



**Préparation au
Protocole National de
Diagnostic et de Soins (PNDS)**

**Dystrophie musculaire
facio-scapulo-humérale**

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Synthèse à destination du médecin traitant.....	5
1. Introduction	6
1.1 Objectifs.....	6
1.2 Méthode	6
1.3 La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale.....	6
1.4 Les facteurs génétiques associés à la DMFSH	7
1.4.1 Contractions D4Z4.....	7
1.4.2 Autres facteurs génétiques associés à la DMFSH1	8
1.4.3 Facteurs génétiques associés à la DMFSH2	8
1.4.5 Pénétrance et expressivité	9
2. Bilan initial	10
2.1 Objectifs principaux.....	10
2.2 Professionnels impliqués	10
2.3 Diagnostic.....	10
2.3.1 Circonstances de découverte.....	10
2.3.2 Examen clinique	11
2.3.3 Confirmation du diagnostic	13
2.3.4. Diagnostic Différentiel.....	16
2.4 Evaluation initiale.....	18
2.4.1 Bilan musculaire.....	18
2.4.2 Recherche d'atteintes associées	18
2.4.3 Douleurs.....	21
2.5 Annonce du diagnostic.....	21
3. Conseil génétique.....	22
3.1 Information de la parentèle et test prédictif.....	22
3.2 Diagnostic prénatal de la DMFSH1	23
4. Bilans et suivis.....	23
4.1 Objectifs.....	23
4.2 Professionnels impliqués dans l'évaluation pluridisciplinaire.....	24
4.3. Suivi MPR.....	24
4.3.1 Bilan fonctionnel	24
4.3.2 Bilan ergothérapique	25
4.4 Le bilan respiratoire	26
4.4.1 Données cliniques.....	26
4.4.2 Examens paracliniques.....	26
4.5 Le bilan cardiologique.....	27
4.6 Suivi ophtalmologique	27
4.7 Suivi auditif	27
4.8 Autres suivis	28
4.8.1 Prise en charge psychologique	28
4.8.2 Surveillance de la minéralisation osseuse ?.....	28
4.9 La prise en charge sociale	29

5. Traitement.....	29
5.1 Perspectives thérapeutiques.....	29
5.2 Prise en charge orthopédique.....	30
5.2.1 Kinésithérapie, Masso-kinésithérapie et ergothérapie.....	30
5.2.3 Activité Physique Adaptée (APA).....	31
5.3 Respiratoire.....	33
5.4 Cardiaque.....	33
5.5 Auditif.....	33
5.6 Les soins ophtalmologiques.....	33
5.6.1 Rétinopathie.....	33
5.6.2 Lagophthalmie.....	33
5.7 Prise en charge de la douleur.....	34
5.8 Le suivi et la prise en charge des formes pédiatriques.....	34
5.9 Autres traitements.....	35
5.9.1 La chirurgie.....	35
5.9.2 Ostéoporose.....	36
5.9.3 Psychologique.....	36
7. Situations particulières.....	36
7.1 Urgences.....	36
7.2 L'anesthésie.....	36
7.3 Vaccinations.....	36
7.4 Contre-indications médicamenteuses.....	36
7.5 Grossesse.....	37
8. Bibliographie.....	38
9. Annexes.....	44
9.1. Annexe 1 : Liste des rédacteurs.....	44
9.2. Annexe 2 Liste des relecteurs.....	44
9.3. Annexe 3 : Centres de référence et/ou de compétence en France.....	45
9.4. Annexe 4 : Diagnostic moléculaire.....	54
9.5. Annexe 5 : Association et sites web utiles.....	54
9.6. Annexe 6 : CSS Clinical Score of Severity.....	55
9.8. Annexe 8 : Mesure de la fonction motrice MFM-32.....	56
9.9. Annexe 9 : Schéma des anomalies génétiques impliquées dans la DMFSH.....	63
9.10. Annexe 10 : Echelle d'évaluation de la sévérité de la maladie CSS.....	64

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

Synthèse à destination du médecin traitant

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (DMFSH ou myopathie FSH) est une maladie musculaire d'origine génétique, autosomique dominante à pénétrance incomplète et d'expressivité variable. Les cas sporadiques ne sont pas rares. C'est la deuxième myopathie la plus fréquente chez l'adulte.

Les premières manifestations surviennent le plus souvent à l'adolescence, parfois à un âge plus tardif. Exceptionnellement, la maladie débute dans la petite enfance. La sévérité est très variable allant de formes asymptomatiques à des patients ayant un handicap fonctionnel important.

L'espérance de vie est habituellement normale.

1/ Dans la grande majorité des cas, le patient consulte pour des difficultés à l'élévation des membres supérieurs, un décollement scapulaire uni- ou bilatéral, des difficultés à la marche, des chutes, ou des douleurs musculo-squelettiques.

2/ Le plus souvent, la DMFSH se manifeste par une faiblesse des muscles faciaux, scapulaires et huméraux pouvant s'étendre à d'autres groupes musculaires, notamment aux membres inférieurs. La présentation par un steppage asymétrique est classique. L'existence d'une atteinte faciale, l'atteinte élective de certains groupes musculaires (« sélectivité de l'atteinte musculaire »), le caractère asymétrique et l'évolution descendante du déficit sont typiques. La DMFSH peut être associée à des troubles respiratoires, oculaires ou auditifs, le plus souvent infra-cliniques

3/ Le diagnostic est suspecté devant un examen clinique évocateur : présence d'une atteinte faciale, d'une atteinte musculaire sélective et asymétrique et/ou une histoire familiale évocatrice (plusieurs cas dans la famille sur plusieurs générations, évoquant une hérédité autosomique dominante).

Si le diagnostic de DMFSH est suspecté, le médecin traitant adressera le patient vers un neurologue, en privilégiant les centres de référence ou de compétence des maladies neuromusculaires rares (FILNEMUS, liste disponible en annexe du PNDS).

4/ La confirmation diagnostique repose sur des analyses génétiques.

- Le diagnostic est confirmé sur le plan génétique devant la mise en évidence d'une réduction des unités répétées D4Z4, dans la région sub-télomérique du bras long du chromosome 4 (4q35). Cette anomalie fait retenir le diagnostic de DMFSH de type 1 (95% des cas).

Si cette anomalie génétique n'est pas retrouvée, on doit évoquer des diagnostics différentiels et le plus souvent réaliser une biopsie musculaire.

- Si le tableau clinique est très évocateur de DMFSH et que les diagnostics différentiels ont été écartés, on peut évoquer une DMFSH de type 2 (environ 5% des cas). Dans cette forme cliniquement similaire, il n'y a pas de réduction des UR D4Z4 observée dans le type 1. D'autres facteurs génétiques sont incriminés, notamment des mutations du gène *SMCHD1*.

7/ **Actuellement le traitement de la DMFSH est symptomatique.**

- Il n'existe pas de traitement curatif. La prise en charge est donc symptomatique et s'appuie sur un suiti pluridisciplinaire (neurologues, médecins de médecine physique et de réadaptation, neuropédiatres, kinésithérapeutes, chirurgiens orthopédiques, pneumologues, cardiologues, kinésithérapeutes, pneumologues, cardiologues, ophtalmologues).

- Le suivi est habituellement annuel mais doit être adaptée à la progression de la maladie.

- Le médecin traitant reste l'interlocuteur privilégié du patient et assure la surveillance de son état et la continuité des soins hors du réseau hospitalier.

1. Introduction

1.1 Objectifs

Le présent Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) a pour objectif de présenter aux professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient atteint de Dystrophie musculaire Facio-Scapulo-Scapulo-Humérale (DMFSH ou myopathie FSH ou myopathie de Landouzy-Déjerine). Il vise à leur donner les outils permettant d'évoquer et de confirmer le diagnostic, de poser les indications thérapeutiques, de définir les modalités et l'organisation du suivi. Il s'agit d'un document pragmatique auquel le médecin peut se référer pour la prise en charge, notamment au moment d'établir le protocole de soins avec le médecin-conseil et le patient dans le cadre de l'admission en affection longue durée (ALD) n°9, relative aux formes graves des affections neurologiques et musculaires. Toutefois, le PNDS ne saurait envisager l'ensemble des cas particuliers, des comorbidités possibles, des particularités thérapeutiques et protocoles de soins hospitaliers, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

1.2 Méthode

Le PNDS « Dystrophie musculaire Facio-Scapulo-Humérale » (DMFSH) a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature internationale 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 Octobre 2012. Son contenu a été rédigé et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire, dont les propositions ont été soumises à un groupe de relecture.

Le document corrigé a été discuté et validé par le groupe d'experts multidisciplinaire lors de 3 conférences téléphoniques.

1.3 La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale est une maladie musculaire rare d'origine génétique, autosomique dominante à pénétrance incomplète et expressivité variable. Une présentation sporadique sans histoire familiale n'est pas rare, représentant près de 30% des cas. Sa prévalence est estimée à 4,5 pour 100 000 en Europe. Elle toucherait ainsi environ 3000 personnes en France. C'est la dystrophie musculaire la plus fréquente chez l'adulte, la troisième plus fréquente tous âges confondus.

Classiquement, la DMFSH commence à se manifester pendant la deuxième décennie de vie, mais peut aussi débuter à un âge tardif et plus rarement dans la petite enfance. Dans sa forme typique, elle se caractérise par une faiblesse musculaire de début souvent asymétrique et sélective, se focalisant initialement aux muscles faciaux, scapulaires et huméraux, avant de s'étendre de façon descendante, chez la majorité des patients, à d'autres groupes musculaires, dont les muscles abdominaux, thoraciques et ceux des loges antérieures des jambes. Une atteinte respiratoire, une vasculopathie rétinienne et une surdité infraclinique peuvent y être associées. L'âge de début et l'expression de la maladie sont très variables d'un individu à

l'autre, y compris au sein d'une même famille, allant d'une forme asymptomatique jusqu'à un tableau très sévère, plus fréquent dans les formes infantiles. L'évolution est souvent linéaire et lentement progressive, aboutissant à l'utilisation d'un fauteuil roulant pour environ 20% des patients après l'âge de 50 ans. L'espérance de vie n'est pas réduite, sauf dans les cas rares d'atteinte respiratoire.

L'analyse génétique proposée actuellement dans un cadre diagnostique permet de rechercher la contraction des éléments D4Z4 sur le chromosome 4q35 à l'état hétérozygote, définissant la DMFSH1 (95% des patients).

Le modèle actuellement proposé pour expliquer la physiopathologie de la DMFSH est l'expression aberrante du gène *DUX4* dans les cellules musculaires, due à la modification de conformation de la chromatine au locus 4q35, elle-même secondaire soit à la contraction de D4Z4 (DMFSH1) soit à une mutation perte de fonction du gène *SMCHD1* (DMFSH2). Ce modèle ne permet cependant pas d'expliquer tous les mécanismes ni tous les cas de DMFSH et beaucoup de questions restent non résolues.

A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif de la DMFSH. La prise en charge, symptomatique, s'appuie sur un suivi pluridisciplinaire régulier.

1.4 Les facteurs génétiques associés à la DMFSH

Les mécanismes moléculaires sous-jacents à la DMFSH sont complexes, ce qui peut parfois rendre le diagnostic génétique difficile.

1.4.1 Contractions D4Z4

L'anomalie génétique principale associée à la DMFSH est la contraction d'une séquence d'ADN répétée d'un élément macrosatellite dans la région sub-téломérique du bras long du chromosome 4 (4q35) et constitué d'unités macrosatellites de 3,3 Kb répétées en tandem, appelées D4Z4. Le nombre d'unités répétées (UR) est supérieur à 10 dans la population générale, alors qu'il est compris entre 1 et 10 sur l'un des deux chromosomes 4 chez environ 95% des patients (annexe 6 : schéma de la région 4q35 contenant les UR D4Z4).

