Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Dystrophie Facioscapulohumérale

Argumentaire

Centre de référence des maladies neuromusculaires et SLA (Marseille)

Prof S. ATTARIAN

Centre de référence des maladies neuromusculaires (Nice)

Prof S. Sacconi

24 Décembre 2021

Cet argumentaire a été élaboré par les centres de référence des maladies neuromusculaires de Marseille et Nice. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS DMFSH.
Le PNDS est téléchargeable sur les sites du centre de référence

Sommaire

Liste des abréviations.....	3
Préambule.....	4
Argumentaire.....	5
1. Recommandations de bonne pratique.....	6
2. Revues systématiques de la littérature	14
3. Etudes Cliniques	18
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	40
Annexe 2. Liste des participants	41
Références bibliographiques	43

Liste des abréviations

ADN, Acide Désoxyribonucléique
AFM-Téléthon, Association Française Contre les Myopathies
ALD, Affection Longue Durée
ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et ses produits de santé
BAMS, Bosma Arhinia Microphthalmia Syndrome
BPCO, Broncho-Pneumopathie Obstructive
CK, Créatine Kinase
CV, Capacité Vitale
DNMT3B, DNA Methyltransferase 3 Beta
DPI, Diagnostic PréImplantatoire
DPN, Diagnostic PréNatal
DUX4, Double Homeobox 4
ECG, Électrocardiogramme
EFR, Épreuves Fonctionnelles Respiratoires
ENMG, Electroneuromyogramme
FSH, Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale
DMFSH, Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale
DMFSH1, Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale De Type 1
DMFSH2, Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale De Type 2
IMC, Indice de Masse Corporelle
IRM, Imagerie par Résonance Magnétique
Kb, Kilobase
MDPH, Maison Départementale Des Personnes Handicapées
MFM, Mesure de la Fonction Motrice
MPI, Index Pixel Moyen
MPR, Médecine Physique et de Réadaptation
MRC, Medical Research Council
OCT, Tomographie par Cohérence Optique
ORL, Oto-Rhino-Laryngologiste
Paco2, Pression Partielle De Dioxyde De Carbone Dans Le Sang Artériel
Pemax, Pression Expiratoire Maximale
Pimax, Pression Inspiratoire Maximale
PNDs, Protocole National de Diagnostic et de Soins
SSLP, Simple Sequence Length Polymorphism
SMCHD1, Structural Maintenance of Chromosomes Flexible Hinge Domain Containing 1
UR, Unités Répétées
VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor (Facteur De Croissance Vasculaire)
VNI, Ventilation Non Invasive

Préambule

Le PNDS sur la Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale 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). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

Ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour la Dystrophie Musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH) a été élaboré par des professionnels issus de centres labellisés « Centres de Référence » ou « Centres de Compétence » spécialisés dans les Maladies Neuromusculaires.

L'objectif de ce PNDS est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de DMFSH. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser le parcours diagnostique et le parcours de prise en charge, ainsi que de réduire le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic. Il s'agit d'un outil pratique, auquel le médecin peut se référer pour la prise en charge de cette maladie, notamment au moment d'établir le parcours de soins avec le patient, ses aidants et le personnel soignant.

Ce PNDS n'envisage pas tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques et tous les protocoles de soins hospitaliers. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de DMFSH.

Ce PNDS a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature internationale et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire et les propositions de ce groupe ont été soumises à un groupe de relecture (Annexe 2 : Liste des participants). Le document corrigé a été discuté et validé par le groupe d'experts multidisciplinaire lors de 3 conférences téléphoniques.

1. Recommandations de bonne pratique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique
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)
Nguyen, 2011 [1] France	Améliorer le diagnostic génétique de la DMFSH en proposant une alternative à la technique de Southern Blot	NA	Non	Non	Comparaison des techniques de Southern blot (SB) et peignage moléculaire (MC : molecular combing) chez 32 patients	Identification de manière plus précise et spécifique des anomalies génétiques (délétions, tailles, discrimination des chromosomes 4 et 10 et des allèles qA et qB). MC applicable pour la DMFSH 1 (mais n'apporte pas plus d'information sur la DMFSH2)
Nguyen, 2016 [2] France	Démontrer l'efficacité du peignage moléculaire dans l'identification des anomalies génétiques typiques de la DMFSH et dans la mise en évidence de nouveaux réarrangements moléculaires impliqués dans la FSHD	NA	Non	Non	586 patients et apparentés diagnostiqués et 14 dont 10 sans lien de parenté, présentant cliniquement une DMFSH. Utilisation des techniques de Southern Blot et Molecular Combing (peignage moléculaire) pour les analyses génétiques	Mise en évidence par la technique de MC de réarrangements génomiques
Nguyen, 2019 [3] France	Etudier l'organisation complexe des zones subtélomériques 4q et 10q	NA	Non	Non	1029 échantillons analysés : patients et contrôles	Mise en évidence d'une grande variabilité des zones subtélomériques 4q et 10q associée ou non à la DMFSH et

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

des réarrangements génomiques complexes associés ou non à des mutations SMCHD1
Puppo, 2015 [4] France	Etudier les causes de l'apparition de phénotypes FSHD-like en l'absence de délétion de D4Z4, d'hypométhylation ou de mutations SMCHD1	Recherche dans la littérature d'autres gènes impliqués dans des déficiences musculaires comparables à celles observées dans la DMFSH (gène FAT1)	Non	Non	49 patients japonais FSHD like sans aucune altération génétique observée habituellement. Bioinformatique, Culture cellulaire, Vectorisation, Transfection	Identification de 10 variants du gène FAT1 (codant une cadhérine) dont les altérations sont connues pour induire des déficiences musculaires.
Gaillard, 2016 [5] France	Etude de cas : famille présentant des problèmes neuromusculaires réminiscent de DMFSH sans délétion de D4Z4	NA	Non	Non	Famille avec un phénotype de DMFSH sans les altérations génétiques habituellement observées	MC montre une insertion de 7 nucléotides dans l'exon 37 du gène SMCHD1 (codon stop prématuré) mais la quantité de protéines tronquées et normales est la même chez les patients et les sujets contrôles donc les symptômes résultent d'un facteur autre que l'haploinsuffisance de SMCHD1.
Ricci, 2019 [6] Italie	Appréhender la progression des patients DMFSH en fonction de leur phénotype (classification selon les critères CCEF)	NA	Non	Non	642 patients DMFSH présentant une réduction du nombre d'unités D4Z4. 437 appartiennent au gp 1 (faiblesses des muscles du visage et des épaules), 155 au gp 2 (faiblesses

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique
musculaires des épaules, visage non impacté)
Strafella, 2019 [7] Italie	Mise en évidence de nouvelles mutations de SMCHD1 impliquées dans l'apparition de la DMFSH2 ou la sévérité de la dMFSH1 si elles sont associées à des contractions de D4Z4	NA	Non	Non	59 patients (23 avec un nombre normal d'unités D4Z4, 13 avec 8-10 RUs, 33 avec 1-7 RUs) Tous porteurs d'un allèle permissif 4qA. Technique NGS pour séquencer SMCHD1. Analyse bioinformatique pour identifier et classer les variants pathogènes	Mise en évidence de 82 nouveaux variants dont 7 pathogéniques. Meilleure compréhension de la pathologie. Caractérisation complète de ces variants qui ont en évidence des défauts de liaison à l'ADN ou de liaison miARN/ARNm. Ces éléments pourraient aider à mettre en place de nouvelles stratégies thérapeutiques.
Tawil, 2015 [8] Etats-Unis	Définir des recommandations pour l'évaluation, le diagnostic, le pronostic et le traitement de la DMFSH	Articles principes conformément à la classification de l'American Academy of Neurology	2 Panels de neurologues sélectionnés par l'AAN	Non	94 articles sélectionnés. Recommandations basées sur la qualité des études, le niveau de preuve, le bénéfice pour le patient	La confirmation génétique doit être obtenue pour la DMFSH1. Pronostic fonction de la taille des RUs et de l'âge de la manifestation de la maladie. Les complications extra-musculaires doivent être monitorées. La douleur est à prendre en compte dans le traitement de la maladie. Les patients devraient être encouragés à faire de l'exercice.
Priou, 2017 [9] France	Donner des recommandations sur les explorations, la surveillance et la prise en charge respiratoire chez les patients atteints de	NA	Non	Non	Surveillance : recherche des signes cliniques d'insuffisance respiratoire (interrogatoire : céphalées...gaz du sang, capacité vitale, pressions, enregistrements nocturnes).

