nail-Patella Syndrome: A Report of a Saudi Arab Family With an Autosomal Recessive Inheritance. J Cutan Med Surg. 19:595-9. Arabie Saoudite	Transmission autosomique récessive du NPS.	* LMX1B * Limb * Radiology * Eye * Behavior	Description d'une famille dans laquelle le NPS est lié à un variant homozygote du gène LMX1B.	Une famille où le NPS est transmis sur un mode autosomique récessif.	Mode de transmission inhabituel.	Savoir que le NPS peut être transmis sur un mode autosomique récessif, même si la transmission est habituellement autosomique dominante.
<b>Bongers E. (2008)</b> Identification of entire LMX1B gene deletions in nail patella syndrome: evidence for haploinsufficiency as the main pathogenic mechanism underlying dominant inheritance in man. Eur J Hum Genet. 16: 1240-44. Pays bas	Démontrer le mécanisme d'action des variants délétères de <i>LMX1B</i> .	* LMX1B * Limb * Renal * Glaucoma * Behavior	Etude moléculaire	Etude de 3 familles (10 individus atteints)	Etude clinique et moléculaire	Chez 3 patients non mutés pour le gène LMX1B, mise en évidence de délétions partielle ou totales du gène, démontrant que la pathogénicité des anomalies de LMX1B correspond à un mécanisme d'haplo-insuffisance.
<b>Clough MV. (1999)</b> Restricted Distribution of Loss-of-Function Mutations Within the LMX1B Genes of Nail-Patella Syndrome Patients. Hum Mut. 14:459-65. USA	Distribution des variants de <i>LMX1B</i> .	* LMX1B * Limb * Kidney	Revue de la littérature	Revue de la littérature	Revue de la littérature	Etude des variants décrits dans <i>LMX1B</i> .
<b>Dreyer S. D. (1998)</b> Mutations in LMX1B cause abnormal skeletal patterning and renal dysplasia in nail patella syndrome. Nature Genet. 19:47-50. USA / Allemagne	Identifier la cause moléculaire du NPS	* LMX1B * Limb * Kidney * Renal * Behavior	Etude clinique et moléculaire	Patients atteints de NPS et modèle murin	Identifier la cause moléculaire du NPS	Identification de variants délétères de LMX1B chez 3 patients atteints de NPS et comparaison au modèle murin.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

<p><b>Dreyer SD. (2000)</b>  <b>LMX1B</b>  transactivation and expression in nail-patella syndrome.  Hum Mol Genet. 9:1067-74.  USA / Allemagne</p>	<p>Etude fonctionnelle des anomalies du gène <i>LMX1B</i>.</p>	<p>* LMX1B  * Limb  * Behavior</p>	<p>Etudes fonctionnelles</p>	<p>Etudes fonctionnelles</p>	<p>Etudes fonctionnelles</p>	<p>Mise en évidence d'un mécanisme d'haploinsuffisance à l'origine de la pathogénicité des anomalies de LMX1B</p>
<p><b>Dunston JA. (2004)</b>  The human LMX1B gene: transcription unit, promoter, and pathogenic mutations.  Genomics. 84:565-76.  USA</p>	<p>Identification de variants délétères de LMX1B chez des patients atteints de NPS et localisation au niveau du gène.</p>	<p>* LMX1B  * Limb  * Eye  * Neuron  * Dopamine</p>	<p>Etude de cohorte</p>	<p>Etude d'une série de 105 patients index</p>	<p>Etude moléculaire et fonctionnelle</p>	<p>Mise en évidence de 47 nouvelles variations délétères de LMX1B, confirmation fonctionnelle de leur caractère délétère.</p>

PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques avec description générale du NPS						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée 1,2	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Bongers E. (2005)</b> Genotype-phenotype studies in nail-patella syndrome show that LMX1B mutation location is involved in the risk of developing nephropathy. Eur J Hum Genet 13:935-946. Pays Bas	Description du NPS, recherche de corrélations Génotype-Phénotype	Evaluation clinique et moléculaire d'une cohorte de patients NPS	106 patients de 32 familles	* Cohort * LMX1B * Limb * Kidney * Renal * Ocular * Glaucoma * Hearing	Etude de cohorte	Mise en évidence de : - Variabilité d'expression intra et inter familiale - Atteinte rénale plus fréquente chez les sujets de sexe féminin - Risque d'atteinte rénale plus fréquente en cas d'histoire familiale d'atteinte rénale et/ou de variants délétères dans l'homéodomaine de LMX1B - Pas de corrélation génotype-phénotype pour les autres signes de NPS - Presbycousie chez 47% des patients étudiés (11/24)
<b>Farley F. (1999)</b> An orthopaedic scoring system for nail-patella syndrome and application to a kindred with variable expressivity and glaucoma. J Pediatr Orthop. 19:624-31. USA.	Décrire la variabilité d'expression du NPS et établir un score clinique	Evaluation clinique et moléculaire d'une famille de patients NPS	Etude d'une famille sur 4 générations / 13 sujets atteints de NPS	* Orthopaedic * Kidney * Renal * Glaucoma	Mise en exergue de la variabilité d'expression	Etre attentif à la variabilité d'expression intrafamiliale du NPS.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