Cette anomalie génétique à l'état hétérozygote, associée au phénotype DMFSH désigne la DMFSH de type 1. Sa transmission est dominante. La taille de la contraction D4Z4 reste stable au fil des générations. Dans 10 à 30% des cas de DMFSH, la contraction D4Z4 survient *de novo* et le cas apparaît sporadique. Les contractions *de novo* surviennent pour moitié des cas dans la lignée germinale d'individus adultes et pour autre moitié dans la lignée somatique pendant l'embryogenèse très précoce conduisant à la formation d'une mosaïque germinale dans le premier cas et en une mosaïque somatique et germinale dans le second cas.

Par ailleurs, il n'a jamais été observé de cas de DMFSH associée à une délétion totale du macrosatellite D4Z4 (zéro UR), dans le cadre par exemple d'une monosomie 4qter.

Les unités répétées D4Z4 sont à 98% identiques en séquence sur les régions chromosomiques 4q et 10q. La taille de la région D4Z4 en 10q26 est également polymorphe mais les contractions de D4Z4 en 10q26,

qui concernent 10 à 20% de la population générale, n'ont pas été rapportées comme associées à la DMFSH ou à d'autres pathologies.

1.4.2 Autres facteurs génétiques associés à la DMFSH1

Pour conduire à l'apparition d'une DMFSH, il faut la conjonction de plusieurs événements génétiques qui vont conduire à l'expression aberrante du gène *DUX4*. Ces conditions sont :

1. La contraction de D4Z4 décrite ci-dessus et qui entraîne une hypométhylation des URs D4Z4 et un relâchement de la structure de la chromatine
2. La présence d'un allèle dit permissif : en particulier, un polymorphisme distal à D4Z4 existe dans la population générale avec deux variants 4qA et 4qB de fréquence quasi-identique (42% de 4qA et 52% de 4qB). La DMFSH1 n'est associée qu'au variant 4qA et jamais au variant 4qB. Certains allèles contractés de type 4qA ne sont cependant pas pathogènes (non permissifs). Les allèles permissifs ont en commun une séquence (pLAM) permettant l'expression stable du gène *DUX4* localisé dans la dernière unité D4Z4 adjacente au variant 4qA.

En résumé, la DMFSH1 résulterait de la combinaison sur le même chromosome 4: (1) d'une contraction D4Z4, (2) d'un haplotype 4qA permissif, (3) d'une hypométhylation de D4Z4 entraînant (4) l'expression aberrante du gène *DUX4* dans le muscle.

1.4.3 Facteurs génétiques associés à la DMFSH2

Une faible proportion de patients (5%) présentant un phénotype DMFSH n'a pas de contraction de D4Z4 sur 4q35. Ces cas sont considérés comme indépendants de la contraction et sont appelés DMFSH de type 2 (DMFSH2). Une majorité de ces patients (80%) porte une mutation hétérozygote du gène *SMCHD1* entraînant une forte hypométhylation de D4Z4, qui, associée à un haplotype qA permissif, entraîne l'expression aberrante du gène *DUX4*.

SMCHD1 est un gène localisé sur le chromosome 18, dont les mutations entraînent une perte de fonction de la protéine SMCHD1 qui joue un rôle dans la méthylation de l'ADN.

La DMFSH2 serait ainsi une affection digénique qui requiert à la fois une mutation inactivant une copie de *SMCHD1* sur le chromosome 18 et un allèle permissif sur le chromosome 4.

Le rôle pathogénique de tous les variants de *SMCHD1* reste mal connu. Des mutations de ce même gène sont par exemple impliquées dans une autre maladie génétique très rare : le syndrome *Bosma-Arhinia-Microphthalmia*.

Ainsi la DMFSH résulterait de l'expression aberrante du gène *DUX4*, due schématiquement

- soit à la contraction de D4Z4 sur un haplotype permissif 4qA dans le cas de la DMFSH1,

- soit à une mutation du gène *SMCHD1* associé à un haplotype permissif 4qA dans le cas de la DMFSH2.

Il a été suggéré que le gène *DUX4* dont l'expression est naturellement inhibée serait toxique pour les cellules musculaires soit directement, soit par le biais de l'activation en cascade d'autres gènes de transcription.

1.4.5 Pénétrance et expressivité

Il existe dans la DMFSH une grande variabilité clinique inter et intrafamiliale.

Chez les patients DMFSH1, il a classiquement été rapporté une corrélation inverse entre le nombre d'URs et la sévérité du phénotype. Les contractions de 1 à 3 UR sont généralement associées à des formes sévères et de début précoce ; celles de 4 à 7 UR sont plus généralement associées à des formes classiques avec une grande hétérogénéité d'âge de début et de sévérité ; et celles de 8 à 10 UR (« zone grise ») sont généralement associées à des formes plus modérées et tardives. Cependant, des études récentes ont montré que la taille de l'allèle contracté n'est pas toujours un bon indice de sévérité : des phénotypes sévères ont été rapportés chez des patients ayant un nombre d'URs ≥ 8 et à l'inverse, des sujets porteurs d'un allèle de 2 à 3 URs peuvent être asymptomatiques et/ou avec une atteinte très modérée.

La pénétrance, incomplète, est estimée entre 79% et 97% selon les études. Elle dépend de la taille de la contraction dans la DMFSH de type 1, elle est généralement plus élevée dans les familles porteuses des allèles les plus contractés. Le sexe influence la pénétrance et la sévérité de la maladie, toutes deux plus importantes chez les individus de sexe masculin. En général, les cas *de novo* de DMFSH1 sont associés à des allèles de taille plus contractée (1 à 4 UR) que ceux des cas hérités familiaux (5 à 10 UR). Leur phénotype est généralement plus sévère. La pénétrance est faible de l'ordre de 50% dans les cas de DMFSH1 liés à un nombre d'URs entre 9 et 10.

Dans les cas de DMFSH associés à une mosaïque somatique, la sévérité est influencée par la proportion de cellules porteuses de la contraction. Les patients DMFSH1 *de novo* porteurs de mosaïques sont plus sévèrement atteints quand ils sont de sexe masculin que de sexe féminin, et la différence inter-sexe est plus marquée pour les contractions en mosaïque que pour les contractions constitutionnelles. Certains auteurs ont suggéré que le degré d'hypométhylation de D4Z4 pourrait influencer la pénétrance de la maladie. Chez les patients porteurs d'allèles contractés entre 8 et 10 UR, des mutations du gène *SMCHD1* pourraient aggraver la sévérité de la DMFSH de type 1. Enfin, certains cas de DMFSH ne sont ni liés à une contraction D4Z4 ni liés à une mutation du gène *SMCHD1*. D'autres facteurs génétiques et épigénétiques interviennent donc dans le développement du phénotype DMFSH. Parmi eux, notamment, le gène *FAT1* a été impliqué chez un petit nombre de patients, ou encore les taux de méthylation qui influencent l'expression de la maladie.

2. Bilan initial

2.1 Objectifs principaux

Le bilan initial vise à établir le diagnostic, apprécier le degré d'atteinte motrice, rechercher d'éventuelles atteintes associées et à poser les indications thérapeutiques.

2.2 Professionnels impliqués

Quel que soit le praticien évoquant le diagnostic, sa confirmation et la coordination de la prise en charge doivent être réalisées de préférence dans un Centre de référence ou de compétences des Maladies Neuromusculaires. L'évaluation initiale puis le suivi du patient est multidisciplinaire. Cela implique le médecin traitant et les spécialistes du Centre de référence ou de compétences, le plus souvent neurologue, neuropédiatre et médecin physique et de réadaptation (MPR) spécialisés en pathologie neuromusculaire, généticien, kinésithérapeute, ergothérapeute, assistante sociale et psychologue, ainsi que tout expert dont l'avis pourra être nécessaire : pneumologue, ORL, ophtalmologue, cardiologue.

2.3 Diagnostic

Le diagnostic de DMFSH est évoqué sur le tableau clinique et le caractère familial. Il est corroboré par la biologie moléculaire, à réaliser en première intention. Le recours à la biopsie musculaire est réservé aux phénotypes musculaires atypiques et/ou sporadiques rendant le diagnostic plus complexe.

2.3.1 Circonstances de découverte

Dans la très grande majorité des cas, le patient consulte pour des difficultés à lever les bras, un décollement d'une ou des deux omoplates, des difficultés à la marche (le plus souvent avec un steppage), des chutes, ou encore des douleurs musculo-squelettiques. Les signes de début sont le plus souvent unilatéraux ou asymétriques. La camptocormie est aussi un mode de révélation de cette maladie. L'atteinte faciale motive très rarement la consultation, bien qu'elle soit souvent présente depuis des années. Le début de la maladie peut être aigu ou subaigu, et se manifeste par une faiblesse musculaire d'installation assez rapide d'un membre ou d'un segment de membre.

- Dans la forme infantile, les parents peuvent consulter pour un enfant qui présente un déficit moteur pouvant se manifester par une hypotonie, une diplégie faciale, un retard des acquisitions motrices, une hyperlordose, des troubles de la marche, exceptionnellement associés à des troubles auditifs, des symptômes neurologiques ou ophtalmologiques.

Un trouble du langage, de type dysarthrie, peut être un point d'appel de la maladie dans les formes infantiles, nécessitant un examen clinique minutieux à la recherche d'un déficit facial musculaire.

- La notion d'antécédents familiaux de myopathie compatibles avec une transmission autosomique dominante est fortement évocatrice, mais son absence n'exclut pas le diagnostic : près de trois cas sur dix de DMFSH sont sporadiques, survenant après des mutations *de novo*. Ils sont plus fréquents dans la forme infantile.

2.3.2 Examen clinique

a) *Forme classique*

La forme typique de DMFSH associe une atteinte faciale, scapulaire et humérale. Souvent asymétrique, elle peut s'associer à des manifestations respiratoires, auditives et visuelles.

- **L'atteinte faciale** est parfois la seule manifestation de la maladie. Peu évolutive, elle peut être très discrète mais est rarement absente. Peu de patients s'en plaignent de façon spontanée. Elle concerne de façon préférentielle les muscles orbiculaires des paupières et des lèvres. L'interrogatoire recherche une occlusion des yeux incomplète pendant le sommeil, des antécédents de conjonctivites à répétition, voire de kératites, des difficultés à siffler, à boire avec une paille ou à jouer d'un instrument à vent, une gêne sociale du fait de l'inexpressivité du visage. Des troubles de la déglutition associés sont exceptionnels (moins de 2% des cas). L'examen clinique s'attache à retrouver un visage inexpressif, avec rides et plis peu marqués (atteinte des peauciers de la face), une saillie de la lèvre supérieure et une éversion de la lèvre inférieure, des difficultés pour siffler, pour gonfler les joues et pour fermer les yeux. Le sourire entraîne classiquement un élargissement horizontal de la fente buccale, sans que les commissures labiales ne se relèvent (« rire transversal »). En revanche, la mobilité des yeux, de la langue et de la mandibule est habituellement préservée.