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

maladies neuromusculaires	Mise en place de la VNI nocturne (suivre la tolérance et l'efficacité). Si inefficace, ou apparition d'encombrements, troubles de déglutition, infection respiratoire : proposer la trachéotomie. Surveiller et traiter l'encombrement bronchique (diverses techniques instrumentales). Education thérapeutique. Suivi pluridisciplinaire pour dépister et traiter les troubles respiratoires et troubles associés.
Attarian, 2011 [10] France	Définir des recommandations pour l'évaluation, le diagnostic. et la prise en charge globale de la DMFSH.	Non	Oui, médecins et paramédicaux spécialistes de la DMFSH.	Oui, participation de l'AFM-téléthon.	Patients DMFSH1.	La prise en charge de la DMFSH doit être multidisciplinaire, associant le conseil génétique, le bilan fonctionnel, la prescription de traitements symptomatiques et la prévention des complications connues de cette maladie : la présence de symptômes respiratoires et cardiaques doit être investiguée. La douleur, la fatigue ainsi que les répercussions sociales et psychologiques doivent également être prises en charge. La prescription des séances de kinésithérapie et d'appareillage

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

<p>sont à adapter en fonction des déficiences et des rétractions.</p> <p>Un bilan ergothérapique peut être proposé.</p> <p>Il est recommandé d'orienter tous les patients vers un ophtalmologue pour écarter tout vasculopathie rétinienne.</p>
Guieu, 2018 [11] France	Promouvoir l'Observatoire National DMFSH afin de développer les interactions entre les différentes bases et créer une base virtuelle internationale au profit des patients.	N/A	Oui, évaluations cliniques complétées par cliniciens des centres de référence/compétence.	Oui, données cliniques fournies au travers d'un autoquestionnaire complété par le patient.	Patients DMFSH1 et 2. Remplissage d'un autoquestionnaire (AQ) par le patient et/ou remplissage d'un questionnaire d'évaluation clinique (QEC) par le clinicien spécialiste. Base de données autorisée par CNIL et CCTIRS. Validation par curateurs cliniques et moléculaires.	<p>638 patients français inclus soit 21% de la population DMFSH française. 26% des données collectées via AQ; 14,9% via QEC.</p> <p>Importance de participer pour mieux comprendre la variabilité de la maladie et sélectionner des groupes homogènes de patients pour les futurs essais cliniques.</p>
Morís, 2018 [12] Royaume-Uni	Déterminer fréquence, localisation, et intensité de la douleur dans une population de patients DMFSH1 du registre national du Royaume-Uni.	N/A	Non	Oui, questionnaires douleur et qualité de vie remplis par les patients.	<p>402 patients DMFSH1 du registre national du Royaume-Uni.</p> <p>Indicateurs de mesures rapportés par les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> Format court du "McGill Pain Questionnaire" (SF-MPQ) PROM spécifique à la DMFSH appelé "universal pain assessment" Questionnaire de qualité de vie « InQoL ». 	<p>88.6% des patients rapportent une douleur au moment de l'étude plus fréquemment dans les épaules et le bas du dos. 203 participants rapportent une douleur chronique, qui est dite « sévère » pour 30,4% d'entre eux.</p> <p>La douleur dans la DMFSH1 est fréquente et impacte fortement la qualité de vie, à l'instar d'autres pathologies chroniques douloureuses. La prise en charge de la douleur</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique
doit être considérée chez les patients DMFSH1.
Lemmers, 2012 [13] Pays-Bas	N/A	Non	Non	<p>42 patients DMFSH2 sélectionnés sur la base de critères cliniques et génétiques publiés.</p> <p>Evaluation clinique réalisée par des experts.</p> <p>Techniques utilisées pour analyse génétique : analyse de la méthylation D4Z4, séquençage massif parallèle, analyse de variants, identification de gènes candidats, validation des mutations, cultures de myoblastes, extraction d'ARN et synthèse d'ADNc, analyse ARN semi quantitative et séquençage des mutations <i>SMCHD1</i>, immunoprécipitation de chromatine, exon-skipping, extinction des ARNm <i>SMCHD1</i> dans les myoblastes humains sains, immunofluorescence et Western blot.</p>	<p>Les mutations sur <i>SMCHD1</i> sur le chromosome 18 entraînent une réduction des niveaux de protéine <i>SMCHD1</i> causant une hypométhylation CpG de la région D4Z4</p> <p>La DMFSH2 se manifeste chez des individus héritant à la fois de la mutation dans le gène <i>SMCHD1</i> et d'une taille normale du locus D4Z4 sur le chromosome 4, avec un haplotype permissif pour l'expression de DUX4.</p> <p>La réduction de <i>SMCHD1</i> dans le muscle squelettique résulte en une expression de DUX4 indépendante de la contraction D4Z4.</p> <p>L'étude identifie <i>SMCHD1</i> comme modificateur épigénétique de l'épiallèle metastable D4Z4 et comme un facteur causal déterminant de la DMFSH2 et probablement d'autres maladies sujettes à régulation épigénétique.</p>
Vincenten, 2021, [14] Pays-Bas	Proposer aux différents praticiens des éléments pour conseiller et orienter les patients dans le cadre d'un projet de	Etat des lieux de la littérature sur la pathologie, exemples de cas et	Non	Non	Etudes de différents cas, parents avec un projet parental	Le conseil génétique est une option lorsqu'un parent est malade et qu'il y a un projet parental. La grossesse et l'accouchement sont

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

grossesse en abordant le conseil pré-natal, le déroulement de la grossesse et l'accouchement.	options envisagées /choisies	généralement favorables, des complications sont envisageables notamment lorsque la mère présente un tableau sévère. Il faut alors envisager la césarienne et discuter des méthodes d'anesthésie adéquates
--	---	------------------------------	--	--	--	---

1. Nguyen K, Walrafen P, Bernard R et al. Molecular combing reveals allelic combinations in facioscapulohumeral dystrophy Ann. Neurol, 2011 7- 4 627-633
2. Nguyen K, Puppo F, Roche S et al. Molecular combing reveals complex 4q35 rearrangements in facioscapulohumeral dystrophy. Hum Mutat. 2017 Oct;38(10):1432-1441.
3. Nguyen K, Brouqsault N, Chaix C, Roche S et al. Deciphering the complexity of the 4q and 10q subtelomeres by molecular combing in healthy individuals and patients with facioscapulohumeral dystrophy. J Med Genet. 2019 Sep;56(9):590-601
4. Puppo F, Dionnet E, Gaillard MC et al. Identification of variants in the 4q35 gene FAT1 in patients with a Facioscapulohumeral dystrophy (DMFSH)-like phenotype. Hum Mutat. 2015 Apr;36(4):443-53.
5. Gaillard MC, Puppo F, Roche S, Dion C, Campana ES, Mariot V, Chaix C, Vovan C, Mazaleyrat K, Tasmadjian A, Bernard R, Dumonceaux J, Attarian S, Lévy N, Nguyen K, Magdinier F, Bartoli M. Segregation between SMCHD1 mutation, D4Z4 hypomethylation and Facio-Scapulo-Humeral Dystrophy: a case report. BMC Med Genet. 2016 Sep 15;17(1):66.
6. Ricci G, Cammish P, Siciliano G, Tupler R, Lochmuller H, Evangelista T. Phenotype may predict the clinical course of facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2019. Muscle & Nerve 59: 711-713
7. Strafella C, Caputo V, Galota RM, Campoli G et al. The variability of SMCHD1 gene in FSDH patients: evidence of new mutations. Human Mol Genet. 2019 Dec 1;28(23):3912-3920.
8. Tawil R, Kissel JT, Heatwole C et al. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy - Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular &Electrodiagnostic Medicine. Neurology. 2015 Jul 28;85(4):357-64.
9. Priou P, Trzepizur W, Meslier N et al. Mise au point dans la prise en charge respiratoire des maladies neuromusculaires chroniques.RevPneumolClin. 2017 Dec ; 73(6) :316-322.

10. Attarian S, Salort-Campana E, Nguyen K et al. Recommendations for the management of facioscapulohumeral muscular dystrophy in 2011. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Dec;168(12):910-8.
11. Guien C, Blandin G, Lahaut P, Sanson B et al. The French National Registry of patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2018. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13:218.
12. Morís G, Wood L, Fernández-Torrón R et al. Chronic pain has a strong impact on quality of life in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2018 Mar;57(3):380-387.
13. Lemmers RJ, Tawil R, Petek LM et al. Digenic inheritance of an SMCHD1 mutation and a DMFSH-permissive D4Z4 allele causes facioscapulohumeral muscular dystrophy type 2. *Nat Genet* 2012, 44:1370-1374.
14. Vincenten SCC, Van Der Stoep N, Paulussen ADC, Mul K, Badrising UA, Kriek M, Van Der Heijden OWH, Van Engelen BGM, Voermans NC, De Die-Smulders CEM, Lassche S. Facioscapulohumeral muscular dystrophy-Reproductive counseling, pregnancy, and delivery in a complex multigenetic disease. *Clin Genet*. 2021 Jul 23

2. Revues systématiques de la littérature

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Sacconi, 2013 [1] France	Etat des lieux pour appréhender au mieux le diagnostic et moléculaire de la DMFSH de type 2 et proposer des stratégies thérapeutiques	Non	NA	Patients présentant un phénotype DMFSH sans contraction de l'allèle D4Z4	Diagnostic clinique puis moléculaire caractérisé par l'absence de contraction D4Z4, un chromosome permissif 4qA et une hypométhylation du locus D4Z4	DMFSH2 : maladie à hérédité digénique. Finalité : expression toxique de DUX4. Propose d'identifier l'anomalie génétique à l'origine de l'hypométhylation et in fine proposer des stratégies thérapeutiques communes aux deux types de DMFSH
Tawil, 2018 [2] Etats-Unis	Etablir un état des lieux des connaissances de la DMFSH	Non	NA	Etat des connaissances sur la pathophysiologie en lien avec les manifestations cliniques, et la prise en charge des patients. Bien que la prise en charge soit symptomatique, les avancées sur le plan moléculaire permettent de mieux connaître la pathologie, poser un continuum entre les différents types de DMFSH et établir des stratégies thérapeutiques communes.
Cup, 2007 [3] Etats-Unis	Présenter un résumé des effets des exercices physiques sur les patients atteints de maladies neuromusculaires	Cochrane register of Controlled Trials, Database of systematic reviews, Medline, Cinahl, Embase	Etudes cliniques randomisées, essais cliniques contrôlés majoritairement	Maladies des motoneurones, maladies des racines des nerfs moteurs ou des nerfs périphériques, maladies des transmissions	2 reviewers ont sélectionné les articles et classé la qualité méthodologique des articles	58 études incluses. Les études ont apporté la preuve de l'efficacité des exercices physiques aérobie et les exercices de renforcement musculaire sur les capacités