<p><b>Ghoumid J. (2016)</b> Nail-Patella Syndrome: clinical and molecular data in 55 families raising the hypothesis of a genetic heterogeneity. Eur J Hum Genet. 24:44-50. France</p>	<p>Etude d'une cohort, description clinique et moléculaire, recherche de corrélations genotype-phénotype</p>	<p>Grande cohorte de 94 patients (55 familles)</p>	<p>Grande cohorte de 94 patients (55 familles)</p>	<p>* LMX1B * Limb * Kidney * Renal * Eye * Ocular * Glaucoma * Hearing</p>	<p>Grande cohorte de 94 patients (55 familles)</p>	<p>Etude extensive d'une large cohorte de patients atteints de NPS. Atteinte rénale retrouvée chez 25% et atteinte oculaire chez 20% d'entre eux. Mise en évidence d'un risque rénal important en cas de variant Ala236Pro de LMX1B.</p>
<p><b>Ogden JA. (2002)</b> Nail patella syndrome. A 55-year follow-up of the original description. J Pediatr Orthop B. 11:333-8.</p>	<p>Décrire l'histoire clinique et l'évolution de la 1<sup>ère</sup> patiente atteinte de NPS décrite, âgée de 77 ans au moment de la rédaction de l'article.</p>	<p>Description clinique et radiologique, suivi pendant 55 ans.</p>	<p>Une patiente</p>	<p>* Review * LMX1B * Radiology * Treatment</p>	<p>Intérêt du suivi sur 55 ans d'une patiente atteinte de NPS</p>	<p>Les douleurs peuvent être modérées chez certains patients atteints de NPS et répondre aux anti-inflammatoires. L'évolution peut être très variable au sein d'une même famille.</p>
<p><b>Sweeney, E. (2003)</b> Nail patella syndrome: a review of the phenotype aided by developmental biology. J. Med. Genet. 40:153-62. Royaume uni</p>	<p>Décrire le NPS</p>	<p>* Review * LMX1B * Limb * Kidney * Renal * Glaucoma * Neurologic * Pain * Pregnancy</p>	<p>Grande cohorte</p>	<p>Etude d'une cohorte de 124 patients</p>	<p>Grande cohorte</p>	<p>Description détaillée du NPS. Evaluation de la fréquence des complications, mise en évidence de signes moins fréquents, notamment neurologiques, vasomoteurs et gastrointestinaux.</p>

PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur les aspects orthopédiques et osseux						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Darlington D. (1967)</b> Nail-patella syndrome with iliac horns and hereditary nephropathy. Necropsy report and anatomical dissection. J Bone Joint Surg Br. 49:164-74. Royaume Uni	Description précise des anomalies anatomiques du genou dans le NPS.	Nécropsie permettant une analyse très précise des anomalies anatomiques.	Un cas (nécropsie)	* Limb * Kidney	Case Report	Description de la <i>plica synoviale</i> du genou tendue entre la poche supra patellaire et la trochlée.
<b>Herring JA. (2013)</b> Nail-Patella Syndrome (Hereditary Onycho-osteodysplasia). In: Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. Saunders Ed. Elsevier.	Description des signes orthopédiques du NPS	Synthèse	Synthèse	Chapitre de livre	Synthèse	Description du NPS notamment de l'atteinte des articulations métacarpo-phalangiennes et inter phalangiennes proximales.
<b>Itin PH. (2006)</b> Missing creases of distal finger joints as a diagnostic clue of nail-patella syndrome. Dermatology. 213:153-5. Suisse.	Décrire l'atteinte des doigts dans le NPS	Case report et revue	Case report et revue	* Kidney * Renal * Glaucoma	Description de l'absence de pli de flexion au niveau des articulations interphalangiennes distales dans le NPS	Attirer l'attention sur ce signe méconnu et caractéristique.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