- **L'atteinte des membres supérieurs** est souvent au premier plan. La faiblesse musculaire ressentie par les patients s'accompagne le plus souvent d'une amyotrophie. L'interrogatoire rapporte des difficultés dans les gestes qui nécessitent de lever les bras au-dessus des épaules (se coiffer, attraper un objet en hauteur...). Le plus remarquable à l'examen est le décollement scapulaire (*scapula alata*), très fréquent et le plus souvent asymétrique. Il relève de l'atteinte des muscles fixateurs de l'omoplate, comme le grand dentelé et le trapèze. *A contrario*, le deltoïde, principal muscle abducteur de l'épaule, est longtemps épargné, ce qui permet de conserver l'élévation des bras jusqu'en dessous de l'horizontale. De face, l'abduction des membres supérieurs fait apparaître une surélévation d'une ou des deux omoplates dans la région sus-scapulaire, avec silhouette faussement herculéenne en raison d'un contraste entre l'amyotrophie (fréquente) des muscles du bras (biceps et triceps brachiaux) et l'aspect souvent normal de l'avant-bras. Les muscles pectoraux sont fréquemment amyotrophiques et présentent un sillon horizontal. Néanmoins, une atteinte musculaire des avant-bras peut secondairement survenir en particulier sur les longs supinateurs. Tardivement, des atteintes distales plus sévères sont possibles, mais peu fréquentes, concernant la musculature des doigts, jusqu'à un aspect pseudo-radial de « main en fléau ».

- **D'autres muscles squelettiques** peuvent être atteints au cours de la DMFSH. L'atteinte des releveurs du pied (fréquente et plutôt à un stade précoce) entraîne un steppage, là aussi souvent asymétrique. L'interrogatoire peut alors retrouver des difficultés à la marche, des chutes répétées liées à une atteinte de cette loge antérieure de jambe, mais aussi par atteinte proximale à un stade tardif avec notamment des difficultés à la montée des escaliers. Le déficit peut aussi être axial, au niveau thoracique, marqué par l'atteinte des pectoraux, mais aussi au niveau des abdominaux (plutôt tardivement), des fessiers, et des paravertébraux. L'examen recherche un signe de Beevor : en décubitus dorsal, l'antéflexion de la tête provoque une ascension de l'ombilic. Il est présent chez 90% des patients et résulte de la faiblesse des muscles abdominaux sous-ombilicaux. En position debout, le patient peut présenter une protrusion abdominale, une bascule du bassin en avant (atteinte des muscles fessiers), une hyperlordose lombaire, et d'une camptocormie (fessiers, paravertébraux et abdominaux). Ainsi, la démarche est particulière en cas d'atteinte des releveurs du pied, avec un steppage et une faiblesse proximale donnant lieu à un dandinement.

- La DMFSH entraîne parfois une **atteinte respiratoire** restrictive, en raison d'une fréquente déformation du thorax (scoliose, hyperlordose, pectus excavatum) liée à une faiblesse des muscles thoraciques, parfois modeste mais souvent précoce. Elle n'est pas toujours symptomatique. L'interrogatoire recherche une dyspnée d'effort (rare) ou des maux de tête au réveil, des troubles du sommeil et une somnolence diurne pouvant trahir une hypoventilation nocturne. L'examen clinique s'attache à retrouver ces signes d'insuffisance respiratoire.

- Certains patients présentent des **atteintes sensorielles**, Des anomalies de la vascularisation rétiniennes (tortuosités, télangiectasies, micro-anévrismes, exsudats), rarement symptomatiques, sont observées. Certains patients présentent une atteinte auditive, dont l'origine semble cochléaire au regard de l'aspect des potentiels évoqués auditifs. L'interrogatoire recherche une baisse de l'audition et/ou de la vision.

- L'expression clinique de la **DMFSH de type 2** ne semble pas significativement différente de celle de la DMFSH de type 1 sur le plan musculaire. Une étude comparative récente retrouve ainsi des profils comparables à l'IRM des muscles des jambes.

b) Forme infantile

Rare, la forme infantile de la DMFSH se définit par la survenue d'un déficit facial avant l'âge de 5 ans (possible dès la première année de vie) et d'un déficit de la ceinture scapulaire avant l'âge de 10 ans. C'est la forme la plus sévère sur le plan clinique, avec une évolution souvent plus invalidante que la forme classique.

Le tableau clinique, variable selon les enfants, peut être symétrique ou non. Il comporte une diplégie faciale, une hypotonie, une perte d'audition évaluée à 40% dans une revue de la littérature récente, une rétinopathie (37% mais symptomatique chez seulement 6% des patients). Dans les formes à début néonatal, la diplégie faciale peut s'associer à des difficultés de succion. L'atteinte parfois généralisée peut rendre plus difficile le diagnostic : la prédominance faciale et scapulo-humérale doit y faire penser.

Une épilepsie est décrite dans moins de 10 % des cas dans une revue de la littérature et une étude de 28 patients, mais il est difficile de la rattacher avec certitude à la maladie musculaire.

Les formes néonatales, bien que rares, restent possibles.

c) Formes atypiques

Un nombre croissant de publications rapportent l'existence de formes atypiques de la maladie, objectivées par la biologie moléculaire : DMFSH épargnant la face (facial-sparing), tableau de dystrophie musculaire des ceintures sans atteinte faciale, ni décollement scapulaire, phénotype de myopathie distale prédominant sur la loge antérieure ou postérieure de la jambe, faiblesse monobrachiale (ou très asymétrique), atrophie monomélique des membres inférieurs, ophtalmoplégie externe progressive, camptocormie ou déficit axial prédominant, atrophie d'un hémicorps, diplégie faciale isolée, atrophie et déficit moteur de la langue. Dans la plupart de ces observations, l'interrogatoire ou l'examen clinique a néanmoins retrouvé d'autres signes frustes ou des antécédents familiaux évocateurs de DMFSH.

2.3.3 Confirmation du diagnostic

a) Démarche diagnostique

Le diagnostic de DMFSH est relativement simple à évoquer face à un tableau clinique qui associe une atteinte musculaire asymétrique et sélective (face et ceinture scapulaire), *a fortiori* s'il existe des antécédents familiaux compatibles avec une transmission autosomique dominante. Certaines formes de DMFSH sont de diagnostic plus complexe en l'absence notamment d'atteinte faciale et/ou scapulaire typique.

Il faut évoquer de principe la DMFSH devant une faiblesse musculaire présentant une de ces caractéristiques:

- Une asymétrie marquée de la faiblesse musculaire
- Une prédominance de l'atteinte aux membres supérieurs par rapport à celles des membres inférieurs
- Une atteinte des muscles thoraco-abdominaux
- Une faiblesse des muscles paravertébraux prédominante associée à une atteinte faciale plus discrète

Lorsque la maladie débute dans la petite enfance, l'existence d'un déficit auditif ou d'une rétinopathie vasculaire permet d'évoquer le diagnostic de manière quasi certaine.

La suspicion clinique de DMFSH doit être étayée par la biologie moléculaire. Bien qu'incomplètement sensible et spécifique, le test génétique d'exploration du locus DMFSH1 doit être réalisé en première intention. S'il n'est pas en faveur du diagnostic de forme de type 1, des examens complémentaires (électroneuromyogramme, biopsie musculaire, IRM musculaire, dosage biologique, dans le cadre d'un diagnostic différentiel sont à envisager) seront discutés pour éliminer un diagnostic différentiel.

Dans un second temps, on pourra évoquer une DMFSH de type 2. Jusqu'ici, son exploration moléculaire n'était réalisée que dans un cadre de recherche ou par certains laboratoires européens. La mise en place de

l'exploration de certaines formes de type 2 dans le cadre diagnostique en France, pour des indications précises, est en cours.

Dans tous les cas, les données moléculaires doivent systématiquement être confrontées aux données cliniques et leur interprétation peut être complexe, notamment lorsque la présentation est atypique et le cas sporadique.

b) Diagnostic moléculaire : test génétique

Actuellement, le diagnostic de la DMFSH repose sur la mise en évidence de la contraction de D4Z4 sur l'un des deux chromosomes 4. Plusieurs méthodes existent et toutes visent à déterminer la taille de l'élément contenant les unités répétées D4Z4. La méthode classiquement utilisée est basée sur la technique du *Southern Blot* conventionnel à partir de l'ADN génomique extrait des lymphocytes sanguins circulants. Elle permet par une double digestion enzymatique (EcoRI/BlnI) d'isoler les fragments d'ADN contenant les éléments D4Z4 portés par les chromosomes 4 et 10, de les séparer par une électrophorèse, et de les révéler par l'hybridation d'une sonde (p13E-11). Un ADN hautement concentré et de très bonne qualité est requis, nécessitant un prélèvement sanguin de grande quantité et des protocoles d'extraction d'ADN optimisés pour les longs fragments.

Outre le coût et le délai de résultat, plusieurs limitations de la technique du *Southern Blot* se posent. En premier lieu, la forte homologie entre les chromosomes 4 et 10 complique l'interprétation. De plus, l'analyse moléculaire est incomplète puisqu'elle n'explore pas en routine le variant distal qA/qB. En outre, des réarrangements complexes (allèles hybrides, grandes délétions) de la région D4Z4 existent et donnent lieu à des profils atypiques ininterprétables dans 30% des cas.

Ces écueils diagnostiques ont rendu indispensable l'amélioration du diagnostic moléculaire. Le développement de la technique du peignage moléculaire permet actuellement de disposer d'un test unique, fiable, direct et plus rapide, pour le diagnostic positif et d'exclusion de la DMFSH. Le peignage moléculaire est une méthode d'analyse de l'ADN à très haute résolution et à l'échelle d'une molécule d'ADN unique.

La technique du peignage nécessite un protocole d'extraction d'ADN particulier à partir d'un échantillon de sang frais. Le procédé du peignage moléculaire, la capture des images et le traitement des images sont automatisés mais nécessitent l'expertise d'un opérateur. Le peignage permet un diagnostic haplotypique direct, sensible et spécifique de la contraction de D4Z4 associée au variant distal qA ou qB. Il permet aussi la résolution de cas complexes, mais révèle également de nouveaux remaniements inexplorables en Southern blot susceptibles de poser à leur tour des problèmes d'interprétation.

Actuellement, encore peu de laboratoires de diagnostic disposent de cette technique. En France, le diagnostic moléculaire est proposé sur deux sites mais seul le laboratoire de Marseille est équipé d'une plateforme de peignage. Ces deux laboratoires élaborent leur propre stratégie diagnostique, l'adaptant au cas par cas, et collaborent volontiers dans l'interprétation des cas difficiles.

Il est difficile de donner dans un PNDS un délai de résultat qui est variable en fonction d'aléas techniques et autres.

Il est important de souligner que la prescription du test génétique doit se conformer au cadre législatif (lois de bioéthique récemment révisées). Principalement le test génétique doit être prescrit « *par un médecin en lien avec une équipe de génétique clinique et capable d'en interpréter le résultat* ». De plus, une information préalable à la réalisation du test génétique doit être donnée au patient concernant toutes les implications des résultats, et notamment les modalités d'information à la parentèle doivent être d'emblée envisagées.

Enfin, une démarche clinico-biologique est en cours au sein de la filière, afin d'organiser le transfert de certaines explorations moléculaires de la DMFSH de type 2 depuis le cadre de la recherche au secteur du diagnostic.

c) Autres examens complémentaires

Lorsque le test génétique ne confirme pas le diagnostic de DMFSH1, des examens complémentaires doivent être réalisés à la recherche d'un diagnostic différentiel.