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
neuromusculaires et maladies musculaires.	musculaires et respiratoires des patients.
Voet, [4] (2010,2013, last update 2019) Danemark	Evaluer les effets bénéfiques de l'entraînement musculaire et des exercices aérobies chez les patients atteints de maladies musculaires	Consultation des différentes bases : Cochrane Neuromuscular's Specialized Register, Central, Medline, Embase, Cinahl (2004-2018)	Essais contrôlés randomisés, quasi RCT ou essais en cross-over comparant renforcement et/ou exercices aérobies réalisés pendant au moins 6 semaines à l'absence d'exercices	Etudes réalisés chez des patients ayant une pathologie musculaire bien caractérisée	I : force musculaire/capacité aérobique, II : mesure de l'endurance et de la fatigue musculaire, de la consommation d'oxygène, des fonctions cardiaques et respiratoire Mesures communes aux deux types d'entraînement : test de marche, QoL, douleur, questionnaire de fatigue.	L'exercice aérobique permet une amélioration des capacités chez les patients DMFSH.
Goselink, 2017 [5] Pays-Bas	Evaluer le spectre clinique à l'âge de la manifestation de la maladie afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients	Embase (1970-2016), Pubmed, Mots clés : FSHD/ Facioscapulohumeral dystrophy/landouzy et patient/series,/child/ infant/infantile/early-onset/severe/ epilepsy/mental retardation/hearing loss/Coats/retinal/tel eangiectasis	Articles présentant des données empiriques (43 au total)	Patients remplissent critères de Brooke (avant 2 ans) ou Brouwer (faiblesses au niveau de la face avant 5 ans, au niveau des épaules avant 10 ans)	La manifestation de la maladie dans l'enfance donne lieu à un spectre plus large de manifestations cliniques et des formes plus sévères. % élevé de mutations de novo (73 % contre 30% dans la population générale des patients DMFSH). Il est recommandé d'utiliser les critères de Brouwer pour le diagnostic précoce de la maladie.
Brignol, 2012 [6] France	Intérêt de l'examen de la	Pubmed, mots clés: facio-scapulo-	Non décrit	DMFSH et DM1	Présence chez une proportion assez importante de patients

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
répine dans deux maladies neuromusculaires génétiques (DMFSH et Dystrophie Myotonique de type 1 : DM1).	humeral muscular dystrophy and retina et dystrophiamyotonic a and retina.	d'anomalies de la vascularisation rétinienne, sans relation claire avec l'âge et la gravité de la myopathie. Observations de télangiectasies rétinienne asymptotiques en cas d'examen systématique de surveillance du fond d'œil. Des atteintes des vaisseaux rétinienne similaires à la maladie de Coats ont été rapportées chez les patients DMFSH. Nécessité d'une surveillance rétinienne chez les patients DMFSH.
Denny, 2017 [7] Nouvelle Zélande.	Revue des utilisations d'anti-oxydants dans la DMFSH et de leur potentiel dans de futurs essais thérapeutiques.	Non	Non décrit	Supplémentation en anti-oxydants chez des patients DMFSH.	Toute étude portant sur l'utilisation des anti-oxydants dans la DMFSH	Beaucoup de recherches montrant des effets bénéfiques des anti-oxydants sur la réduction du stress oxydatif associé aux dommages cellulaires allant en faveur d'une préservation de la qualité, la fonction et des propriétés contractiles du muscle. Toutefois, un certain nombre de données contradictoires soulignent que les facteurs déterminant à quel moment l'utilisation d'anti-oxydants est bénéfique ou délétère ne sont pas encore bien compris, ni l'effet des anti-oxydants sur l'évolution de la maladie. Enfin

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
aucune étude clinique à large échelle n'a été concluante.

1. Sacconi S, Desnuelle C. Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 2. Les cahiers de myologie 2014 April. 10 :5-10.
2. Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. Handbook of Clinical Neurology. Neurogenetics, Part II, Volume 148, Pages 2-849 (2018).Chapter 35.
3. Cup EH, Pieterse AJ, Ten Broek-Pastoor JM, Munneke M, van Engelen BG, Hendricks HT, van der Wilt GJ & Oostendorp RA. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil 2007. 88, 1452-1464.
4. Voet NBM, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BGM, Geurts ACH. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews. Version published : 06 December 2019.
5. Goselink RJM, Voermans NC, Okkersen K, Brouwer OF, Padberg GW, Nikolic A, Tupler R, Dorobek M, Mah JK, van Engelen BGM, Schreuder THA, Erasmus CE. Neuromuscul Disord. Early onset facioscapulohumeral dystrophy - a systematic review using individual patient data. 2017 Dec;27(12):1077-1083.
6. Brignol TN. Literature review of the importance of retinal examination in two genetic neuromuscular diseases (DM1 and DMFSH). Potential clinical applications. J Fr Ophtalmol. 2015 Dec;38(10):e259-60.
7. Denny AP, Heather AK. Are Antioxidants a Potential Therapy for DMFSH? A Review of the Literature.Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:7020295.

3. Etudes Cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Olsen, 2005 [1] Danemark	Etude de l'efficacité et de la tolérance d'exercices aérobies de faible intensité	Séances d'exercices sur cycloergomètre de 35 min réparties sur 12 semaines (44 au total) à une intensité correspondant à 65% de la VO2max	8 patients DMFSH avec faiblesses musculaires (visage et mb sup). MB inf : IRM a montré un remplacement par le gras. Et sujets sains	VO2max, taux plasmatique de CK, rythme cardiaque, biopsie (fibres musculaires : analyses quantitative et qualitative), densité capillaire, auto-questionnaires	L'exercice de basse intensité a des effets bénéfiques sur les capacités des patients : augmentation de l'endurance (augmentation VO2 et densité des capillaires). Meilleure perception par les patients de leur force, leurs capacités et leur endurance.
Passerieux, 2014 [2] France	Etude des effets de la supplémentation en vitamines C, E, Zinc gluconate et Selenomethionine sur les fonctions musculaires et le stress oxydatif	Essai randomisé (1:1) en double aveugle, traitement vs. placebo	53 (26 traités, 27 contrôles) Patients atteints de DMFSH (diagnostic génétique 4 et 9 unités répétées D4Z4)	Supplémentation quotidienne (gélules) mélange vit vs. Microcrystalline cellulose, 17 semaines	I : Test de marche de 2 min, contraction volontaire max, temps limite d'endurance des quadriceps II : marqueurs du stress oxydatif, taux plasmatiques vit C, E, Zn, Cu, Se. Dans le sang veineux : GSH, GSSG, GSH_Px, CuZn-SOD, peroxydation des lipides et ab-Ox-LDL et isoprostane urinaire	Selon les seuils de base des patients, la supplémentation a permis de réduire le stress oxydatif, d'augmenter les défenses antioxydantes et ainsi améliorer les capacités musculaires des patients et leur endurance.
Statland, 2015 [3] Etats-Unis	Comparaison de la relation entre le nombre d'unités	Etude observationnelle	74 patients avec une DMFSH type 1	NA	Evaluation de la sévérité, testing musculaire,	Les patients avec un faible nb d'unités D4Z4

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
répétées D4Z4 et la sévérité de la maladie	prospective transversale	confirmée. 6 avec 1-6 Rus D4Z4, 28 avec 1-10 RUs	myométrie et biopsie quadriceps	ont un phénotype plus sévère, sont diagnostiqués plus jeunes, avec une pénétrance plus importante et sont plus enclins à utiliser un fauteuil roulant comparativement aux patients avec un plus grand nombre d'unités répétées de D4Z4 qui ont aussi moins de manifestations extra-musculaires. La méthylation chez ces patients n'est pas corrélée au nombre d'unités répétées et d'autres facteurs (génétiques, épigénétiques, environnementaux) seraient responsables de l'expression de la maladie.
Statland, 2015 [4] Etast-Unis	Définir les changements histopathologiques responsables de l'amyotrophie dans la DMFSH	Etude transversale observationnelle	34 patients ayant une DMFSH (confirmé génétiquement), volontaires sains et personnes souffrant d'une dystrophie myotonique de type 1	Biopsie quadriceps	Taille des fibres, localisation des noyaux, fibrose interstitielle, nécrose/régénération des fibres, mesures des aires de fibres, type des fibres,	Les patients DMFSH ont un taux d'apoptose plus élevé et une densité capillaire réduite. Des études sont nécessaires pour comprendre le lien

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
densité capillaire, densité nucléaire et apoptose	entre l'expression de DUX4 et ces marqueurs
Wohlgemuth, 2018 [5] Pays-Bas	Tester l'hypothèse que les patients en fauteuil roulant ou souffrant d'une scoliose ont plus de risques de développer une insuffisance respiratoire	Etude observationnelle	81 patients avec un diagnostic confirmé génétiquement de DMFSH1, divisé en 3 groupes : capables de marcher (n=63), en fauteuil roulant sans scoliose (n=10), en fauteuil roulant avec scoliose (n=8)	FVC, FEEV1, PEmax, PImax, Examen clinique (symptômes pulmonaires et cardiaques, examen physique : déformations thoracique, spinale, position des hanches, signes dyspnée et respiration paradoxale	Les patients capables de marcher ne présentaient pas de problèmes pulmonaires. LA capacité vitale était particulièrement affectée chez les patients en fauteuil roulant souffrant également de scoliose. Il est recommandé d'effectuer un bilan respiratoire régulier chez les patients les plus sévèrement atteints.
Mul, 2017 [6] Pays-Bas	Démontrer que l'IRM musculaire quantitative devrait être intégrée dans les critères de jugements des essais cliniques	Etude observationnelle	Patients DMFSH1 et 2 n=140 (1, n=130, 2, n=8, & et 2, n=2)	Examens cliniques et IRMq : score de Ricci, marche de 6 min, MFM, Score Clinique FSHD, mesure fraction de gras	Corrélation entre les résultats des IRMq et les examens cliniques. L'IRMq devrait être intégrée aux essais cliniques dans la mesure où elle apporte plus de précisions sur « l'état fonctionnel » du patient.
Klinge, 2006 [7] Royaume-Uni	Compléter le manque d'informations sur la progression de la maladie par le suivi au long terme	Etude observationnelle	7 patients de 9 à 25 ans suivis depuis l'enfance (qq mois à 4 ans). Diagnostic confirmé	Données démographiques et familiales, examens cliniques, suivi troubles	Formes infantiles plus sévères et à progression plus rapide. Sévérité non associée au nombre de Rus D4Z4.