<p><b>Tigchelaar S. (2016)</b> Radiological characteristics of the knee joint in nail patella syndrome. Bone Joint J. 98-B:483-9. Pays Bas</p>	<p>Description des signes radiologiques du NPS au niveau du genou après la fin de la croissance.</p>	<p>Etude radiologique systématique des genoux avec critères précis.</p>	<p>Etude radiologique des genoux chez 95 sujets (52 femme et 43 hommes) ayant atteint la maturité osseuse (âgés de 16 à 81 ans)</p>	<p>* Cohort * Genotype/Phenotype * Orthopaedic * Radiology * Behavior * Pain * Treatment * Management</p>	<p>Grande cohorte, description détaillée</p>	<p>La <i>patella</i> est plus souvent hypoplasique (77/90 patients, 86%) qu'aplasique (4/90 patients, 4%). Il existe des anomalies de forme des <i>patellae</i> (Types III, IV et Hunter's) sans corrélation genotype-phenotype. Les malformations fémorales associées sont un raccourcissement du condyle femoral lateral (46/84, 55%) avec proéminence de la surface antérieure du condyle fémoral latéral (47/84, 56%) et aplatissement de la surface antérieure du condyle fémoral médial (78/85, 92%).</p>
<p><b>Towers A. (2005)</b> Skeletal integrity in patients with Nail Patella Syndrome. J Clin Endoc Metab. 90:1961-65. USA</p>	<p>Evaluer la probabilité d'ostéoporose dans le NPS</p>	<p>Evaluation de la densitométrie osseuse dans le NPS</p>	<p>Etude de la densitométrie osseuse de 43 patients : 31 adultes dont 16 femmes préménopausées, 9 femmes ménopausées et 8 hommes ainsi que 12 enfants. Population contrôle appariée.</p>	<p>* Epidemiology * Prevalence * Frequency * LMX1B * Treatment</p>	<p>Cohorte bien étudiée.</p>	<p>Les adultes atteints de NPS ont un index de masse osseuse 8 à 20% plus bas que les contrôles. Ce qui est responsable d'une augmentation de la prévalence des fractures et du risque de scoliose.</p>

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur les aspects rénaux						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée 1,2	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Nakata T. (2017)</b> Steroid-resistant nephrotic syndrome as the initial presentation of nail-patella syndrome: a case of a de novo LMX1B mutation. BMC Nephrol. 18:100. Japon	Description d'une situation de diagnostic de NPS lors de la prise en charge d'un syndrome néphrotique.	Case Report exceptionnel	Diagnostic de NPS chez une patiente de 24 ans suivie depuis l'âge de 7 ans pour un syndrome néphrotique. Chez cette patiente les signes de NPS étaient au second plan et n'avaient pas alerté.	* LMX1B * Orthopaedic * Kidney * Renal * Pain * Treatment * Management	Histoire clinique détaillée	La prise en charge d'un syndrome néphrotique peut être une circonstance (rare) du diagnostic de NPS