- **L'électroneuromyogramme (ENMG)** affirme la nature myogène du déficit et permet d'éliminer une neuropathie, une plexopathie (syndrome de Parsonage-Turner) ou une atteinte de la jonction neuromusculaire.
- L'atypie d'un taux de CPK (Protéine Kinase C) supérieur à 1000 Unités/L doit faire évoquer une autre myopathie.
- **La biopsie musculaire** ne montre pas d'anomalie spécifique. En effet, en fonction du degré de l'atteinte musculaire, on pourra observer des signes myopathiques qui varient d'une simple irrégularité de taille des fibres musculaires jusqu'à une formule véritablement dystrophique avec fibrose endomysiale et remplacement fibro-adipeux. Quelques centralisations nucléaires, nécrose, régénération et parfois des fibres atrophiées anguleuses peuvent être également observées. Dans environ 30-40% des cas, un phénomène particulièrement intéressant est la présence d'un infiltrat des cellules mononuclées lymphocytaire, en particulier de type lymphocytes T CD8+, lymphocytaires dans l'espace périfasciculaire et/ou endomysial qui peut conduire au diagnostic erroné de polymyosite, mais dans la DMFSH, on n'observe pas d'envahissement partiel de fibres. Des infiltrats inflammatoires peuvent être également présents dans d'autres formes de dystrophies musculaires comme les dysferlinopathies, la calpaïnopathie, les alpha-dystroglycanopathies, ou les laminopathies. Il n'y a pas d'aspect myopathologique ultra-structural spécifique ni immunohistochimique, ou d'analyse de protéine en Western blot d'homogénats de la biopsie musculaire qui puisse orienter vers une DMFSH. En revanche, en cas de doute devant un tableau clinique inhabituel, la biopsie musculaire peut éliminer d'autres possibilités diagnostiques.
- Un **dosage de la maltase acide** sur papier buvard doit être réalisé de manière systématique pour rechercher une maladie de Pompe dans laquelle on peut observer un décollement scapulaire asymétrique.

- L'IRM musculaire quantitative ou semi-quantitative permet d'évaluer la répartition de l'atteinte musculaire. Des patrons d'atteinte musculaire, notamment au niveau des jambes ont été mis en évidence dans différentes études. L'IRM permet également de suivre l'évolution de la maladie.

d) Diagnostic de DMFSH2

Actuellement l'exploration moléculaire pour ce diagnostic n'est pas proposée en routine en France dans des laboratoires de Génétique Médicale, mais a pu être ou est réalisée dans plusieurs protocoles de recherche. Elle est en cours de mise en œuvre dans le secteur diagnostique, pour répondre à des indications cliniques non systématiques, à poser au cours de RCP (Réunions de Concertation Pluridisciplinaires) dédiées. Elle n'est à l'heure actuelle pas envisageable à titre purement prédictif (pas de diagnostic prénatal ni de diagnostic présymptomatique des DMFSH de type 2).

2.3.4. Diagnostic Différentiel

Le diagnostic différentiel inclut les pathologies pour lesquelles on observe une atteinte à l'âge adulte de la ceinture scapulaire notamment :

- **La Myopathie à inclusions héréditaire liée au gène VCP** : cette myopathie, dont la transmission est autosomique dominante se caractérise par une faiblesse musculaire, souvent scapulopéronière, débutant en moyenne vers l'âge de 40 ans. Elle affecte les muscles de la loge antéro-externe des membres inférieurs, les muscles de la ceinture scapulaire puis s'étend, au fil de l'évolution, aux muscles pelviens, axiaux et distaux des membres supérieurs. L'atteinte scapulo-péronière au cours de la maladie est assez fréquente et peut mimer une myopathie FSH, bien qu'il n'existe pas d'atteinte faciale. Le diagnostic repose sur la présence de vacuoles bordées et d'inclusions protéiques positives avec l'anticorps anti-TDP-43, et sur la mise en évidence de mutations sur le gène *VCP*.
- **Les Myopathies liées à une mutation sur le gène FHL1, lié à l'X** : il s'agit d'un spectre de différentes myopathies dans lesquelles on observe fréquemment une faiblesse asymétrique de la ceinture scapulaire. Les hommes sont plus touchés que les femmes, et l'atteinte cardiaque est présente. L'analyse histologique présente des caractéristiques spécifiques avec des inclusions protéiques comme les corps réducteurs et cytoplasmiques et la détection d'une mutation sur le gène *FHL1* permet de poser le diagnostic.
- **Le Syndrome de Parsonage-Turner** : on observe des douleurs et une amyotrophie des épaules ainsi que de fortes scolioses qui peuvent ressembler à un décollement des omoplates asymétrique et mimer une myopathie FSH. Toutefois des anomalies spécifiques de ce syndrome détectées à l'ENMG permettent le diagnostic.
- **La Maladie de Pompe** : on observe un déficit des ceintures toutefois plus marqué au niveau de la ceinture pelvienne que de la ceinture scapulaire, une démarche dandinante avec hyperlordose. Le décollement des omoplates pouvant être asymétrique, une DMFSH peut être évoquée. Un dosage de la maltase acide sur buvard puis un séquençage du gène *GAA* codant la maltase acide déficitaire dans cette pathologie, permettent de confirmer le diagnostic de maladie de Pompe.

- **La dystrophie de Duchenne symptomatique** chez les femmes porteuses, se caractérise également par une atteinte scapulaire asymétrique, dans la mesure où l'atteinte est essentiellement proximale. Le diagnostic peut être confirmé par la présence d'un variant du gène DMD (Xp21.2-p21.1). L'expression en mosaïque de la dystrophine est observée dans la biopsie musculaire.
- **La Myopathie des ceintures de type 2A ou Calpaïnopathie** : les patients présentent un tableau dystrophique avec une atteinte des ceintures scapulaire et pelvienne, une démarche dandinante et une hyperlordose. Toutefois l'atteinte est plutôt symétrique et un dosage spécifique de la calpaïne par Western Blot sur biopsie musculaire est surtout le séquençage du gène *CAPN3* permettent de poser le diagnostic.
- Parmi les pathologies avec une présentation asymétrique évoquent une DMFSH, on retrouve **les dysferlinopathies**, dont la forme majoritaire et la myopathie des ceintures type 2B, dues à due à des anomalies dans le gène *DYSF*, codant la dysferline, impliquée dans l'intégrité des membranes des cellules musculaires ; on peut citer les **anoctaminopathies**, autre myopathie des ceintures, de type 2L, et caractérisée par des anomalies du gène *ANO5*, codant la protéine anoctamine 5, dont les mutations récessives peuvent induire une augmentation du taux des créatine-phosphokinases (hyperCKémie) ou conduire à une myopathie distale.
- **La Myopathie des ceintures de type 1B (famille des laminopathies)** : la myopathie des ceintures avec déficit en lamines (ou LGMD1B) est due à des anomalies dans le gène *LMNA* codant les lamines A. Elle est caractérisée comme dans la DMFSH par une atteinte scapulaire. Toutefois l'atteinte faciale n'a pas été rapportée. De plus, cette myopathie est typiquement associée à une atteinte cardiaque caractérisée par des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et une cardiomyopathie dilatée. La biopsie musculaire n'étant pas spécifique, on recherchera une mutation dans le gène *LMNA*.
- **Les Myopathies myofibrillaires** : ces myopathies à hérédité autosomique dominante débutent à l'âge adulte. L'atteinte musculaire distale est importante au niveau des membres inférieurs, avec un steppage, des difficultés à courir, monter les escaliers. La démarche dandinante et l'atteinte dans une moindre mesure des ceintures pelvienne et scapulaire peuvent toutefois évoquer une myopathie des ceintures ou une DMFSH. L'atteinte plutôt symétrique et un tableau histologique spécifique (inclusions cytoplasmiques, vacuoles et accumulation excessive de protéines musculaires) permettent d'écarter la DMFSH.
- **La Myopathie à inclusions héréditaire de type 2 liée au gène GNE** : la maladie débute chez l'adulte de 20 à 30 ans, par une faiblesse des muscles de la loge antérieure des jambes, entraînant progressivement un steppage (difficultés à relever le pied) et secondairement une faiblesse pelvi-fémorale, ce qui peut évoquer une DMFSH. Cette affection a la particularité d'épargner très longtemps les quadriceps. La musculature faciale est classiquement préservée. La biopsie musculaire objective des fibres contenant des vacuoles bordées et des dépôts de matériel amyloïde congophile. Des inclusions filamenteuses nucléaires sont visibles ainsi que du matériel autophagique en microscopie électronique.
- **La myosite à inclusion sporadique (MI)** peut présenter également des caractéristiques telles que l'atteinte sélective asymétrique et l'atteinte faciale, toutefois l'atteinte est davantage proximale sur les membres

inférieurs et distale sur les membres supérieurs. Sur le plan histologique, le diagnostic de MI est évoqué en présence des anomalies caractéristiques de cette maladie : les vacuoles bordées, l'infiltrat inflammatoire endomysial, l'expression myocytaire anormale de l'HLA1, et l'accumulation des protéines (amyloïde, TDP-43, p62, tau) ou, en microscopie électronique, des inclusions nucléaires constituées de filaments de 15-18 nm. Une autre caractéristique qui la différencie est la présence d'anomalies mitochondriales à type de fibres COX négatives.

- **Les myopathies inflammatoires** autres que la MI caractérisées par une faiblesse proximale notamment au niveau des ceintures pouvant évoquer une DMFSH, mais l'atteinte symétrique et l'histologie montrant un infiltrat inflammatoire interstitiel et/ou périvasculaire et une expression myocytaire du HLA1 et l'observation fréquente d'auto-anticorps spécifiques au Dot-myosite, permettent de la différencier de la DMFSH.

Chez l'enfant dans les DMFSH Infantile, il convient d'évoquer dans la présentation néonatale, le syndrome de Moebius et certaines formes de syndromes myasthéniques congénitaux, certaines myopathies congénitales de présentation très amimique (à Nebuline par exemple). Chez l'enfant plus grand, il faut savoir évoquer un éventuel syndrome de Parsonage Turner dans les formes plus asymétriques.

2.4 Evaluation initiale

2.4.1 Bilan musculaire

Réalisé dans une consultation neuromusculaire spécialisée (Centre de Référence ou de Compétences) et dans l'idéal avec le concours d'un médecin spécialisé en médecine physique et réadaptation (MPR) et/ou d'un kinésithérapeute, l'évaluation musculaire initiale cherchera à préciser la distribution de l'atteinte musculaire et à apprécier les capacités fonctionnelles du patient. L'interrogatoire est complété par la mesure des amplitudes articulaires, la recherche de rétractions, un *testing* musculaire manuel, la réalisation d'un ou plusieurs scores fonctionnels (Walton, Brooke et/ou mesure de la fonction motrice (MFM) et l'utilisation d'un ou plusieurs tests chronométrés (Temps pour monter 4 marches, descendre 4 marches, se relever d'une chaise, Timed Up and Go test, Test de marche de 6 minutes). Le choix du/des score(s) dépend des pratiques locales, mais doit rester cohérent au fil du temps.

2.4.2 Recherche d'atteintes associées

a) Respiratoire

La prévalence de l'atteinte respiratoire dans la DMFSH s'avère très variable selon les études, la plupart des auteurs s'accordant à l'évaluer à moins de 20%. Une étude récente menée par Moreira *et al* chez 94 patients,

ambulants et non ambulants, retrouve néanmoins un syndrome restrictif aux épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) chez 38,3% des patients, et la nécessité de recourir à une ventilation assistée dans 14% des cas (versus 1% à 3% dans les études antérieures). La probabilité d'atteinte respiratoire serait plus forte en cas de début précoce de la maladie, de phénotype modéré à sévère et de contraction D4Z4 < 3UR. Il semblerait que chez les patients DMFSH de type 2 l'atteinte respiratoire soit plus fréquente.

Des troubles respiratoires survenant durant le sommeil (apnées, hypoventilation alvéolaire nocturne) ont été rapportés, sans lien apparent avec la sévérité de la maladie. Ils seraient fréquents et pourraient survenir tôt dans l'évolution de la maladie.