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
de 7 patients depuis l'enfance.	génétiquement. 3 filles, 4 garçons	associés (respiratoire, cardiaque, vue, ouïe)	Utilisation d'un fauteuil roulant vers l'âge de 10 ans. Rares complications cardiaques et respiratoires. Ont un parent qui présentent en général une mutation en mosaïque et est asymptomatique au moment du diagnostic de l'enfant.
Goselink, 2017 [8] Pays-Bas	Etudier la relation entre l'âge de la manifestation de la maladie et la sévérité.	Etude prospective transversale.	62 patients diagnostiqués précocément inclus. Diagnostic DMFSH1 confirmé génétiquement. 2 classifications par rapport à des patients diagnostiqués plus tardivement : par âge vs n=28, par durée de la maladie vs n=27 (2 groupes contrôles pour éviter les biais)	Données démographiques, données cliniques (ouïe, vue, problèmes cardiaques, respiratoires, complications SNC, niveau d'éducation, type d'emploi, examen clinique, EFR	Les patients qui manifestent plus jeunes la maladie ont des formes plus sévères. La progression est plus rapide chez ces patients.
Hamel, 2019 [9] Etats-Unis	Déterminer la fréquence et l'importance des symptômes les plus significatifs dans la DMFSH et leur impact sur la vie des patients (qualité	Les patients ont répondu à plus de 48 000 questions relatives à leur pathologie	328 Patients âgés de plus de 21 ans atteints de DMFSH de types 1 ou 2 inscrits sur le registre national des patients atteints de	Questionnaire avec plusieurs thèmes : problèmes de bras/épaules, activités/mobilité, faiblesses au niveau du	Les faiblesses au niveau des bras et des épaules, les difficultés de mobilité, l'incapacité à réaliser certaines activités, les faiblesses

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
de vie, perception des douleurs, emploi..)	DMSFSH ou de dystrophie myotonique et leurs familles	dos, de l'abdomen, du tronc, fatigue, douleur, problèmes au niveau des mains/doigts, vie sociale, difficultés à s'alimenter	au niveau du dos et de l'abdomen et l'image du corps sont celles qui impactent la plus grande part des patients. Celles qui ont l'impact le plus grand sont la difficulté à faire du sport, à marcher, courir, attraper des objets en hauteur et l'incapacité à faire des choses auparavant réalisables. CCI : tous les aspects de la vie, des patients sont impactés par leur maladie. Les difficultés varient selon le degré de sévérité de la maladie et les muscles touchés. Ces données devraient permettre aux cliniciens de mieux déceler les difficultés et orienter les patients selon leurs besoins
Bankolé, 2016 [10] France	Evaluer la sécurité et l'efficacité d'un programme d'entraînement physique à domicile de 6 mois sur l'aptitude physique, le	Etude multicentrique, ouverte, contrôlée randomisée de 24 semaines. A l'issue de l'étude, le groupe contrôle se	19 patients DMFSH de type 1 sans antécédents de pathologie cardiovasculaire, de syndrome inflammatoire, de	Entraînement physique consistant en 3 sessions de 35 minutes d'ergocycle, réalisées à la maison, sous supervision d'un physiologiste	Consommation maximale d'oxygène, (VO2 max) ; Fonction neuromusculaire du quadriceps par QIF	Bénéfices cliniques significatifs d'un programme d'entraînement sur 24 semaines combinant faible et forte intensité /

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
muscle et la fonction motrice	voit proposer de suivre le programme d'entraînement de 24 semaines.	trouble de la coagulation, de diabète, d'obésité	(quadriceps intermittent fatigue) test ; Adhésion des participants (pourcentage de sessions terminées) ; Concentrations sériques de créatine kinase 24h après les tests de baseline ; Fonction motrice par test de marche de 6 minutes ; Qualité de vie par SF36 et fatigue par FSS ; Evaluation subjective des niveaux de fatigue et de courbatures ; Analyse histopathologique et activité enzymatique sur biopsies musculaires collectées entre 2 et 7 jours après la dernière session.	exercices de force et aérobies. Augmentation significative de VO2 Max. (P < 0 05) pression artérielle moyenne, endurance musculaire, contraction maximale volontaire du quadriceps, distance parcourue sur 6MWT. Pas de dommages musculaires et d'effets indésirables notables. Des exercices adaptés, sur le long terme peuvent être prescrits afin d'optimiser les effets de l'entraînement.
Ciafaloni, 2006 [11] U.S.A	Etude transversale, recueil d'informations à partir de questionnaires complétés par les patientes, combiné à une vérification	48 patientes DMFSH ont retourné le questionnaire. Elles ont été recrutées au travers du Registre National Américain de la Dystrophie Myotonique et de la	Questionnaire	Age moyen de la mère à la gestation, nombre de grossesses, nombre d'enfants nés, poids de l'enfant à la naissance, nombre d'accouchements avec survenue de	38 femmes atteintes de DMFSH rapportent 105 grossesses dont 78 enfants nés. L'examen des dossiers médicaux indique que l'issue de la grossesse est généralement

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
de leur dossier médical sur la période de la grossesse et complété si nécessaire par des interviews téléphoniques	DMFSH et d'annonces sur les sites de la FSH Society et Muscular Dystrophy Association.	complications, sévérité des signes cliniques avant/après la grossesse.	favorable. Les taux d'enfants avec un faible poids de naissance et nés par césarienne sont cependant plus élevés que la moyenne nationale sur la population générale. Une aggravation de la DMFSH a été rapportée dans 24% des grossesses, aggravation qui n'a généralement pas régressé après l'accouchement.
Goselink, 2018 [12] Pays-Bas	Caractériser sur les plans clinique et génétique la DMFSH sur une population infantile	Etude nationale prospective, mono-centrique, d'histoire naturelle de la DMFSH chez les enfants.	32 patients DMFSH âgés de 0 à 17 ans. Les parents biologiques des patients ont également été évalués sur les plans clinique et génétique.	Recueil prospectif de données cliniques et prélèvement sanguin sur les patients et leurs parents biologiques.	Caractérisation génétique : détermination du nombre d'UR D4Z4, niveau de méthylation et mutation <i>SMCHD1</i> ; Caractérisation clinique : MMT, 6MWT, FSHD clinical score, CSS corrigé par l'âge, MFM, PUL ; Qualité de vie et fonctionnement quotidien : Niveau éducationnel, score de douleur, questionnaire	9 patients à début « précoce » (âge moyen du groupe : 10 ans), 17 patients à début « classique » (âge moyen du groupe : 15 ans) et 6 patients trop jeunes pour une classification ; Nombre d'UR plus faible (moyenne 5,3 UR) que dans une population adulte (moyenne 7,3 UR). Population caractérisée par - atteinte faciale,

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>« Kidscreen », et domaine “fatigue” du NeuroQo ;</p> <p>Examen Ophtalmologique : acuité visuelle par tableau de Snellen, examen clinique par un ophtalmologue, rétinographie, and tomographie de cohérence optique (OCT), angiographie OCT pour examen de la fovea ;</p> <p>Audiométrie vocale et tonale pour détection d’atteinte auditive</p> <p>Détection d’anomalies cardiaques par ECG</p> <p>Analyse musculaire quantitative par ultrasons.</p>	<p>- force et performances musculaires normales,</p> <p>- capacités fonctionnelles durant l’exercice limitées,</p> <p>- hyperlordose lombaire,</p> <p>- diminution du bien-être physique</p> <p>- présence de fatigue et douleurs.</p> <p>- atteintes systémiques rares.</p> <p>La DMFSH doit être considérée chez des enfants présentant atteinte faciale, faiblesse axiale avec déformation de la colonne, et/ou atteinte scapulaire.</p> <p>La prise en charge doit se concentrer sur l’atteinte faciale, la douleur, la fatigue et les capacités fonctionnelles. Les outils d’évaluation sensibles recommandés sont le 6MWT et l’ultrasonographie.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Henke, 2019 [13] Allemagne	Evaluer la fonction musculaire respiratoire chez des adultes atteints de DMFSH	Etude transversale, cas-témoin, conduite de Novembre 2017 à Octobre 2018.	14 patients DMFSH avec confirmation génétique. 14 sujets contrôles sains.	Spirométrie ; ultrasonographie du diaphragme ; stimulation magnétique des racines des nerfs thoraciques et phréniques avec enregistrement du CMAP (compound muscle action potentials).	CVF, MIP, MEP, pression maximale développée lors de la toux, amplitude d'excursion diaphragmatique, ratio d'épaississement par ultrasons, pressions transdiaphragmatiques et gastriques, CMAP diaphragmatique.	Les paramètres suivants sont significativement plus bas chez les patients vs contrôles : CVF, MIP, MEP, pression maximale développée lors de la toux, amplitude d'excursion diaphragmatique, ratio d'épaississement par ultrasons, pressions transdiaphragmatiques et gastriques. Pas de différence du CMAP diaphragmatique. CVF inversement corrélée au CSS. Chez les patients DMFSH, la faiblesse des muscles respiratoires implique à la fois le diaphragme et les muscles abdominaux expiratoires.
Labombarda, 2017 [14] France	Caractériser les complications cardiaques chez des patients DMFSH1 confirmés sur le plan génétique	Etude rétrospective	56 patients adultes DMFSH1 (37 hommes, durée moyenne de la maladie : 20 ans)	Confirmation génétique ; Explorations respiratoire et cardiaque complètes : spirométrie, Electrocardiogramme, Holter ECG et	Confirmation génétique par peignage moléculaire ou Southern blot ; Exploration respiratoire : capacité pulmonaire totale, capacité vitale et FEV1 ;	Evaluations de baseline révèlent des anomalies cardiaques mineures sur 23 patients (incluant un bloc de branche droit incomplet chez 13 patients (23%)). Sur une