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur les aspects oculaires						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Flickinger RR Jr. (1969)</b> Lester's line in hereditary osteo-onychodysplasia. Arch Ophthalmol. 82:700-3. USA	Description du signe de Lester	* Limb * Radiology * Eye	Description du signe de Lester classiquement décrit dans le NPS.	Case report	Description du signe de Lester classiquement décrit dans le NPS.	Signe de Lester bien illustré, discussion de son caractère probablement non pathognomonique.
<b>Sawamura H. (2014)</b> Juvenile onset of ocular hypertension associated with de novo nail-patellar syndrome. Glaucoma. 23:e122-5. Japon	Description d'une situation de diagnostic de NPS lors de la prise en charge d'un glaucome.	Case Report exceptionnel	Diagnostic de NPS chez une patiente de 27 ans présentant un glaucome juvénile avec augmentation de la pression intra-oculaire depuis l'âge de 13 ans. Chez cette patiente les signes de NPS étaient au second plan et n'avaient pas alerté.	* LMX1B * Eye * Ocular * Glaucoma * Treatment	Histoire clinique détaillée	La prise en charge d'un glaucome peut être une circonstance (rare) du diagnostic de NPS.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur les aspects neurologiques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>López-Arvizu C. (2011)</b> Increased symptoms of attention deficit hyperactivity disorder and major depressive disorder symptoms in Nail-patella syndrome: potential association with LMX1B loss-of-function. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 156B:59-66. USA	Décrire le phénotype neurocomportemental de patients atteints de NPS afin d'évaluer les possibles relations entre les symptômes neurocomportementaux et le NPS.	Evaluation de 50 patients atteints de NPS (38 femmes et 12 hommes) par plusieurs échelles validées (Conners' Adult ADHD Rating Scales—Self-report: Long Version – CAARS et Beck Depression Inventory-II – BDI-II).	Etude de cohorte : 50 patients atteints de NPS (38 femmes et 12 hommes)	* LMX1B * Neurologic * Neurone * Behavior * Dopamine	Utilisation d'échelles validées. Cohorte de 50 sujets. Etudes statistiques validées	Mise en évidence d'une augmentation des troubles de l'attention et d'un risque accru de syndrome dépressif chez les sujets atteints de NPS.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur la douleur						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée 1,2	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Russo E. (2012)</b> Chronic Cannabis Use in the Compassionate Investigational New Drug Program: An Examination of Benefits and Adverse Effects of Legal Clinical Cannabis. J Cannabis Therapeutics. 2:3-57. USA	Description clinique de l'usage du Cannabis thérapeutique dans différentes pathologies dont le NPS.	Description détaillée d'un patient atteint de NPS utilisant le Cannabis depuis 27 ans.	Etude de 4 des 15 (ou 30 ? chiffre imprécis) patients ayant reçu du Cannabis dans le cadre du « Programme de recherche de drogue nouvelle (Investigational New Drug - IND) à titre compatissant » de la Food and Drug Administration (FDA) pour l'usage légal du cannabis. Huit patients du programme ont été identifiés, 4 étaient décédés. Un seul était atteint de NPS.	* Cannabis	Histoire clinique détaillée	Chez ce patient efficacité du Cannabis sur les douleurs.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur les aspects génétiques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée <sup>1,2</sup>	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Nambot S. (2016)</b> 9q33.3q34.11 microdeletion: new contiguous gene syndrome encompassing STXBP1, LMX1B and ENG genes assessed using reverse phenotyping. Eur J Hum Genet. 24:830-837. France	Description de 4 patients atteints de NPS dans un cadre syndromique complexe lié à un syndrome microdélétionnel.	Description de 4 patients porteurs d'une microdélétion en 9q33.3-q34.11 impliquant <i>LMX1B</i> et des gènes voisins	Quatre patients	* LMX1B	Description clinique fine de patients atteints d'un NPS associé aux pathologies liés à la délétion des gènes voisins.	Il faut être attentif aux signes de NPS en cas de syndrome microdélétionnel impliquant <i>LMX1B</i> afin de mettre en place la surveillance (notamment rénale et oculaire) adaptée.
<b>Schlaubitz S. (2007)</b> Ovotestes and XY sex reversal in a female with an interstitial 9q33.3-q34.1 deletion encompassing NR5A1 and LMX1B causing features of Genitopatellar syndrome. Am J Med Genet A. 143A:1071-81. USA	Description d'une patiente atteinte de NPS dans un cadre syndromique lié à un syndrome microdélétionnel.	Description d'une patiente porteuse d'un caryotype 46,XY et atteinte de NPS. Une microdélétion de 3MB emportant plusieurs gènes dont <i>LMX1B</i> (expliquant le NPS) et <i>NR5A1</i> (expliquant la « réversion sexuelle ») a été identifiée chez cette patiente.	Une patiente	* LMX1B * Renal * Endocrine	Description clinique fine de patients atteints d'un NPS associé à une « réversion sexuelle » par délétion de <i>NR5A1</i> .	Il faut être attentif aux signes de NPS en cas de syndrome microdélétionnel impliquant <i>LMX1B</i> afin de mettre en place la surveillance (notamment rénale et oculaire) adaptée.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

Tableau 3. Etudes cliniques						
Etudes cliniques centrées sur la grossesse et le DPN						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Stratégie de recherche renseignée 1,2	Intervention Critères de jugement	Résultats et signification
<b>Feingold M. (1998)</b> Ultrasound prenatal diagnosis of the Nail-Patella syndrome. Prenat Diagn 18:854-856. USA.	Décrire les signes échographiques du NPS	* Kidney * Eye * Prenatal	Seul article identifié décrivant un diagnostic prénatal échographique de NPS	Case report	Seul article identifié décrivant un diagnostic prénatal échographique de NPS	Les signes échographiques de NPS sont rarement identifiables à l'échographie et tardifs.

## Annexe 1. Liste des participants

- **Ce travail a été co-coordonné par**

- Pr. Sylvie MANOUVRIER, Coordinatrice du Centre de référence « Anomalies du développement et Syndromes Malformatifs », CHU de Lille, site coordinateur de la région Nord-Ouest.
- Pr Valérie CORMIER-DAIRE, Coordinatrice du Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles de l'Institut Imagine, Paris.