L'interrogatoire recherche une dyspnée, bien qu'elle soit rare dans le contexte d'une maladie neuromusculaire, et des signes de troubles respiratoires nocturnes : céphalées matinales, réveils nocturnes, sensation de sommeil non réparateur, somnolence diurne. L'examen clinique s'attache à retrouver des signes d'insuffisance respiratoire. Elle sera objectivée par les épreuves fonctionnelles respiratoires : spirométrie simple, et mesure des pressions maximales inspiratoire et expiratoire. Les gaz du sang sont rarement nécessaires. En cas de signes évocateurs, la recherche de troubles respiratoires nocturnes s'appuie dans l'idéal sur la réalisation d'une polysomnographie, ou sur une oxymétrie nocturne, plus accessible et plus facile à réaliser.

b) Ophthalmologique

La fréquence des anomalies de la vascularisation rétinienne dans la DMFSH s'avère très variable selon les études, de 21% à 75%. Cette vasculopathie (jamais décrite à ce jour dans la DMFSH2) touche les capillaires de la rétine périphérique, sous forme de tortuosités, télangiectasies, microanévrismes et/ou exsudats. A l'inverse de la rétinopathie observée dans la maladie de Coats, elle peut être bilatérale et survenir à tout âge. L'atteinte rétinienne affecterait presque exclusivement les patients atteints d'une DMFSH avec de grandes contractions de D4Z4 (1 à 4 UR). De façon exceptionnelle, elle survient avant les autres manifestations de la DMFSH.

La rétinopathie peut progresser vers une rétinopathie bilatérale exsudative, susceptible d'entraîner à son tour une perte visuelle significative (environ 0,6% des patients) en l'absence de traitement. C'est pourquoi tous les patients atteints d'une DMFSH devraient bénéficier d'un bilan ophtalmologique initial. Le diagnostic de la vasculopathie rétinienne repose classiquement sur la pratique d'un fond d'œil, puis d'une angiographie à la fluorescéine. Néanmoins, la tomographie par cohérence optique (OCT) de nouvelle génération serait une technique de choix pour examiner la rétine de ces patients, qui auraient souvent une pupille difficile à dilater. Le rythme de la surveillance sera déterminé par le degré de l'atteinte rétinienne. Aucun cas d'atteinte rétinienne n'a été décrit à ce jour chez les patients DMFSH de type 2.

La mauvaise occlusion palpébrale (lagophthalmie) nocturne peut conduire à des conjonctivites ou à une kératite, à rechercher par un examen à la lampe à fente et un test à la fluorescéine.

c) Auditive

Le déficit auditif (25 à 65% des patients DMFSH) est le plus souvent bilatéral, mais infraclinique. Il serait plus fréquent en cas de contractions pathogéniques de D4Z4 < 4UR. Ainsi, 68% des patients atteints d'une forme infantile de DMFSH associée à de telles délétions, présenteraient une atteinte auditive sévère.

La recherche d'une perte d'audition s'appuie sur l'audiométrie. Elle doit être systématique tous les 12 mois chez l'enfant en raison de son impact potentiel sur le développement et le langage, et proposée en cas de signes ou symptômes d'un déficit auditif chez l'adulte.

d) Dépistage des troubles de la déglutition

Les troubles de la déglutition peuvent être retrouvés chez les enfants atteints de formes graves, chez qui ils peuvent aussi être une cause de décès. Rarement, ces troubles peuvent être retrouvés chez les adultes, sous une forme mineure, mais gênante. Lorsqu'il existe une importante faiblesse des muscles cervicaux (tête tombante), le positionnement de la tête lors des repas doit être contrôlé.

e) Cardiaque

Le muscle cardiaque est en général épargné dans la DMFSH. Lorsqu'une atteinte cardiaque est rapportée, il s'agit le plus souvent d'anomalies électrocardiographiques. Un bloc de branche droit, asymptomatique, est mis en évidence avec une fréquence accrue (environ 1/3 des cas) en comparaison de la population générale. D'autres anomalies ont été décrites, incluant des troubles du rythme ou de la conduction, voire une dysfonction ventriculaire. Des cas de cardiomyopathie, exceptionnels, ont également été rapportés. La rareté de ces descriptions pose la question de leur imputabilité à la DMFSH.

L'interrogatoire recherche des symptômes évocateurs de trouble du rythme ou de la conduction. L'examen comporte une mesure de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque et la réalisation d'un électrocardiogramme. Une échocardiographie et un Holter ECG sur 24 heures sont habituellement proposés dans le cadre de l'évaluation initiale.

f) Neuropsychologique et cognitive

Une évaluation neuro-cognitive peut être indiquée dans les formes infantiles de DMFSH car il peut y avoir dans ces formes particulières un tableau clinique de trouble du neurodéveloppement, peu fréquent, d'autant plus s'il existe des signes d'atteinte neurologique centrale associés, telle que l'épilepsie. De plus, le trouble dysarthrique, associé à l'hypomimie, peut faire penser à tort à une atteinte neuro-cognitive. Des séances d'orthophonie peuvent être proposées.

Les troubles neuropsychologiques ou cognitifs demeurent exceptionnels chez l'adulte ; des anomalies de la substance blanche ont parfois été retrouvées à l'IRM cérébrale.

g) Osseuse

Dans une étude 2017, menée chez 94 adultes atteints de DMFSH de type 1, près du 1/3 des patients présentaient un déficit en vitamine D et 11% une réduction de la densité minérale osseuse. Ce dernier paramètre était corrélé à la force musculaire et au statut fonctionnel, lui-même corrélé au risque théorique de chutes. Ces éléments pourraient faire indiquer un suivi de la santé osseuse par ostéodensitométrie chez le patient dont l'atteinte musculaire squelettique est majeure, *a fortiori* s'il présente des facteurs de risques supplémentaires d'ostéoporose ou de fractures (ménopause précoce, apports calciques alimentaires insuffisants, faible indice de masse corporelle...).

2.4.3 Douleurs

Les douleurs musculo-articulaires sont très fréquentes dans la DMFSH. Environ 50% des patients se plaignent de douleurs chroniques, musculaires, articulaires et/ou ligamentaires. Une évaluation de la douleur doit être réalisée systématiquement et être suivie si besoin d'une prescription d'antalgiques ou d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien, en l'absence de contre-indication de ceux-ci. Un syndrome dépressif sera systématiquement recherché, car il peut majorer la perception de la douleur, justifiant alors l'instauration d'un traitement antidépresseur.

2.5 Annonce du diagnostic

La façon dont le diagnostic est annoncé et la nature des informations délivrées sont primordiales pour le vécu de la prise en charge et son acceptation. L'annonce du diagnostic doit être réalisée le plus tôt possible pour éviter les périodes de doute. Elle est faite par un médecin expérimenté et en lien avec le médecin traitant, au cours d'une consultation spécifique.

Partie intégrante du parcours de soins, l'annonce précède toujours la mise en place de la prise en charge thérapeutique. L'information doit être délivrée lors d'un entretien individuel, dans un lieu qui permette un entretien singulier en vis-à-vis (calme, respect de la confidentialité...). Dans le cadre d'une forme infantile, l'annonce du diagnostic est faite aux deux parents. Elle doit également être faite à l'enfant, qui devra recevoir une information adaptée à ses possibilités de compréhension.

Le médecin peut proposer au patient de compléter l'information reçue oralement par différentes sources (sites Internet, associations de malades) et lui remettre des documents écrits, validés le cas échéant.

En particulier dans les cas sporadiques, l'annonce du diagnostic peut être vécue par le patient comme un choc, avec « difficulté à entendre » liée à l'anxiété (*anxiety related hearing difficulty*), voir un véritable état de sidération de la pensée. Cet impact nécessite souvent de reprendre les éléments d'information au cours de consultations ultérieures. Dans l'intervalle, le médecin peut proposer au patient de noter les questions qu'il se pose, afin d'en discuter lors de la consultation suivante qui devrait être programmée à quelques semaines ou quelques mois au plus. Un soutien psychologique devrait être proposé dès l'annonce du diagnostic.

3. Conseil génétique

Le rendu de résultat du test génétique à visée diagnostique chez un patient doit être assorti d'un conseil génétique, c'est-à-dire de l'évaluation du risque de transmission à la descendance et du risque pour les apparentés. Le caractère digénique de la DMFSH de type 2, de même que certains cas atypiques sur le plan moléculaire, complexifient le conseil génétique qui nécessite impérativement d'être abordé dans des centres habitués à ce type de situations.

3.1 Information de la parentèle et test prédictif

S'agissant d'une affection héréditaire de transmission autosomique dominante, un sujet atteint a théoriquement un risque sur deux de transmettre la maladie à sa descendance. Cependant le conseil génétique est délicat car du fait de la pénétrance incomplète et de l'expressivité variable, y compris à l'intérieur d'une même famille, il est impossible de prédire l'apparition des symptômes, l'âge de début, et le degré de sévérité de la maladie. Ces éléments doivent donc faire l'objet de discussions au cas par cas en consultation spécialisée de conseil génétique.

Le diagnostic de la DMFSH reste clinique en l'absence d'anomalie moléculaire identifiée, mais doit tout de même donner lieu à un conseil génétique qui demeure particulièrement difficile, sans possibilité de proposer un test génétique prédictif aux apparentés asymptomatiques à risque.

L'obligation d'informer les apparentés à risque s'applique en France au patient chez lequel a été diagnostiquée une anomalie génétique qui peut entraîner une affection grave justifiant de mesures de prévention ou de soins, y compris de conseil génétique (décret n° 2013-527 du 20 juin 2013).

De même que dans le cadre du diagnostic positif chez un cas index, le diagnostic prédictif chez un apparenté asymptomatique ne repose que sur la recherche de la contraction D4Z4 sur le chromosome 4, et celle-ci n'est réalisable que lorsque cette contraction a été identifiée au préalable chez un apparenté du premier degré atteint. Compte tenu des nombreux facteurs génétiques méconnus qui interviennent dans le phénotype clinique, la prédiction du risque est d'autant plus délicate dans un contexte d'analyse chez un asymptomatique, sur la seule base de la présence ou absence de l'allèle contracté.

Le test prédictif doit être réalisé dans le cadre d'un protocole d'accompagnement médico-psychologique comprenant une information précise, et une prise en charge pluridisciplinaire. Il doit être confirmé systématiquement par un prélèvement de contrôle.

Dans le cas d'un sujet mineur asymptomatique, le test prédictif n'est pas autorisé, mais peut se discuter exceptionnellement après l'âge de 10 ans, par exemple lorsque des questions concernant l'orientation professionnelle de l'enfant se posent.

Du fait de l'absence de réalisation en routine du diagnostic des formes DMFSH2, et du mécanisme digénique complexe, il n'est actuellement pas possible de proposer un test prédictif aux sujets apparentés asymptomatiques ni de proposer un diagnostic prénatal dans ces formes.