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
échocardiogramme transthoracique	Anormalités cardiaques mineures : Troubles de la conduction mineurs, bloc de branche droit incomplet, contraction auriculaire prématurée, contraction ventriculaire prématurée. Anormalités cardiaques majeures : Insuffisance cardiaque, troubles de la conduction majeurs, tachycardie ventriculaire, fibrillation auriculaire, dysfonction ventriculaire gauche.	période moyenne de suivi de 7,2 ans, pas de mort cardiaque, pas de développement de cardiomyopathie, mais 50% des patients ont présenté des anomalies cardiaques. Parmi ces patients, 3 ont présenté 1 ou plusieurs événements majeurs. Les 25 autres présentent des anomalies mineures, la plus fréquente (25%) étant le bloc de branche droit incomplet.
Monforte, 2019 [15] Italie	Evaluer la progression de la maladie par IRM qualitatif avec focus particulier sur les lésions hyper intenses en séquences STIR+, en partant de l'hypothèse qu'elles sont de marqueurs de lésions musculaires.	Etude prospective longitudinale.	100 patients DMFSH confirmés Age moyen à la baseline de 44,45 ± 13,99 ans (de 18 à 71 ans) Longueur moyenne du fragment EcoRI de 24,18 ± 5,62 kb (de 10 à 38), CSS médian est de 3.0 (écart interquartile de 1,8, valeurs de CSS allant de 0,5 à 4,5).	IRM des membres inférieurs à la baseline et après 365 jours +/- 60 jours	Séquences pondérées T1 (T1w) et séquences STIR permettent d'évaluer l'infiltration adipeuse par un score visuel semi-quantitatif, ainsi que l'œdème musculaire.	49 patients montrent une progression sur les séquences T1w après 1 an et 30 patients montrent au moins 1 nouvelle lésion STIR+. 89,9% des muscles qui ont présenté une augmentation de l'infiltrat adipeux étaient STIR+ à la baseline, et 7,8% sont STIR+ à 12 mois. Une augmentation du nombre de muscles

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>STIR+ à la baseline est associée à une plus grande probabilité d'aggravation radiologique à 12 mois. L'étude confirme que les lésions STIR+ représentent un biomarqueur pronostique dans la DMFSH et contribue à comprendre l'histoire naturelle radiologique. Etant donné la sélectivité de l'atteinte musculaire particulière à la DMFSH, l'IRM représente un outil précieux permettant d'explorer les modalités et la vitesse de la progression de la maladie.</p>
Sacconi, 2019 [16] France	Comparer les caractéristiques cliniques des patients présentant un phénotype typique de DMFSH, avec les caractéristiques génétiques et épigénétiques de la DMFSH de type 1 et 2.	Etude nationale multicentrique de cohorte.	103 patients dont 54 hommes et 49 femmes présentant un phénotype typique de DMFSH.	Evaluations fonctionnelles et analyses génétiques et épigénétiques sur échantillons sanguins.	Mesure de la force, de la fonction motrice et de la sévérité de la maladie par testing manuel musculaire, scores de Brooke and Vignos, CSS, et CSS corrigé par l'âge. Corrélation de ces scores aux paramètres	64 patients ont été identifiés avec DMFSH1, 20 patients avec DMFSH2, 7 patients ont les caractéristiques génétiques et épigénétiques de la DMFSH1 et de la

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
<p>génétiques (répétitions D4Z4 et haplotype; statut du variant <i>SMCHD1</i>) et épigénétique (méthylation D4Z4).</p>	<p>DMFSH2, tous porteur de 9-10 UR et du variant pathogène de <i>SMCHD1</i>.</p> <p>Chez les patients restant, la DMFSH a été exclue ou reste non confirmée sur le plan génétique.</p> <p>Tous les patients cliniquement atteints porteurs de la mutation sur <i>SMCHD1</i> présentent entre 9 et 16 UR D4Z4 avec haplotype permissif 4qA</p> <p>Ces patients sont significativement plus sévèrement affectés sur toutes les échelles cliniques en comparaison avec les patients DMFSH1 avec un nombre d'UR compris entre 8 et 10.</p> <p>Le chevauchement entre DMFSH1 et DMFSH2 dans la zone des 9-10 UR suggère que DMFSH1 et 2 forment un</p>

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
continuum. La séparation précédemment établie entre DMFSH1 (1-10 UR) et DMFSH2 (11-20 UR) doit être reconsidérée.
Salort-Campana, 2020 [17] France	<p>Comparer le phénotype et la sévérité entre patients DMFSH1 porteurs de 6-8 UR et ceux porteurs de 9-10 UR.</p> <p>De plus, le niveau de méthylation dans les différentes régions D4Z4 est comparé entre les patients de différentes sévérités cliniques afin d'identifier le principal facteur (méthylation ou UR ?) associé à la sévérité de la maladie chez les patients porteurs de 6-8 UR.</p>	Etude transversale multicentrique.	<p>184 sujets sélectionnés appartenant à 65 familles, recrutés entre 2007 et 2009 dans 6 CRMR Français et 1 CRMR Suisse.</p> <p>Sur 184 sujets screenés, ont été inclus : 65 patients DMFSH1, 34 membres de leur familles porteurs et atteints cliniquement.</p> <p>Les patients ont été classés en 2 groupes : 6-8 UR (n=74) et 9-10 UR (n=25)</p>	Antécédents médicaux, examen clinique, évaluation fonctionnelle, tests manuels musculaires Analyse génétique	<p>SMMT ajusté, CSS, Brooke, Gardner, somme des scores Brooke/Gardner, MFM, test de marche de 10 m, Test des 4 marches, Test de Barré, Test de Mingazzini, degré d'abduction et de flexion antérieure des membres supérieurs.</p>	<p>99 porteurs de contraction D4Z4 ont été analysés. L'analyse de la méthylation a été faite chez 27 patients.</p> <p>Pas de corrélation significative entre UR et CSS et tous les autres critères d'évaluations utilisés, et ce dans les 2 groupes.</p> <p>L'hypométhylation est significativement plus prononcée chez les patients avec un CSS élevé (>3,5) par rapport à ceux ayant un CSS bas (<1,5) indiquant que l'étendue de l'hypométhylation pourrait moduler la sévérité de la maladie.</p> <p>Dans le groupe 6-8 UR, la sévérité de la maladie est davantage corrélée au niveau de</p>

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
méthylation de la région D4Z4 qu'à la taille de l'allèle. Mais avant d'envisager la détermination du niveau de méthylation comme marqueur pronostique de la maladie, il est nécessaire d'avoir une complète compréhension des modifications épigénétiques dans la maladie.
Moreira, 2017 [18] UK	Comprendre l'occurrence et les facteurs prédictifs de l'atteinte respiratoire dans la DMFSH.	Etude rétrospective	100 patients DMFSH1 et 2 confirmés génétiquement, 2 groupes selon CSS (<3.5 ou ≥3.5) et 2 groupes selon l'âge de début des symptômes selon le critère de Brouwer (précoce ou normal)	Spirométrie, oxymétrie pulsée nocturne, gaz artériels, polysomnographie	Critères démographiques, génétiques, statut respiratoire (normal, obstructif, restrictif) CVF, ratio FEV1/CVF manifestations cliniques (indépendance locomotrice, déformations du rachis, dysphagie), CSS, désaturation/hypercapnie nocturne.	L'atteinte respiratoire est plus fréquente et sévère que ce qui a été jusqu'alors reporté, avec un syndrome restrictif qui est le plus fréquent. Les patients avec une contraction D4Z4 plus importante, un début de la maladie précoce et une atteinte modérée à sévère ont plus de risques de développer une atteinte respiratoire. Le CSS est le plus fortement corrélé au risque de développer une atteinte

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
respiratoire. Une étude plus large est nécessaire pour confirmer ces résultats.
Mul, 2018 [19] Pays-Bas	Déterminer si l'arhinie congénitale/le syndrome de Bosma (Bosma arhinia microphthalmia syndrome : BAMS) et la DMFSH2, 2 pathologies sans lien apparent toutes 2 causées par un variant pathogénique faux-sens du gène <i>SMCHD1</i> , pourraient représenter 2 extrémités différentes d'un même large spectre phénotypique associé à un dysfonctionnement de <i>SMCHD1</i> .	Etude de cohorte	14 patients présentant une DMFSH2 et 4 membres de leur famille non atteints avec variant pathogène faux-sens N-terminal de <i>SMCHD1</i>	Evaluation clinique et/ou interview et test génétique	Interview et examen sur les anomalies nasales et olfactives, le développement pubertaire, la fertilité, l'anatomie de l'œil, la vision, les antécédents de chirurgie maxilo-faciale, la présence de fente labio-palatine ; Détermination du nombre d'UR D4Z4, haplotype, analyse de méthylation, analyse du variant <i>SMCHD1</i>	Aucun des patients atteints de DMFSH2 ou membres de leur famille ne présente d'anomalies congénitales ou de caractéristiques dysmorphiques communément trouvées dans les BAMS. Arhinia/BAMS et DMFSH2 ne représentent pas un spectre phénotypique. Les variants pathogènes <i>SMCHD1</i> sont en eux-mêmes insuffisants pour causer l'une ou l'autre de ces pathologies. Ces deux pathologies sont causées par un ensemble oligogénique complexe ou des mécanismes multifactoriels qui se recoupent partiellement au niveau de <i>SMCHD1</i> .