**Ont participé à l'élaboration du PNDS :**

- **Rédactrice de la trame**

- Pr Sylvie MANOUVRIER ; Généticienne. Clinique de Génétique Médicale et Faculté de Médecine, Université de Lille, Lille

- **Rédacteurs associés pour leurs expertises**

- Pr. Valérie CORMIER-DAIRE ; Généticienne. Centre de référence des maladies osseuses constitutionnelles, Institut Imagine, Paris.
- Pr. Pascal ANTOINE ; Psychologue. UMR 9193 - Sciences cognitives et sciences affectives – SCALAB. Faculté de psychologie, Université de Lille.
- Dr Manon BACHY ; Chirurgien orthopédiste de l'enfant. Service de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'enfant, Faculté de Médecine Sorbonne Université.
- Pr. Agnès BLOCH-ZUPAN ; Chirurgien dentiste. Centre de Référence des Maladies rares orales et dentaires O-Rares, Pôle de médecine et chirurgie bucco-dentaires, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, et réseau O-Rares. Membre de la filière TETECOUCO (Coordination Pr. Marie-Cécile Manière) <https://www.tete-cou.fr/>
- Pr. Nathalie BOUTRY ; Radiopédiatre. Service d'imagerie de l'enfant. CHU de Lille
- Dr Emmanuelle BRASNU DE CENIVAL ; Ophtalmologiste, Centre Hospitalier National Ophtalmologique des Quinze-Vingts, Paris.
- Dr Roseline CAUMES ; Neuropédiatre, Clinique de Génétique Guy Fontaine. CHU de Lille.
- Pr Pierre COCHAT ; Rhumatologue. Service de néphrologie-rhumatologie-dermatologie pédiatriques – Néphrologie. CHU de Lyon HCL - Centre de référence des maladies rénales et phosphocalciques rares (Néphrogones) - Site coordonnateur Lyon.
- Pr Véronique DEBARGE ; Gynécologue-obstétricienne. Service de Médecine Fœtale et Centre Pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN. CHU de Lille.
- Pr Frank FITOUSSI ; Chirurgien orthopédiste de l'enfant. Service de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'enfant, Faculté de Médecine Sorbonne Université.
- Dr Michael FRANK ; Cardiologue. Centre de référence des maladies vasculaires rares, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

- Dr Eugénie KOUMAKIS ; Rhumatologue. Service de Rhumatologie. Centre de Référence des maladies osseuses constitutionnelles, site constitutif Hôpital Cochin et Centre de Référence des maladies du métabolisme phosphocalcique, site constitutif, Hôpital Cochin, Paris.
- Pr Serge PERROT ; Spécialiste de la douleur. Service de Rhumatologie, Hôpital Cochin Paris.
- Dr Alice TAQUET ; MPR. Centre de rééducation Marc Sautelet Villeneuve d'Ascq et CHU de Lille.
- **Groupe de travail multidisciplinaire de relecture** (*Les coordonnées sont détaillées dans l'annexe 3 du PNDS*)

### **Coordonnateurs des CRMR coordonnateurs de la filière AnDDI-Rares :**

- Pr. Patrick EDERY Coordonnateur du CRMR anomalies du développement Région Sud-Est . CHU de Lyon : Service de Génétique Médicale.
- Pr. Didier LACOMBE Coordonnateur du CRMR anomalies du développement Région Sud-Ouest Occitanie. CHU de Bordeaux. Service de Génétique Médicale.
- Pr. Sylvie ODENT. Coordinatrice du CRMR anomalies du développement Région Ouest. CHU de Rennes, Service de Génétique médicale.
- Pr. Laurence OLIVIER-FAIVRE. Coordinatrice du CRMR anomalies du développement Région Est. CHU de Dijon. Centre de Génétique.
- Pr. Alain VERLOES Coordonnateur du CRMR anomalies du développement Région Ile de France. CHU Robert Debré. Département de Génétique.

### **Autres membres de la filière AnDDI-rares :**

- Dr Séverine AUDEBERT-BELLANGER Coordinatrice du CCMR anomalies du développement. CHU de Brest.
- Pr. Martine DOCO-FENZY, Coordinatrice du CCMR anomalies du développement Région Est. CHU de Reims. Service de Génétique.
- Pr. Brigitte GILBERT-DUSSARDIER, Coordinatrice du CCMR anomalies du développement Région Sud-Ouest Occitanie. CHU de Poitiers ; Service de Génétique Médicale.
- Dr Elise SCHAEFER, Coordinatrice du CCMR anomalies du développement Région Est. CHU de Strasbourg. Service de Génétique Médicale,
- Pr. Annick TOUTAIN. Coordinatrice du CRMR Anomalies du développement. Région Ouest. CHU de Tours. Service de Génétique.
- Dr Sandra WHALEN, Coordinatrice du CCMR anomalies du développement Région Ile de France. Hôpital d'enfants Armand Trousseau Paris. Unité de Génétique clinique.