3.2 Diagnostic prénatal de la DMFSH1

Le diagnostic prénatal de la DMFSH1 n'est possible que lorsque l'anomalie moléculaire a préalablement été bien identifiée chez le parent porteur. Toutefois, les incertitudes sur l'expression clinique de la maladie prennent une dimension bien plus importante en contexte de diagnostic prénatal lorsqu'une décision d'interruption médicale de grossesse est en jeu. Il est difficile pour les couples de gérer ces incertitudes, c'est pourquoi l'information précise et l'écoute de la part de l'équipe sont indispensables pour les accompagner au mieux dans leur prise de décision. Il est très souvent nécessaire de disposer d'une étude génétique familiale la plus robuste possible (impliquant parfois de prélever et tester plusieurs membres atteints et non atteints avant tout diagnostic prénatal). Dans ce contexte, en effet, les incertitudes sur la prédiction de l'expression clinique de la maladie pèsent sur une éventuelle décision d'interruption médicale de grossesse. L'accompagnement du couple demandeur par une équipe spécialisée et pluridisciplinaire (collaboration active entre Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Pré-Natal – CPDPN- Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires et laboratoire agréé) est indispensable pour la prise de décision qui ne saurait être systématique. Les aspects techniques de la démarche sont aussi complexes et doivent également être discutés, dès que la question est posée par un couple, avec le laboratoire qui a réalisé le test génétique du parent porteur. Plusieurs points doivent être précisés et portés à la connaissance du couple (choix et quantité nécessaire du matériel biologique fœtal, nécessité de nouveaux prélèvements des parents, choix de la stratégie moléculaire, délais importants de résultats). En général, le DPN est pratiqué à partir d'un prélèvement de villosités chorales réalisé vers 12 semaines d'aménorrhée.

Il faut mentionner que le diagnostic pré-implantatoire n'est pas proposé en France pour la DMFSH, avant tout pour des raisons de faisabilité technique et de fiabilité du résultat. Il est accessible dans certains pays comme aux États-Unis ou en Belgique. Il repose sur l'étude indirecte de marqueurs polymorphes et nécessite une analyse familiale.

4. Bilans et suivis

Plusieurs recommandations ont été éditées concernant la prise en charge des patients présentant une DMFSH.

4.1 Objectifs

Le suivi permet d'évaluer la progression de la maladie dans le temps, de prescrire puis de vérifier l'efficacité de traitements symptomatiques et de prévenir les complications connues de la maladie, orthopédiques ou autres.

4.2 Professionnels impliqués dans l'évaluation pluridisciplinaire

Les praticiens habituellement organisés en consultations pluridisciplinaires labellisées Centre de Référence ou de Compétence de la filière neuromusculaire FILNEMUS et en lien avec les acteurs de soin de proximité dont le médecin traitant : neurologue ou neuropédiatre, médecin de médecine physique et de réadaptation (MPR), chirurgien orthopédiste, pneumologue, cardiologue, ORL, ophtalmologiste (expérimenté dans les maladies rétinienne), kinésithérapeute, psychologue, neuropsychologue, assistante sociale, ergothérapeute, diététicien(ne), orthophoniste, et psychomotricien(ne) (pour les formes infantiles), éducateur en activité physique adaptée (APA).

La prise en charge de la DMFSH doit être multidisciplinaire, comprenant un bilan fonctionnel, des traitements symptomatiques et la prévention des complications connues de cette maladie. Le caractère évolutif de la DMFSH nécessite une évaluation régulière de l'intensité des troubles observés et de leurs répercussions physiques, sociales et psychologiques. Un bilan annuel de suivi est recommandé dans un Centre de Référence ou de Compétence pour les maladies neuromusculaires. Cependant, certaines formes frustes ou peu évolutives peuvent ne nécessiter qu'un suivi plus espacé tous les deux ans environ, uniquement en consultation simple pour certains. Le bilan habituel de suivi doit comprendre une évaluation neurologique, kinésithérapique, MPR, respiratoire, cardiologique, neurosensorielle et le cas échéant neuropsychologique. Une évaluation de la douleur doit être systématique. Le médecin référent du Centre guide l'organisation de la prise en charge multidisciplinaire. Il doit laisser une place importante à l'entretien clinique afin d'appréhender de façon informelle l'état psychologique du patient, et de ses aidants et de façon générale de son entourage. Il donne, lorsque cela est possible, une information sur l'état des progrès et des différents essais cliniques en cours ou en cours de développement. Il est souhaitable d'adresser, dans l'idéal sous 15 jours, un compte-rendu synthétique du bilan au patient et aux professionnels qui le prennent en charge, simple et compréhensible, permettant une bonne communication pluridisciplinaire.

4.3. Suivi MPR

L'évolution de l'atteinte musculaire est le plus souvent lente et progressive. Son impact fonctionnel s'avère en général compatible avec une activité subnormale jusqu'à l'âge de 30-40 ans. A l'âge de 50 ans, 15 à 20% des patients ont besoin d'un fauteuil roulant.

4.3.1 Bilan fonctionnel

Le bilan fonctionnel est réalisé par un médecin de médecine physique et réadaptation (MPR), aidé si possible d'un kinésithérapeute et/ou d'un ergothérapeute. L'interrogatoire se focalisera sur les capacités fonctionnelles mais aussi sur les douleurs au quotidien en cherchant à préciser : autonomie, appareillage(s) utilisé(s), et aides techniques pour la marche, limitation des membres supérieurs, localisation du retentissement fonctionnel éventuel des douleurs, périmètre de marche, nombre d'étages montés. ... Il

cherchera à évaluer : la fréquence des chutes, les éventuelles difficultés présentées lors des transferts ou pour la conduite du véhicule. L'examen comprend une évaluation clinique des transferts, de la station debout, de la marche, des préhensions. Sont également effectués un bilan articulaire des quatre membres, du rachis et une mesure manuelle de la force musculaire. Des scores fonctionnels complètent l'évaluation (score de Walton, score de Brooke et Vignos, échelle MFM), ainsi qu'un inventaire des zones douloureuses (articulaires, tendineuses, radiculgies...), et des tests chronométrés (ex : Temps pour monter 4 marches, descendre 4 marches, se relever d'une chaise, Timed Up and Go test, Test de marche de 6 minutes).

- Le score de gravité clinique (**CSS**, annexe 5) est une échelle de gravité clinique de 10 degrés développée par Ricci, initialement **spécifique** des patients atteints de DMFSH. Ce score prend en compte l'étendue de la faiblesse dans diverses régions du corps et la progression proximo-distale des atteintes du visage et des épaules au bassin et à la jambe. (0 = non affecté à 10 = sévèrement affecté).
- Le **score de Walton** (annexe 5) permet d'évaluer les capacités à réaliser les activités quotidiennes. Le score est compris entre 0 et 10, le 0 indique une activité normale, le 10 correspond à un atteint alité, ayant perdu toute autonomie.
- Les **scores de Brooke** (Brooke Upper Extremity Functional Rating Scale) et Vignos permettent d'évaluer les fonctions motrices des membres supérieurs et inférieurs, respectivement (annexe 6)
- Ils sont repris dans l'évaluation de la Mesure de la Fonction Motrice (**MFM**) qui évalue la majorité des capacités motrices selon 3 axes (D1 : station debout et transferts, D2 : motricité axiale et proximale, D3 : motricité distale). Cette échelle comprend 32 items chez l'adulte, 20 chez l'enfant et doit être réalisée par un personnel formé (annexe 6).
- **Les tests de marche** chronométrés permettent d'évaluer l'endurance (6 minutes) et la vitesse (10 mètres), directement reliée aux capacités musculaires des patients.

La pesée doit être systématique, car la prise de poids limite les capacités fonctionnelles et augmente les douleurs. L'amaigrissement insidieux doit également être repéré, en particulier lors des phases d'aggravation de la maladie. Des troubles masticatoires et d'articulé dentaire seront recherchés, ou d'autres causes indirectes telle qu'une dégradation de la fonction respiratoire.

4.3.2 Bilan ergothérapique

En complément du bilan fonctionnel précédemment décrit, un bilan ergothérapique peut être proposé en consultation et/ou même si possible à domicile afin d'évaluer l'accessibilité du logement et les déplacements, de faire le cas échéant des propositions d'adaptation et/ou de prescrire des aides techniques, en lien avec le médecin MPR.

Dans le but de prévenir les chutes et améliorer le périmètre de marche, des aides peuvent être préconisées par l'ergothérapeute : canne, rollator. Dans les formes plus sévères, des aides au transfert seront

préconisées ainsi qu'un éventuel aménagement du domicile (rampe d'accès, barres d'appui au mur, rehausseur de WC, siège d'intérieur avec lift électrique, lève personne verticalisateur...)

Lorsque le périmètre de marche se réduit, un fauteuil roulant, soit manuel, soit avec une motorisation électrique sera discuté ; des essais sont proposés au patient. Pour les fauteuils avec motorisation et les scooters pour PMR, la validation se fait après essai préalable au domicile, et lors d'une consultation regroupant le patient, son revendeur, le médecin de MPR et l'ergothérapeute. L'assistante sociale de l'équipe ou de secteur peut aider et accompagner cette démarche afin d'orienter le patient vers les soutiens financiers.

Le bilan ergothérapique est également utile chez l'enfant ou l'adolescent en cas d'atteinte des praxies graphiques, notamment pour la mise en place et l'utilisation de l'outil informatique en milieu scolaire.

4.4 Le bilan respiratoire

L'atteinte respiratoire est peu fréquente avec un syndrome restrictif modéré. Mais une atteinte respiratoire sévère, surtout due à une déformation de la cage thoracique, peut être observée chez des patients présentant des formes sévères et/ou précoces, souvent non ambulants. Des études récentes ont aussi montré que l'atteinte respiratoire était davantage reportée dans les formes infantiles et chez les patients atteints de DMFSH de type 2.

Ainsi le bilan respiratoire recherche systématiquement des symptômes et signes en rapport avec une potentielle défaillance respiratoire. On réalise des épreuves fonctionnelles respiratoires avec spirométrie simple. La gazométrie est facultative et rarement nécessaire. En cas de dyssomnie, les troubles nocturnes de la respiration sont idéalement étudiés par une polysomnographie. En cas de troubles de la déglutition graves chez des patients avec des atteintes sévères, l'étude de la respiration sera nécessaire avant de poser l'indication d'une éventuelle gastrostomie percutanée. Ils peuvent aussi être dépistés par une mesure ambulatoire de saturométrie et d'une capnographie de l'hémoglobine en oxygène (oxymétrie) sur 24 heures.

4.4.1 Données cliniques

Le médecin recherche systématiquement des symptômes et signes en rapport avec une défaillance respiratoire : dyssomnie (réveils nocturnes fréquents, somnolence diurne excessive, sommeil non réparateur, céphalées ou nausées matinales), dyspnée, orthopnée.

4.4.2 Examens paracliniques

- Des épreuves fonctionnelles respiratoires doivent être réalisées avec spirométrie simple (mesure de la CV, du rapport CV/CV théorique), mesure des pressions inspiratoire et expiratoire maximales (PiMax, PeMax). A noter que leur réalisation peut s'avérer difficile chez un patient atteint de DMFSH en raison de la faiblesse des muscles du visage, qui gêne la fermeture de la bouche. Une gazométrie est rarement nécessaire. En cas de dyssomnie, les troubles respiratoires nocturnes sont idéalement étudiés par une polysomnographie.

Cependant, sa lourdeur et son manque de disponibilité lui font souvent préférer une oxymétrie nocturne de réalisation plus aisée.

- Pour certains auteurs, tous les patients devraient bénéficier d'une évaluation respiratoire sur un rythme annuel lorsque leur bilan initial est anormal ou qu'il existe des comorbidités pouvant affecter la ventilation (BPCO, pathologie cardiaque) ou encore en cas de cyphoscoliose. Pour d'autres, une surveillance respiratoire périodique s'impose, même en l'absence de symptôme, en présence d'une atteinte motrice modérée à sévère (dépendance au fauteuil roulant notamment) ou d'un IMC élevé. Enfin, en l'absence de suivi régulier, une évaluation respiratoire doit être pratiquée avant toute intervention chirurgicale sous anesthésie générale.