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Tasca, 2012 [20] Italie	Obtenir davantage d'informations sur les mécanismes moléculaires impliqués dans l'altération sélective de muscles ou groupes de muscles impliqués dans la maladie.	Histopathologie, profils d'expression génique et PCR en temps réel sont réalisés sur des biopsies de muscles exprimant des profils radiologiques (IRM) différents. (T1w normal/T2-STIR normal et T1w normal/T2-STIR hyperintense). Comparaison des données avec les autres groupes. Validation des résultats obtenus par analyse de 2 échantillons supplémentaires DMFSH avec différentes caractéristiques radiologiques (validation T2-STIR + et	12 muscles provenant de 11 patients DMFSH ; Ont également été inclus : 7 sujets contrôles ; 7 patients avec myopathie inflammatoire caractérisée sur le plan immunopathologique ; 4 dysferlinopathies.	Biopsies à l'aiguille, IRM musculaires ; Les échantillons contrôles ont été collectés lors de procédures diagnostiques.	Histopathologie: marquage Hematoxylin-eosin des muscles T2-STIR+ et T2-STIR- ; Immunofluorescence anti-CD8 et anti-CD4 des muscles T2-STIR+ Niveau d'expression des gènes cibles de DUX4.	Au niveau d'un seul muscle, les différentes étapes de la maladie correspondent aux 2 patterns d'IRM (STIR+/STIR-). Les muscles DMFSH hyperintenses T2-STIR sont davantage similaires aux myopathies inflammatoires qu'aux muscles DMFSH avec un signal T2-STIR normal ou aux autres dystrophies musculaires. Ils partagent notamment une régulation positive des gènes impliqués dans l'immunité innée ou acquise. Les résultats suggèrent qu'une inflammation sélective combinée à une perturbation de processus biologiques tels que la néoangiogénèse, le métabolisme lipidique et la production

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
validation T2-STIR)	d'adipokines pourraient contribuer aux poussées de dégénérescence dans un muscle, de manière asynchrone au cours de la maladie.
Mah, 2018 [21] Canada	Déterminer les associations entre fonctions motrices et âge, le sexe et le nombre d'UR D4Z4 chez des participants présentant une DMFSH1 à début précoce définie par une apparition de la faiblesse musculaire faciale avant l'âge de 5 ans et/ou une faiblesse de la ceinture scapulaire avant l'âge de 10 ans.	Etude transversale multicentrique	52 patients DMFSH1 à début précoce.	Evaluation de la fonction motrice.	IMC; Scores de Brooke et Vignos, Range of Motion en degrés pour les épaules, coudes, genoux, chevilles, CSS Pour les patients ≥ 4 ans : QMT, MMT, 6MWT; tests de 10 mètres et 4 marches, se relever de la position allongée.	Age moyen à l'inclusion : 22.9 ± 14.7 ans. 60% de femmes. Une variabilité clinique significative est observée dans la DMFSH1 à début précoce. La faiblesse Musculaire est davantage prononcée sur les épaules et les muscles abdominaux. Les patients plus âgés à l'inclusion présentent un CSS plus élevé. Un âge précoce à l'apparition de la faiblesse faciale est associé à un CSS plus élevé, des résultats plus lents aux tests chronométrés et un score au MMT plus bas, c'est-à-dire une

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
sévérité clinique plus importante. Une évaluation longitudinale est nécessaire pour déterminer la vitesse de progression de la maladie.
Bakker 2017 [22] Etats-Unis	Donner un aperçu de l'expérience avec la maladie des patients atteints de FSH afin d'adapter les programmes de réadaptations aux attentes et besoins	Entretien semi-structuré, enregistré, transcrit et informatisé pour analyse des thématiques	25 patients atteints de FSH	La FSH a un impact majeur sur la vie des patients Une meilleure compréhension du vécu avec la maladie peut donner aux professionnels les moyens d'améliorer les soins
Jacques, 2019 [23], Etats-Unis	Comparer la qualité de vie autodéclarée d'adultes atteints de dystrophie musculaires (Duchenne, becker, FSHD et groupe contrôle)	Evaluation de la qualité de vie, de la douleur, de la fatigue et de l'auto-efficacité	75 hommes	Cette étude a identifié des différences entre les patients atteints de dystrophie musculaires en ce qui concerne l'autoperception de la santé mentale. Les scores des patients atteints de FSH étaient moindres que ce des patients atteints de DMD dans les domaines du bien être mental

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Padua, 2009 [24] Italie	Evaluer la qualité de vie et la dépression dans un grand groupe de FSHD et évaluer les liens avec la douleur.	Etude prospective avec protocole multidimensionnel s'intéressant à : la clinique, la génétique, la qualité de vie, la douleur et la dépression	65 patients atteints de FSHD	Les patients perçoivent une détérioration de la qualité de vie avec la maladie. Etude qui apporte des informations pour la prise en charge : la douleur est à prendre en compte pour les patients atteints de FSHD.
Kalkman, 2007 [25], Pays-bas	Etudier la présence de comorbidité psychiatrique et évaluer si cette comorbidité est liée à la gravité de la fatigue et/ou de la force musculaire chez les patients atteints de dystrophie myotonique, dystrophie facioscapulohumérale et neuropathie héréditaire	Entretien clinique structuré. Autoquestionnaires pour la psychopathologie (inventaire de depression de beck), la gravité de la fatigue et la force musculaire	217 patients avec trouble neuromusculaire 79 avec dystrophie myotonique, 65 avec dystrophie facioscapulohumérale et 73 avec neuropathie héréditaire	Les troubles psychiatriques apparaissent également pour les patients avec dystrophie myotonique, dystrophie facioscapulohumérale et neuropathie héréditaire et ne sont pas liés à la fatigue ou la force musculaire. Les troubles les plus présents étaient la dépression et la phobie.
Steel, 2019 [26] angleterre	Explorer la progression des patients développant une DMFSH de type 1 dans l'enfance, en identifiant les différences avec les parents atteints et la nécessité d'un suivi, de soins supplémentaires.	Etude rétrospective portant sur des enfants suivis entre 2002 et 2016 dans des centres de référence pédiatriques	18 enfants (11 filles, 7 garçons) de 10 mois à 13 ans de 16 familles différentes	Analyse génétique, âge de début de la maladie, symptômes associés et sévérité	Les formes infantiles sont complexes et sévères. L'anomalie génétique correspond à un début précoce de la maladie. Les anomalies associées à la maladie sont de diverses

Tableau 3. Etudes cliniques
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
natures : perte ouïe, nécessité d'aides à la respiration et à la nutrition. Les anomalies du développement et psychiatriques sont fréquentes chez ses patients.

1. Olsen DB1, Ørngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. Neurology. 2005 Mar 22;64(6):1064-6.strophy. J Med Genet, 2019. 56:590-601.
2. Passerieux E, Hayot M, Jaussent A et al. Effects of vitamin C, vitamin E, zinc gluconate, and selenomethionine supplementation on muscle function and oxidative stress biomarkers in patients with facioscapulohumeral dystrophy: a double-blind randomized controlled clinical trial. Free Radic Biol Radic Biol Med. 2015 Apr;81:158-69.
3. Statland JM, Donlin-Smith CM, Tapscott SJ et al. Milder phenotype in facioscapulohumeral dystrophy with 7–10 residual D4Z4 repeats. Neurology. 2015 Dec 15;85(24):2147-50.
4. Statland JM, Odrzywolski KJ, Shah B et al. Immunohistochemical characterization of facioscapulohumeral muscular dystrophy muscle biopsies.J Neuromuscul Dis. 2015;2(3):291-299.
5. Wohlgemuth M, Horlings CGC, van der Kooi EL et al. Respiratory function in facioscapulohumeral muscular dystrophy 1. Neuromuscul Disord.2017 Jun;27(6):526-530.
6. Mul K, Vincenten SCC, Voermans NC, Lemmers RJLF, van der Vliet PJ, van der Maarel SM, Padberg GW, Horlings CGC, van Engelen BGM. 2017. Adding quantitative MRI to the FSHD clinical trial toolbox. Neurology 2017 Nov 14; 89(20): 2057–2065.
7. Severe Phenotype in Infantile Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Lars Klinge , Michelle Eagle, Irene D Haggerty, Catherine E Roberts, Volker Straub, Kate M Bushby. Neuromuscul Disorder, 16 (9-10), 553-8 Oct 2006.