### **Membres de la filière OSCAR :**

- Pr. Françoise DEBIAIS Coordinatrice du CCMR des Maladies osseuses constitutionnelles. CHU de Poitiers.
- Dr Anne DIEUX. Coordinatrice du CCMR des Maladies osseuses constitutionnelles. CHU de Lille
- Pr. Pierre JOURNEAU. Coordonnateur du CCMR des Maladies osseuses constitutionnelles. CHU de Nancy.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

- Dr Massimiliano ROSSI. Coordonnateur du CCMR des Maladies osseuses constitutionnelles. CHU de Lyon.
- Dr Julien VAN-GILS. Coordonnateur du CCMR des Maladies osseuses constitutionnelles. CHU de Bordeaux.

### **Association du syndrome Nail-Patella et patients :**

Mr Marc THIELLET, président de l'Association du syndrome NailPatella

Patients relecteurs : Mme Kathy BOUCKAERT, Mr Alexandre DENYS, Mme Andrée GODEAU

**Déclarations d'intérêt** Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

## Références bibliographique

1. F Afshinnia, B Sundaram, et al. Evaluation of Characteristics, Associations and Clinical Course of Isolated Spontaneous Renal Artery Dissection. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2089-2098.
2. Al-Dawsari N, Al-Mokhadam A, et al. Nail-Patella Syndrome: A Report of a Saudi Arab Family With an Autosomal Recessive Inheritance. *J Cutan Med Surg.* 2015;19:595-599.
3. Bongers E MHF, Gubler MC, Knoers N VAM. Nail-patella syndrome. Overview on clinical and molecular findings. *Pediatr Nephrol* 2002;17:703-712.
4. Bongers E MHF, Huysmans F T. et al. Genotype–phenotype studies in nail-patella syndrome show that LMX1B mutation location is involved in the risk of developing nephropathy. *Eur J Hum Genet* 2005;13:935–946.
5. Bongers E MHF, de Wijs I J et al. Identification of entire *LMX1B* gene deletions in nail patella syndrome: evidence for haploinsufficiency as the main pathogenic mechanism underlying dominant inheritance in man. *Eur J Hum Genet* 2008; 16, 1240–1244.
6. Boyer O, Woerner S. et al. LMX1B mutations cause hereditary FSGS without extrarenal involvement. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1216-1222.
7. Casellas M, Tey RR. et al. Nail-patella syndrome and pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;52:219-222.
8. Chen, H., Lun, Y. et al. Limb and kidney defects in Lmx1b mutant mice suggest an involvement of LMX1B in human nail patella syndrome. *Nature Genet.* 1998;19:51-55.
9. Chua H L, Tan L K. et al. The course of pregnancy in a patient with nail-patella syndrome. *Ann Acad Med Singapore.* 2002;31:349-52.
10. Clough MV., Hamlington JD., McIntosh I. Restricted Distribution of Loss-of-Function Mutations Within the LMX1B Genes of Nail-Patella Syndrome Patients. *Hum Mut.* 1999;14:459-465.
11. Dai JX, Johnson RL, Ding YQ. Manifold functions of the Nail-Patella Syndrome gene Lmx1b in vertebrate development. *Dev Growth Differ.* 2009;51:241-250.
12. Darlington D, Hawkins CF. Nail-patella syndrome with iliac horns and hereditary nephropathy. Necropsy report and anatomical dissection. *J Bone Joint Surg Br.* 1967;49:164–74.
13. Dhadwal G, Kirchhof MG. The Risks and Benefits of Cannabis in the Dermatology Clinic. *J Cutan Med Surg.* 2018;22:194-199.
14. Ding, Y. Q., Marklund, U. et al. Lmx1b is essential for the development of serotonergic neurons. *Nat Neurosci.* 2003;6:933-938.
15. Ding, Y. Q., Yin, J. et al. Lmx1b controls the differentiation and migration of the superficial dorsal horn neurons of the spinal cord. *Development* 2004;131:3693-3703.
16. Doucet-Beaupré H, Gilbert C et al. Lmx1a and Lmx1b regulate mitochondrial functions and survival of adult midbrain dopaminergic neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113:E4387-4396.
17. Doughty KS, Richmond JC. Arthroscopic findings in the knee in nail-patella syndrome: A case report. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2005;21:e1–5.
18. Dreyer, S. D., Zhou, G. et al. Mutations in LMX1B cause abnormal skeletal patterning and renal dysplasia in nail patella syndrome. *Nature Genet.* 1998;19:47-50.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