4.5 Le bilan cardiologique

Le bilan cardiologique recherche des signes fonctionnels à l'interrogatoire ou à l'examen clinique. Il doit comporter une mesure des constantes (fréquence et rythme cardiaques, TA), un ECG systématique. L'échographie cardiaque et l'holter ECG sont habituellement proposés initialement. Il n'y a pas de consensus sur les modalités du suivi ; on pourra proposer un ECG de repos lors du bilan pluridisciplinaire, et un bilan plus poussé en cas de symptômes cliniques et/ou d'anomalies électrocardiographiques. Une épreuve d'effort peut être préconisée pour un patient débutant une activité physique adaptée soutenue régulière.

4.6 Suivi ophtalmologique

Chez l'adulte et lorsqu'aucune anomalie vasculaire rétinienne n'a été détectée lors de l'évaluation initiale, aucun suivi supplémentaire n'est justifié, sauf si le patient développe des symptômes visuels : baisse de l'acuité visuelle, mais aussi conjonctivites répétées en raison des difficultés d'occlusion palpébrale. La fréquence de ce suivi est dictée par la sévérité de l'atteinte.

Chez l'enfant, un examen annuel systématique du fond d'œil (ophtalmoscopie indirecte) est en revanche recommandé, jusqu'à ce qu'il soit suffisamment mature pour rapporter des symptômes oculaires. Une angiographie à la fluorescéine peut être proposée si des lésions rétiniennes sont mises en évidence au fond d'œil.

4.7 Suivi auditif

Chez l'enfant, un suivi systématique de l'audition est nécessaire, en raison de la fréquence du déficit auditif dans les formes infantiles, de sa possible absence au moment du diagnostic, de son caractère progressif et de son impact sur l'acquisition du langage. Un tel suivi est recommandé par certains auteurs sur un rythme annuel dans la petite enfance.

Chez les enfants plus grands et l'adulte, un contrôle audiométrique ne s'impose que chez les patients présentant les symptômes d'une perte d'audition.

4.8 Autres suivis

4.8.1 Prise en charge psychologique

La dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale a un impact majeur sur la vie des patients et ces derniers perçoivent une détérioration de leur qualité de vie avec la maladie.

Ainsi, comme indiqué dans les recommandations pour la prise en charge de la DMFSH faites en 2011, la prise en compte de l'état psychologique est souhaitable lors de l'évaluation multidisciplinaire dans les centres de référence des maladies neuromusculaires.

Les répercussions psychologiques telles que la souffrance, le traumatisme et la dépression ne sont pas toujours proportionnelles à la gravité de la maladie, elles relèvent de la subjectivité de chacun. C'est pourquoi, proposer la consultation psychologique dans un délai raisonnable après l'annonce diagnostique paraît important. « L'appropriation subjective de l'annonce ... et les réactions des patients sont souvent imprévisibles. Elles ne sont pas toujours liées à la gravité de la maladie. L'histoire du sujet, son environnement familial mais aussi son économie psychique – en termes de mécanismes de défense – jouent un rôle important dans la manière de vivre le diagnostic. C'est pourquoi l'état des lieux de ces différents éléments semble particulièrement pertinent dès le début de l'accompagnement des patients» (Quand le handicap s'invite au cours de la vie; L'annonce d'une maladie neuromusculaire à un patient adulte: et après ? Marcela Gargiulo & Co, Érès, 2019)

De façon générale proposer une consultation psychologique va permettre d'indiquer un espace où le patient peut « déposer sa souffrance, ses émotions, ses doutes et espoirs... ; là, les patients peuvent être entendus et compris. Si cela ne fait pas disparaître la maladie, parler aide à poser un autre regard sur sa situation, à y réfléchir, ce qui permet de s'y adapter, en particulier quand elle change régulièrement. » (Repères, savoir et comprendre-soutien psychologique et maladies neuromusculaires Novembre 2014 AFM Téléthon).

Ce temps va permettre également une appréciation plus fine du retentissement et des bouleversements émotionnels, en veillant à s'attacher plus particulièrement à l'évaluation de la dépression.

Au-delà de cet étayage lors des consultations pluridisciplinaires, un suivi psychologique plus régulier peut s'avérer bénéfique et devrait être envisagé de principe (recommandation 2011). Les modalités d'un tel suivi peuvent se concevoir en centre neuromusculaire mais aussi auprès d'un professionnel de proximité.

4.8.2 Surveillance de la minéralisation osseuse ?

Chez le patient dont l'atteinte musculaire squelettique est importante, et/ou qui présente ou développe des facteurs de risques supplémentaires d'ostéoporose ou de fractures, un suivi par ostéodensitométrie est indiqué.

4.9 La prise en charge sociale

Sur le plan social, une demande de prise en charge à 100% des soins médicaux doit être réalisée, au mieux initiée par le médecin spécialiste puis renouvelée par le médecin traitant. Une carte-malade agréée Ministère de la Santé doit être remise au patient, dûment remplie. Un certificat médical pour la MDPH sera rempli si besoin ; afin de solliciter une demande de carte de mobilité (avec les mentions invalidité et stationnement, une éventuelle prestation de compensation du handicap afin d'apporter au patient une aide humaine et/ou une aide technique (aménagement de l'accessibilité du logement, aménagement du véhicule...). Une adaptation du poste de travail ou la mise en invalidité seront étudiées au cas par cas, en fonction de la gêne. Il est recommandé de remettre au patient les coordonnées des associations de patients (AFM/SRAI, mais aussi groupes de malades, adresse web des forums de patients). Dans les formes infantiles invalidantes, la demande cible particulièrement les aménagements pédagogiques et le recours à un AESH (accompagnant pour élève en situation de handicap), ainsi qu'une allocation d'éducation pour enfant handicapé (AEEH) sur justification de surcoût lié à l'accompagnement spécifique.

5. Traitement

5.1 Perspectives thérapeutiques

Actuellement, aucun traitement curatif n'est disponible sur le marché dans la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale. Il n'existe pas non plus de traitement pharmacologique spécifique de la DMFSH capable d'améliorer la force musculaire ou de ralentir la progression de la maladie.

Des essais cliniques menés avec l'albutérol associé ou non à l'oxandrolone (NCT00004685 ; NCT00027391), les corticoïdes, le diltiazem et le MYO-029 et l'ACE-083 (inhibiteurs de la myostatine, respectivement promus par Wyeth-Pfizer, NCT00104078 et Acceleron Pharma) se sont révélés négatifs.

Le constat d'un stress oxydatif accru dans la DMFSH a conduit à explorer l'efficacité des antioxydants dans cette pathologie. Une amélioration de la force de contraction et de l'endurance du quadriceps a été mise en évidence après l'apport de quatre antioxydants (vitamine C, vitamine E, zinc et sélénium) contre placebo, mais la distance de marche entre les deux groupes n'a pas été modifiée. Un autre essai clinique avait porté sur une supplémentation en acide folique et en méthionine, mais sans effet sur la méthylation de l'ADN.

Une étude (NCT02948244) évaluant les effets de la Créatine Monohydrate sur la fonction motrice liée à la force musculaire chez des enfants atteints de DMFSH, est en cours. Il s'agit d'une étude de phase II en double aveugle randomisée vs placebo comparant les changements sur la fonction motrice mesurée (MFM) après 3 mois de traitement. La quantité de transcrits DUX4 sera mesurée dans le muscle squelettique issus de biopsies musculaires des patients.

Cette étude teste le losmapimod, un inhibiteur sélectif de MAPK p38 α / β (Mitogen Activated Protein Kinase p38 α / β) dont l'implication dans la réduction de l'expression de DUX4 dans des cellules musculaires dérivées de patients a été mise en évidence par Fulcrum Therapeutics. Les récents résultats d'une étude de phase II portant sur 80 participants ont montré une amélioration significative de la force musculaire et une réduction significative de l'infiltration graisseuse dans les muscles. L'essai de phase III devrait débiter au cours de l'année 2022.

5.2 Prise en charge orthopédique

Des chirurgies orthopédiques peuvent être envisagées toujours de manière exceptionnelle et en dernier recours après une réflexion mûre engageant le patient et le chirurgien orthopédiste. Il peut s'agir par exemple d'une transposition de tendon pour corriger un steppage handicapant. En revanche, le patient DMFSH doit se voir proposer un traitement rééducatif approprié à ses capacités fonctionnelles musculaires. De la kinésithérapie et/ou un appareillage peuvent lui être prescrits et des conseils d'activité physique adaptée doivent lui être donnés

5.2.1 Kinésithérapie, Masso-kinésithérapie et ergothérapie

La prise en charge de ces patients au long cours se fait en kinésithérapie libérale. Des soins en service de MPR peuvent être sollicités en HDJ ou en séjour pour des objectifs ciblés (adaptation d'appareillage, essai d'aides techniques, post-chirurgie...)

Le choix des techniques de masso-kinésithérapie les plus pertinentes dépendra des besoins du patient identifiés par le professionnel de santé après un bilan. Les soins en kinésithérapie ont pour principaux objectifs de : prendre en charge les douleurs, préserver les fonctions (préhension, marche, transfert...) à en prévenir l'apparition (renforcement musculaire), de conseiller le patient pour compenser au mieux son handicap (mises en situations), limiter les rétractions (mobilisations passives, étirements)....

D'une manière générale, les séances de masso-kinésithérapie pourront associer :

- des mobilisations passives et des étirements des 4 membres et du tronc ;
- des mobilisations actives ou actives aidées des 4 membres ; adaptées au testing
- des exercices fonctionnels ; d'équilibre, de prévention des chutes
- des exercices de sollicitation des capacités cardio-respiratoires ;
- des techniques de massage, notamment à visée antalgique
- Les appareils de neurostimulation transcutanée (**TENS**) peuvent être utilisés dans le traitement de nombreux types de **douleurs**, subaiguës et chroniques
- de la balnéothérapie utile pour son effet décontracturant et antalgique, car l'apesanteur qu'elle procure permet de poursuivre longtemps un travail actif en sécurité et sans douleur.
- Des propositions d'auto-exercices à réaliser à la maison

Il est essentiel que les patients atteints de DMFSH bénéficient d'une prise en charge en kinésithérapie régulière toute l'année. Il est important d'adapter le rythme et la durée de la rééducation à la tolérance (fatigabilité et douleur) des patients.

5.2.2 Appareillages et aides au déplacement

Le testing musculaire et l'évaluation fonctionnelle guident la prescription éventuelle d'orthèses, par exemple une attelle releveur du pied pour un pied tombant (déficit des loges jambières antérieures), ou une ceinture de soutien lombaire, ceinture sur mesure en coutil baleiné (hyperlordose, déficiences paravertébrale lombaire et abdominale, douleur rachidienne). Plus rarement un corset en polyéthylène peut être confectionné sur mesure.

Quand le pied tombant occasionne des chutes ou limite la marche, il est souvent nécessaire de proposer un appareillage. En fonction de la déficience présentée par le patient ; une attelle releveur de pied ou des chaussures sur mesure avec tige montante pourront être prescrites par le médecin de MPR. Différentes attelles peuvent être utilisées pour stabiliser le pied tombant : attelle avec tenseur antérieur élastique (type Podalib), attelle suropédieuse en polypropylène (existant en modèle de série ou confectionnée sur mesure par un orthoprothésiste). En fonction de l'atteinte, l'appareillage par attelle sera uni ou bilatéral. Il est important de réévaluer la marche avec appareillage régulièrement (après la livraison et à distance), afin de s'assurer de l'adéquation de l'appareillage dans le temps.