8. Goselink RJM, Mul K, van Kernebeek CR, Lemmers RJLF, van der Maarel SM, Schreuder THA, Erasmus CE, Padberg GW, Statland JM, Voermans NC, van Engelen BGM. Early onset as a marker for disease severity in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2019 Jan 22;92(4):e378-e385.
9. Hamel J, Johnson N, Tawil R, Martens WB, Dilek N, McDermott MP, Heatwole C. Patient-Reported Symptoms in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy (PRISM-FSHD). *Neurology*. 2019 ;93 :1-13.
10. Bankolé LC, Millet GY, Temesi J et al. Safety and efficacy of a 6-month home-based exercise Program in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(31):e4497
11. Ciafaloni E, Pressman EK, Loi AM et al. Pregnancy and birth outcomes in women with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2006 Nov 28;67(10):1887-9.
12. Goselink RJM, Schreuder THA, van Alfen N, de Groot IJM et al, Facioscapulohumeral dystrophy in childhood: a nationwide natural history study, 2018. *Ann Neurol*, 84: 635-645.
13. Henke C, Spiesshoefer J, Kabitz HJ et al. Respiratory muscle weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2019. *Muscle & Nerve*, 60: 679-686.
14. Labombarda F, Maurice M, Simon JP et al. Cardiac abnormalities in type 1 facioscapulohumeral muscular dystrophy. *JClinNeuromusculDis*. 2017 Jun;18(4):199-206.
15. Monforte M, Laschema F, Ottaviani P et al. Tracking muscle wasting and disease activity in facioscapulohumeral muscular dystrophy by qualitative longitudinal imaging, 2019. *Journal of Cachexia, sarcopenia and Muscle* 2019 Dec;10(6):1258-1265.
16. Sacconi S, Briand-Suleau A, Gros M, Baudoin C, Lemmers RJLF, Rondeau S, Lagha N, Nigumann P, Cambieri C, Puma A, Chapon F, Stojkovic T, Vial C, Bouhour F, Cao M, Pegoraro E, Petiot P, Behin A, Marc B, Eymard B, Echaniz-Laguna A, Laforet P, Salviati L, Jeanpierre M, Cristofari G, van der Maarel SM. FSHD1 and FSHD2 form a disease continuum. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):e2273-e2285.
17. Campana E, Fatehi F, Beloribi-Djefafli S, Roche S, Nguyen K, Bernard R, Cintas P, Solé G, Bouhour F, Ollagnon E, Sacconi S, Echaniz-Laguna A, Kuntzer T, Levy N, Magdinier F, Attarian S. Type 1 FSHD with 6-10 Repeated Units: Factors Underlying Severity in Index Cases and Disease Penetrance in Their Relatives Attention. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 23;21(6).
18. Moreira S, Wood L, Smith D et al. Respiratory involvement in ambulant and non-ambulant patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2017 Jun;264(6):1271-1280.
19. Mul K, Lemmers RJLF, Kriek M et al. DMFSH type 2 and Bosma arhinia microphthalmia syndrome, Two faces of the same mutation. *Neurology*. 2018 Aug 7;91(6):e562-e570.
20. Tasca G, Pescatori M, Monforte M, Mirabella M, Iannaccone E, Frusciante R, Cubeddu T, Laschena F, Ottaviani P, Ricci E. Different molecular signatures in magnetic resonance imaging-staged facioscapulohumeral muscular dystrophy muscles. *PLoS One* 2012;7(6):e38779.

21. Mah JK, Feng J, Jacobs MB et al. A multinational study on motor function in early-onset DMFSH. *Neurology*. 2018 Apr 10;90(15):e1333-e1338.
22. Minne Bakker, Karen Schipper, Alexander C. Geurts & Tineke A. Abma, 2017. It's not just physical: a qualitative study regarding the illness experiences of people with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Disability and Rehabilitation*, 39:10, 978-986
23. Matthew F. Jacques , Rachel C. Stockley, Gladys L. Onambele-Pearson¹, Neil D. Reeves, Georgina K. Stebbings, Ellen A. Dawson³, Lynne Groves and Christopher I. Morse 2019 Quality of life in adults with muscular dystrophy *Health and Quality of Life Outcomes*
24. Luca Padua, Irene Aprile, Roberto Frusciante, Elisabetta Annaccone, Monica Rossi, Rosaria Renna, Sonia Messina, Giuseppina Frasca, and Enzo Ricci. 2009. Quality of life and pain in patients with FSH. *Muscle Nerve* 40: 200–205.
25. Kalkman JS, Schillings ML, Zwarts MJ, van Engelen BGM, Bleijenberg G. 2007. Psychiatric disorders appear equally in patients with myotonic dystrophy, facioscapulohumeral dystrophy, and hereditary motor and sensory neuropathy type 1. *Acta neurol Scand* 115:265-270
26. Steel D, Main M, Manzur A, Muntoni F, Munot P. Clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy 1 in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(8):964-971. doi:10.1111/dmcn.14142.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Pubmed ;
Période de recherche	2000-2021
Langues retenues	Français, Anglais
Mots clés utilisés	Facioscapulohumeral muscular dystrophy ou FSHD [AND] Review Genetics Diagnosis Pronostic Management Therapy Physical therapy Atypical Pediatric Childhood Pregnancy
Nombre d'études recensées	1500
Nombre d'études retenues	105

Critères de sélection des articles

Les Etudes Cliniques, Case reports et Revues systématiques de la littérature ainsi que tous les articles permettant d'établir des recommandations de bonnes pratiques et jugés importants par le comité de rédaction ont été sélectionnés.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par les Prs Shahram ATTARIAN et Sabrina SACCONI.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs/ Groupe de travail multidisciplinaire :

- Pr. Shahram ATTARIAN, neurologue, CHU Timone, Marseille
- Pr. Sabrina SACCONI, neurologue, CHU Nice
- Dr. Frédérique AUDIC, neuropédiatre, CHU La Timone, Marseille
- Madame Sadia BELORIBI-DJEFAFLIA, CHU Timone, Marseille
- Dr Rafaëlle BERNARD, généticienne, CHU La Timone, Marseille
- Dr Claude CANCES, neurologue, CHU Toulouse
- Pr Andoni ECHANIZ-LAGUNA, neurologue, CHU Bicêtre, Paris
- Dr Caroline ESPIL, neurologue, CHU Bordeaux
- Dr Teresinha EVANGELISTA, neurologue, CHU Pitié Salpêtrière, Paris
- Dr Andra EZARU, neurologue, CHU Nice
- Pr Léonard FEASSON, Physiologiste Myologie, CHU de St-Etienne
- Carole GAVAZZA, psychologue clinicienne, CHU La Timone, Marseille
- Monsieur Jérémy GARCIA, kinésithérapeute, CHU, Nice
- Madame Aïcha GHENAM, infirmière, CHU Timone, Marseille
- Madame Pauline Lahaut, chef de projets, CHU Nice
- Dr Raul JUNTAS MORALES, neurologue, CHU, Montpellier
- Dr André MAUES DE PAULA, anatomo-cyto-pathologiste, CHU La Timone, Marseille
- Dr Virginie MILHE-DE BOVIS, médecin MPR, CHU La Timone, Marseille
- Pr Karine NGUYEN, généticienne, CHU La Timone, Marseille
- Dr Emmanuelle SALORT- CAMPANA, neurologue, CHU La Timone, Marseille
- Dr Guilhem SOLE, neurologue, CHU, Bordeaux
- Dr Tanya STOJKOVIC, neurologue, CHU Pitié Salpêtrière, Paris

Groupe de lecture :

- Madame Ingrid BERNARD, psychologue clinicienne, CHU Nice
- Aurélie DALLEAU, infirmière, CHU Pitié Salpêtrière, Paris
- Pr Vincent GAUTHERON, médecin MPR adulte et pédiatrique, CHU de St Etienne
- Madame Virginie HENRIROUX, kinésithérapeute Centre de Référence Maladies rares St Etienne
- Dr Arnaud ISAPOF, neuropédiatre, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, CHU Paris Est
- Dr Dominique LARDILLIER, médecin généraliste, CHU La Timone, Marseille
- Pr Edoardo MALFATTI, neurologue, CHU Pitié Salpêtrière, Paris
- Pr Marie-Laure MARTIN NEGRIER, anatomopathologiste, CHU Bordeaux
- Dr Juliette NECTOUX, généticienne moléculaire, CHU Cochin, Paris
- Madame Patricia WILLOCQ, Psychologue Centre de Référence Maladies rares, Lyon
- Madame Marie-Martine Fleck, Représentant association de patients et le groupe FSH de l'AFM Téléthon

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale ont rempli une déclaration d'intérêt.

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).

Le projet reste indépendant puisqu'il n'y a pas de participation d'un membre du personnel de l'industrie pharmaceutique ni à la rédaction ni à la relecture. Le document n'a pas été communiqué à une personne non membre du groupe de travail et a été validé par la relecture de personnes distinctes des rédacteurs.

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire et réunions

- Première réunion téléphonique (début 2019) : organisation et répartition du travail rédactionnel
Rédaction : Les différentes parties du PNDS ont été rédigées selon les spécialités des médecins experts. La combinaison des propositions a donné lieu à une première version révisée par échange de mails.
- Deuxième réunion téléphonique 25/09/2021, discussion des révisions et choix des relecteurs (17-18h)
- Soumission au groupe de relecture Octobre 2020-Février 2021 : échange de mails
Corrections par les rédacteurs en fonction des commentaires des relecteurs de travail Mars-Octobre 2021
- Réunion de finalisation du PNDS avant publication : 16 Novembre 2021

Références bibliographiques

Attarian S, Salort-Campana E, Nguyen K et al. Recommendations for the management of facioscapulohumeral muscular dystrophy in 2011. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Dec;168(12):910-8.