19. Dreyer SD, Morello R. et al. LMX1B transactivation and expression in nail-patella syndrome. *Hum Mol Genet.* 2000;9:1067-1074.
20. Dreyer, S.D., Naruse, T. et al. Lmx1b expression during joint and tendon formation: localization and evaluation of potential downstream targets. *Gene Expr Patterns* 2004;4:397-405.
21. Dunston JA, Hamlington JD et al. The human LMX1B gene: transcription unit, promoter, and pathogenic mutations. *Genomics.* 2004;84:565-576.
22. Dunston JA, Reimschisel T et al. A neurological phenotype in nail patella syndrome (NPS) patients illuminated by studies of murine Lmx1b expression. *Eur J Hum Genet.* 2005;1:330-335.
23. Farley FA, Lichter PR. et al. An orthopaedic scoring system for nail-patella syndrome and application to a kindred with variable expressivity and glaucoma. *J Pediatr Orthop.* 1999;19:624-631.
24. Feingold M, Y Itzhak, R M Goodman. Ultrasound prenatal diagnosis of the Nail-Patella syndrome. *Prenat Diagn* 1998;18:854-856.
25. Flickinger RR Jr, Spivey BE. Lester's line in hereditary osteo-onychodysplasia. *Arch Ophthalmol.* 1969;82:700-703.
26. Geerts-Crabbé L, Antoine P. et al. Difficulties adapting to Nail-Patella syndrome: A qualitative study of patients' perspectives. *J Genet Couns.* 2019;28:1011-1020.
27. Ghoumid J, Petit F. et al. Nail-Patella Syndrome: clinical and molecular data in 55 families raising the hypothesis of a genetic heterogeneity. *Eur J Hum Genet.* 2016;24:44-50.
28. Guidera KJ, Satterwhite Y. et al. Nail patella syndrome: a review of 44 orthopaedic patients. *J Pediatr Orthop.* 1991;11:737-742.
29. Harita Y, Urae S. et al. Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2020 May 26. Online ahead of print.
30. Haro E, Petit F. et al. Identification of limb-specific Lmx1b auto-regulatory modules with Nail-Patella Syndrome. *A paraitre*
31. Heckman DS, McCoy AJ et al. Intercondylar synovial septum in two patients with nail-patella syndrome. *J Knee Surg.* 2013;26 Suppl 1:S107-111.
32. Herring JA. Nail-Patella Syndrome (Hereditary Onycho-osteodysplasia). In: Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. Saunders Ed. Elsevier. 2013.
33. Itin PH, Eich G, Fistarol SK. Missing creases of distal finger joints as a diagnostic clue of nail-patella syndrome. *Dermatology.* 2006;213:153-155.
34. Jones MC, Topol SE et al. Torkamani A. Mutation of WIF1: a potential novel cause of a Nail-Patella-like disorder. *Genet Med.* 2017;19:1179-1183.
35. Kaadan M I, C MacDonald et al. Prospective Cardiovascular Genetics Evaluation in Spontaneous Coronary Artery Dissection *Circ Genom Precis Med* 2018;11:e001933.
36. Kraus J, MU Jahngir et al. Internal Carotid Artery Aplasia in a Patient With Nail-Patella Syndrome *Vasc Endovascular Surg.* 2020;54:175-181.
37. Lichter PR, Richards JE. et al. Cosegregation of open-angle glaucoma and the nail-patella syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1997;124:506-515.
38. Lim M, Kirchof MG. Dermatology-Related Uses of Medical Cannabis Promoted by Dispensaries in Canada, Europe, and the United States. *J Cutan Med Surg.* 2019;23:178-184.
39. Lippacher S, Mueller-Rossberg E. et al. Correction of malformative patellar instability in patients with nail-patella syndrome: a case report and review of the literature. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:749-754.
40. López-Arvizu C, Sparrow EP. et al. Increased symptoms of attention deficit hyperactivity disorder and major

## PNDS « Syndrome Nail-Patella »

- depressive disorder symptoms in Nail-patella syndrome: potential association with LMX1B loss-of-function. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2011;156B:59-66.
41. Louboutin L, Wascher D, Neyret P. Management of patellar problems in skeletally mature patients with nail-patella syndrome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:3012–3016.
  42. Marini M, Bocciardi R. et al. A spectrum of LMX1B mutations in Nail-Patella syndrome: new point mutations, deletion, and evidence of mosaicism in unaffected parents. *Genet Med.* 2010;12:431-439.
  43. Marumo K, Fujii K. et al. Surgical management of congenital permanent dislocation of the patella in nail patella syndrome by Stanislavljevic procedure. *J Orthop Sci.* 1999;4:446–449.
  44. Millá E, Hernan I. et al. Novel LMX1B mutation in familial nail-patella syndrome with variable expression of open angle glaucoma. *Mol Vis.* 2007;13:639-648.
  45. McIntosh I, Dunston JA. et al. Nail patella syndrome revisited: 50 years after linkage. *Ann Hum Genet.* 2005;69:349-363.
  46. Mimiwati Z, Mackey D A. et al. Nail-patella syndrome and its association with glaucoma: a review of eight families. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1505-1511.
  47. Nakata T, Ishida R et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome as the initial presentation of nail-patella syndrome: a case of a de novo LMX1B mutation. *BMC Nephrol.* 2017;18:100.
  48. Nambot S, Masurel A. et al. 9q33.3q34.11 microdeletion: new contiguous gene syndrome encompassing STXBP1, LMX1B and ENG genes assessed using reverse phenotyping. *Eur J Hum Genet.* 2016;24:830-837.
  49. Negrisol S, Carraro A. et al. Could the interaction between LMX1B and PAX2 influence the severity of renal symptoms? *Eur J Hum Genet.* 2018;26:1708-1712.
  50. Niemeyer P, Edlich M. et al. [Clinical, radiological and arthroscopical aspects in nail patella syndrome. Literature review based on an affected family]. *Orthopade.* 2006;35:197-203.
  51. Nizamuddin S.L., D.K. Broderick, et al. Spontaneous coronary artery dissection in a parturient with Nail-Patella syndrome. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24:69-73.
  52. Ogden JA, Cross GL. et al. Nail patella syndrome. A 55-year follow-up of the original description. *J Pediatr Orthop B.* 2002;11:333–338.
  53. Pressman CL, Chen H, Johnson RL. LMX1B, a LIM homeodomain class transcription factor, is necessary for normal development of multiple tissues in the anterior segment of the murine eye. *Genesis.* 2000;26:15-25.
  54. Rohr C1, Prestel J. et al. The LIM-homeodomain transcription factor Lmx1b plays a crucial role in podocytes. *J Clin Invest.* 2002;109:1073-1782.
  55. Russo E, Mathre ML. et al. Chronic Cannabis Use in the Compassionate Investigational New Drug Program: An Examination of Benefits and Adverse Effects of Legal Clinical Cannabis. *J Cannabis Therapeutics.* 2012;2:3-57.
  56. Sawamura H, Aihara M, Araie M.J Juvenile onset of ocular hypertension associated with de novo nail-patellar syndrome. *Glaucoma.* 2014;23:e122-5.
  57. Schlaubitz S, Yatsenko SA. et al. Ovotestes and XY sex reversal in a female with an interstitial 9q33.3-q34.1 deletion encompassing NR5A1 and LMX1B causing features of Genitopatellar syndrome. *Am J Med Genet A.* 2007;143A:1071-1081.
  58. Smidt MP, Asbreuk CH. et al. A second independent pathway for development of mesencephalic dopaminergic neurons requires Lmx1b. *Nat Neurosci.* 2000;4:337-341.

## PNDS « Syndrome Nail-Patella»

59. Souberbielle JC, Cormier C. et al., Vitamin D Supplementation in France in patients with or at risk for osteoporosis: Recent data and new practices. *Joint Bone Spine*. 2020;87:25-29.
60. Sweeney, E., Fryer, A. et al. Nail patella syndrome: a review of the phenotype aided by developmental biology. *J. Med. Genet*. 2003;40:153-162.
61. Sweeney E, Hoover-Fong JE, McIntosh I. Nail-Patella Syndrome. 2003 May 31 [updated 2014 Nov 13]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020.
62. Tigchelaar S, Rooy Jd. et al., Radiological characteristics of the knee joint in nail patella syndrome. *Bone Joint J*. 2016;98-B:483-489.
63. Towers, A. L., Clay, C. A. et al. Skeletal integrity in patients with Nail Patella Syndrome. *J Clin Endoc Metab* 2005;90:1961-1965.
64. Turner JW. An hereditary arthrodysplasia associated with hereditary dystrophy of the nails. *JAMA* 1933;100:882-884
65. Vanlerberghe C, Boutry N, Petit F. Genetics of patella hypoplasia/agenesis. *Clin Genet*. 2018;94:43-53.