Bankolé LC, Millet GY, Temesi J et al. Safety and efficacy of a 6-month home-based exercise Program in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(31):e4497

Brignol TN. Literature review of the importance of retinal examination in two genetic neuromuscular diseases (DM1 and DMFSH). Potential clinical applications. *J Fr Ophtalmol*. 2015 Dec;38(10):e259-60.

Campana E, Fatehi F, Beloribi-Djefafilia S, Roche S, Nguyen K, Bernard R, Cintas P, Solé G, Bouhour F, Ollagnon E, Sacconi S, Echaniz-Laguna A, Kuntzer T, Levy N, Magdinier F, Attarian S. Type 1 FSHD with 6-10 Repeated Units: Factors Underlying Severity in Index Cases and Disease Penetrance in Their Relatives Attention. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 23;21(6).

Ciafaloni E, Pressman EK, Loi AM et al. Pregnancy and birth outcomes in women with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2006 Nov 28;67(10):1887-9.

Cup EH, Pieterse AJ, Ten Broek-Pastoor JM, Munneke M, van Engelen BG, Hendricks HT, van der Wilt GJ & Oostendorp RA. Exercise therapy and other types of physical therapy for patients with neuromuscular diseases: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2007. 88, 1452-1464.

Denny AP, Heather AK. Are Antioxidants a Potential Therapy for DMFSH? A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7020295.

Gaillard MC, Puppo F, Roche S, Dion C, Campana ES, Mariot V, Chaix C, Vovan C, Mazaleyrat K, Tasmadjian A, Bernard R, Dumonceaux J, Attarian S, Lévy N, Nguyen K,

Magdinier F, Bartoli M. Segregation between SMCHD1 mutation, D4Z4 hypomethylation and Facio-Scapulo-Humeral Dystrophy: a case report. *BMC Med Genet*. 2016 Sep 15;17(1):66.

Goselink RJM, Mul K, van Kernebeek CR, Lemmers RJLF, van der Maarel SM, Schreuder THA, Erasmus CE, Padberg GW, Statland JM, Voermans NC, van Engelen BGM. Early onset as a marker for disease severity in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2019 Jan 22;92(4):e378-e385.

Goselink RJM, Schreuder THA, van Alfen N, de Groot IJM et al, Facioscapulohumeral dystrophy in childhood: a nationwide natural history study, 2018. *Ann Neurol*, 84: 635-645.

Goselink RJM, Voermans NC, Okkersen K, Brouwer OF, Padberg GW, Nikolic A, Tupler R, Dorobek M, Mah JK, van Engelen BGM, Schreuder THA, Erasmus CE. Neuromuscul Disord. Early onset facioscapulohumeral dystrophy - a systematic review using individual patient data. 2017 Dec;27(12):1077-1083.

Guieu C, Blandin G, Lahaut P, Sanson B et al. The French National Registry of patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2018. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13:218.

Hamel J, Johnson N, Tawil R, Martens WB, Dilek N, McDermott MP, Heatwole C. Patient-Reported Symptoms in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy (PRISM-FSHD). *Neurology*. 2019 ;93 :1-13.

Henke C, Spiesshoefer J, Kabitz HJ et al. Respiratory muscle weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2019. *Muscle & Nerve*, 60: 679-686.

Labombarda F, Maurice M, Simon JP et al. Cardiac abnormalities in type 1 facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2017 Jun;18(4):199-206.

Lemmers RJ, Tawil R, Petek LM et al. Digenic inheritance of an SMCHD1 mutation and a DMFSH-permissive D4Z4 allele causes facioscapulohumeral muscular dystrophy type 2. *Nat Genet* 2012, 44:1370-1374.

Mah JK, Feng J, Jacobs MB et al. A multinational study on motor function in early-onset DMFSH. *Neurology*. 2018 Apr 10;90(15):e1333-e1338.

Monforte M, Laschema F, Ottaviani P et al. Tracking muscle wasting and disease activity in facioscapulohumeral muscular dystrophy by qualitative longitudinal imaging, 2019. *Journal of Cachexia, sarcopenia and Muscle* 2019 Dec;10(6):1258-1265.

Moreira S, Wood L, Smith D et al. Respiratory involvement in ambulant and non-ambulant patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Neurol*. 2017 Jun;264(6):1271-1280.

Morís G, Wood L, Fernández-Torrón R et al. Chronic pain has a strong impact on quality of life in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2018 Mar;57(3):380-387.

Mul K, Lemmers RJLF, Kriek M et al. DMFSH type 2 and Bosma arhinia microphthalmia syndrome, Two faces of the same mutation. *Neurology*. 2018 Aug 7;91(6):e562-e570.

Mul K, Vincenten SCC, Voermans NC, Lemmers RJLF, van der Vliet PJ, van der Maarel SM, Padberg GW, Horlings CGC, van Engelen BGM. 2017. Adding quantitative MRI to the FSHD clinical trial toolbox. *Neurology* 2017 Nov 14; 89(20): 2057–2065.

Nguyen K, Brouqsault N, Chaix C, Roche S et al. Deciphering the complexity of the 4q and 10q subtelomeres by molecular combing in healthy individuals and patients with facioscapulohumeral dystrophy. *J Med Genet*. 2019 Sep;56(9):590-601

Nguyen K, Puppo F, Roche S et al. Molecular combing reveals complex 4q35 rearrangements in facioscapulohumeral dystrophy. *Hum Mutat*. 2017 Oct;38(10):1432-1441.

Nguyen K, Walrafen P, Bernard R et al. Molecular combing reveals allelic combinations in facioscapulohumeral dystrophy *Ann. Neurol*, 2011 7- 4 627-633

Olsen DB1, Ørngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2005 Mar 22;64(6):1064-6. *strophy. J Med Genet*, 2019. 56:590-601.

Passerieux E, Hayot M, Jaussent A et al. Effects of vitamin C, vitamin E, zinc gluconate, and selenomethionine supplementation on muscle function and oxidative stress biomarkers in patients with facioscapulohumeral dystrophy: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Free Radic Biol Med*. 2015 Apr;81:158-69.

Priou P, Trzepizur W, Meslier N et al. Mise au point dans la prise en charge respiratoire des maladies neuromusculaires chroniques. *RevPneumolClin*. 2017 Dec ; 73(6) :316-322.

Puppo F, Dionnet E, Gaillard MC et al. Identification of variants in the 4q35 gene FAT1 in patients with a Facioscapulohumeral dystrophy (DMFSH)-like phenotype. *Hum Mutat*. 2015 Apr;36(4):443-53.

Ricci G, Cammish P, Siciliano G, Tupler R, Lochmuller H, Evangelista T. Phenotype may predict the clinical course of facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2019. *Muscle & Nerve* 59: 711-713

Sacconi S, Briand-Suleau A, Gros M, Baudoin C, Lemmers RJLF, Rondeau S, Lagha N, Nigumann P, Cambieri C, Puma A, Chapon F, Stojkovic T, Vial C, Bouhour F, Cao M, Pegoraro E, Petiot P, Behin A, Marc B, Eymard B, Echaniz-Laguna A, Laforet P, Salvati L, Jeanpierre M, Cristofari G, van der Maarel SM. FSHD1 and FSHD2 form a disease continuum. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):e2273-e2285.

Sacconi S, Desnuelle C. Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 2. *Les cahiers de myologie* 2014 April. 10 :5-10.

Severe Phenotype in Infantile Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Lars Klinge , Michelle Eagle, Irene D Haggerty, Catherine E Roberts, Volker Straub, Kate M Bushby. *Neuromuscul Disorder*, 16 (9-10), 553-8 Oct 2006.

Statland JM, Donlin-Smith CM, Tapscott SJ et al. Milder phenotype in facioscapulohumeral dystrophy with 7–10 residual D4Z4 repeats. *Neurology*. 2015 Dec 15;85(24):2147-50.

Statland JM, Odrzywolski KJ, Shah B et al. Immunohistochemical characterization of facioscapulohumeral muscular dystrophy muscle biopsies. *J Neuromuscul Dis*. 2015;2(3):291-299.

Strafella C, Caputo V, Galota RM, Campoli G et al. The variability of SMCHD1 gene in FSDH patients: evidence of new mutations. *Human Mol Genet*. 2019 Dec 1;28(23):3912-3920.

Tasca G, Pescatori M, Monforte M, Mirabella M, Iannaccone E, Frusciante R, Cubeddu T, Laschena F, Ottaviani P, Ricci E. Different molecular signatures in magnetic resonance imaging-staged facioscapulohumeral muscular dystrophy muscles. *PLoS One* 2012;7(6):e38779.

Tawil R, Kissel JT, Heatwole C t al. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy -

Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular &Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2015 Jul 28;85(4):357-64.

Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Handbook of Clinical Neurology. Neurogenetics, Part II, Volume 148, Pages 2-849 (2018).Chapter 35.*

Voet NBM, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BGM, Geurts ACH. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. (Review) *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Version published : 06 December 2019.

Vincenten SCC, Van Der Stoep N, Paulussen ADC, Mul K, Badrising UA, Kriek M, Van Der Heijden OWH, Van Engelen BGM, Voermans NC, De Die-Smulders CEM, Lassche S. Facioscapulohumeral muscular dystrophy- Reproductive counseling, pregnancy, and delivery in a complex multigenetic disease. *Clin Genet*. 2021 Jul 23

Wohlgemuth M, Horlings CGC, van der Kooi EL et al. Respiratory function in facioscapulohumeral muscular dystrophy 1. *Neuromuscul Disord*.2017 Jun;27(6):526-530.