Au terme d'une évaluation menée par un ergothérapeute ou d'un masseur-kinésithérapeute, la prescription d'aides techniques pour le déplacement (cane, déambulateur, rollator.) peut s'avérer nécessaire pour maintenir, aider ou prolonger la mobilité, réduire la fatigue, les douleurs et le risque de chutes, en gardant toutefois à l'esprit leur possible impact sur les membres supérieurs souvent déficitaires et notamment les épaules. L'utilisation, si possible progressive, d'un fauteuil roulant doit être envisagée en cas de fatigabilité majeure à la marche et/ou de risque important de chutes afin de ne pas restreindre le cercle d'activités. La motorisation du fauteuil manuel ou le choix du fauteuil roulant électrique doit être étudiée au cas par cas en fonction des difficultés à la propulsion manuelle, de la longueur des déplacements et de l'environnement.

La poursuite ou reprise de déplacement en extérieur autonome participe à l'amélioration de la qualité de vie des patients FSH.

5.2.3 Activité Physique Adaptée (APA)

Comme dans d'autres maladies neuromusculaires, l'activité physique adaptée régulière est recommandée dans la DMFSH. L'exercice aérobie est le plus accessible, le moins sollicitant et donc le moins à risque de générer des courbatures importantes (plus désagréables que dangereuses). Lorsque les capacités fonctionnelles du patient le permettent, un entraînement progressif combinant des efforts aérobies à des exercices de renforcement ciblés modérés, s'avère le plus bénéfique dans la DMFSH. Pour une meilleure

tolérance, le programme d'exercice doit être personnalisé, adapté à la distribution et à l'intensité du déficit musculaire du patient et à ses éventuelles comorbidités.

Différentes études ont clairement démontré l'efficacité de l'entraînement régulier à partir d'exercices aérobies, comparativement à une prise en charge classique. Le schéma classique repose sur 3 séances par semaine, si possible à domicile, de 30 minutes chacune de souvent réalisées sur cycloergomètre (ou parfois d'escaliers ou de marche rapide), avec 5 minutes d'échauffement au départ et 3 minutes de récupération à la fin. Au moins une journée de récupération entre deux séances est ainsi respectée. L'intensité cible initiale sollicite environ 50% de la fréquence cardiaque de réserve, puis peut augmenter progressivement jusqu'à 65%. Toutefois, les études reposant sur un entraînement combinant des exercices d'endurance et de renforcements musculaires ciblés montrent davantage d'améliorations fonctionnelles. A l'inverse, certaines études ont vu leurs bénéfices plafonner, si le patient n'était pas accompagné pour ajuster sa charge d'entraînement en fonction de sa progression.

Un essai clinique randomisé-contrôlé mené chez 16 patients coachés à domicile sur 6 mois, a non seulement montré une amélioration fonctionnelle significative (VO_2 max, Puissance maximale aérobie et Test de marche de 6 minutes), mais également une amélioration de la force musculaire et de la taille des fibres des quadriceps, ainsi qu'une diminution de la fatigue perçue, sans dégradation du patron histologique des muscles, ni élévation des CPK plasmatiques. Même s'il convient classiquement de privilégier les efforts d'intensité modérée, un essai clinique randomisé et supervisé, a également démontré l'intérêt de séances d'activité physique de haute intensité en toute innocuité. Un essai autre clinique randomisé a démontré l'intérêt de séances d'activité physique de haute intensité et fractionnées dans la DMFSH, tant sur le plan de la tolérance fonctionnelle (pas d'augmentation des douleurs) que biologique (pas d'élévation du taux créatine phosphokinase), avec une amélioration significative de la VO_2 max. Les exercices avec mouvements concentriques sont toujours préférés aux efforts isométriques ou *a fortiori* excentriques. Concernant l'électrostimulation, celle-ci ne doit pas se substituer aux exercices dynamiques. Elle peut être envisagée en complément des exercices dynamiques ou lorsque ceux-ci ne sont pas ou plus applicables (afin de maintenir une fonction).

Ainsi, comme dans d'autres maladies neuromusculaires, pour faciliter la tolérance de l'entraînement, l'activité physique proposée au patient doit adapter les modalités (exercice aérobie, de renforcement, fractionné...), l'intensité, la fréquence et la durée des séances, en fonction de la sévérité de sa maladie, de la distribution de l'atteinte musculaire et de son niveau de déconditionnement physique initial. Cependant, la littérature montre que la pérennisation de l'activité physique adaptée est très difficile en l'absence de coaching régulier. Pour limiter cela, le suivi rééducatif par les consultations spécialisées et par les kinésithérapeutes de proximité, peut comporter un temps d'éducation thérapeutique du patient dédié à l'APA.

5.3 Respiratoire

Guidée par les résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires, la prise en charge respiratoire s'appuie sur les recommandations en vigueur dans les maladies neuromusculaires concernant le management de la toux, l'aide au désencombrement et les indications de la ventilation mécanique. Ainsi, les patients atteints d'une pathologie neuromusculaire, qui présentent des signes cliniques d'insuffisance respiratoire (céphalées, orthopnée, troubles du sommeil, somnolence diurne) et/ou une hypoventilation alvéolaire diurne ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) et/ou nocturne et/ou une $\text{CV} < 50 \%$ des valeurs prédites, relèvent de la ventilation non invasive (VNI) nocturne, puis diurne si nécessaire. Dans le cadre d'une DMFSH, il faudra prendre en compte l'atteinte musculaire faciale pour le choix de l'interface.

Une attention particulière doit être portée aux infections des voies aériennes, souvent à l'origine de décompensations respiratoires. Elles exigent un traitement rapide et vigoureux. En prévention, les vaccinations anti-pneumococcique et contre la grippe sont recommandées. Des séances de kinésithérapie respiratoire et de désencombrement chez le jeune peuvent s'avérer nécessaires.

5.4 Cardiaque

Le traitement d'un trouble du rythme ou de la conduction chez un patient atteint de DMFSH ne présente pas de particularité.

5.5 Auditif

L'existence d'un déficit auditif avéré doit faire proposer des prothèses auditives, de façon précoce chez l'enfant et régulièrement adaptées. Les implants cochléaires sont parfois proposés.

5.6 Les soins ophtalmologiques

5.6.1 Rétinopathie

Un traitement par photocoagulation au laser des vaisseaux rétiniens peut être proposé. A noter qu'il existe des cas rapportés à la fois de résolution spontanée d'œdème maculaire dans la DMFSH et d'injection intravitréenne d'un inhibiteur du facteur de croissance vasculaire (VEGF) associé à un traitement par laser.

5.6.2 Lagophtalmie

Un gel ou un collyre ophtalmique peut être prescrit, à la demande, en cas de sécheresse cornéenne en lien avec une inocclusion palpébrale. La fermeture de la paupière la nuit peut être obtenue à l'aide de pansements adhésifs. Différents moyens chirurgicaux (intervention reconstructrice sur la paupière, pose d'un implant...) permettent également de corriger la lagophtalmie le cas échéant.

5.7 Prise en charge de la douleur

Outre les massages délivrés lors des séances de kinésithérapie, une prescription d'antalgiques (et notamment d'anti-inflammatoires non stéroïdiens) peut être utile, en l'absence de contre-indication. Le recours aux consultations de rhumatologie, notamment pour de fréquentes enthésopathies ou arthralgies, peut conduire à une ou plusieurs infiltrations (tendinite de l'épaule). Une consultation de diététique doit être proposée en cas de prise de poids importante, qui contribue aux douleurs musculo-articulaires. Un syndrome dépressif sera recherché de façon systématique car il peut majorer la perception de la douleur. Un traitement antidépresseur sera instauré le cas échéant. Le TENS s'avère bénéfique chez les patients souffrant de contractures de l'éleveur de la scapula.

5.8 Le suivi et la prise en charge des formes pédiatriques

Les enfants avec formes précoces et graves nécessitent un suivi spécialisé, pluridisciplinaire, coordonné par un neuropédiatre. Le rythme de suivi recommandé est biannuel au minimum.

Une attention particulière doit être portée sur le risque de déformations rachidiennes (hyperlordose, cyphoscoliose) et leurs conséquences respiratoires avec le risque d'un syndrome restrictif. L'autonomie de marche peut être impactée, le plus souvent en lien avec les déformations rachidiennes, conduisant à la possibilité d'un recours au fauteuil roulant. Un suivi par un médecin de médecine physique et réadaptation est nécessaire pour discuter l'intérêt d'un appareillage permettant d'assurer l'équilibre pelvirachidien et de contenir l'évolutivité de la scoliose tout en préservant la marche quand elle reste possible. Une chirurgie orthopédique peut être proposée pour la prise en charge de l'hyperlordose ou de la scoliose mais se discutera au cas par cas.

La dysarthrie pouvant être sévère dans les formes infantiles, elle peut être prise à tort pour un trouble cognitif, d'autant plus que la forme inexpressive du visage majore les difficultés d'intégration sociale de ces enfants. Un bilan orthophonique sera proposé, éventuellement complété par un bilan neuro-cognitif.

Un suivi auditif annuel systématique est nécessaire avec mise en place précoce d'un appareillage si besoin. Un bilan ophtalmologique initial doit être proposé, à la recherche de complications rétiniennes et cornéennes. Le rythme du suivi ophtalmologique reste à définir

Si nécessaire une prise en charge orthophonique, psychomotrice, psychologique, scolaire ou éducative appropriée pourra être mise en place selon les besoins de l'enfant.

La croissance est régulièrement suivie avec une attention particulière à la courbe de corpulence, le principe étant d'éviter la surcharge pondérale et ses effets négatifs sur l'efficacité musculaire, articulaire, et respiratoire notamment. Un avis diététique peut être pris dans une démarche d'éducation thérapeutique.

5.9 Autres traitements

5.9.1 La chirurgie

L'intérêt de l'omoplexie (fixation de l'omoplate) est très discuté et actuellement exceptionnellement proposée. En effet, cette technique n'a fait l'objet d'aucune étude prospective contrôlée et les risques de complications peropératoires et postopératoires sont majeurs. Lorsqu'elle est proposée, elle doit faire l'objet d'une discussion approfondie avec le patient et l'orthopédiste, et ne sera réalisée qu'après un temps de réflexion suffisant. Le résultat recherché étant habituellement un gain fonctionnel dans l'élévation des bras, les patients présentant d'emblée un déficit significatif des deltoïdes ou des triceps (<4/5 en score MRC) seront exclus.

Lorsqu'elle est proposée, la chirurgie de l'omoplate peut être réalisée avec des techniques différentes selon l'âge du patient.

- Pour les patients en cours de croissance (cartilages de conjugaison ouverts), deux possibilités sont envisageables :

- scapulopexie de l'omoplate au gril costal: fixation transitoire de l'omoplate aux cotes par une allogreffe tendineuse

- scapulopexie de l'omoplate à l'omoplate controlatérale: fixation transitoire de l'omoplate à l'autre omoplate par une allogreffe tendineuse.

- Pour les patients adultes : l'arthrodèse scapulothoracique est possible. Elle correspond à la fixation de l'omoplate au gril costal. La mobilité se fait dans l'articulation gléno-humérale grâce aux muscles moteurs de cette articulation que sont : la coiffe des rotateurs (sous-scapulaire, supra-épineux, infra-épineux, teres minor) ainsi que le deltoïde. Il est important de s'assurer au préalable que les muscles de la coiffe des rotateurs soient fonctionnels et que le deltoïde soit aussi peu ou pas atteint pour envisager cette intervention.

Ces interventions (scapulopexie ou arthrodèse scapulothoracique) sont des interventions spécialisées qui doivent être réalisées par des chirurgiens ayant une très bonne pratique de ce type d'intervention et en milieu spécialisé du fait du risque de lésion pleurale.

Les risques de ces chirurgies sont le pneumothorax ou l'hémithorax, l'infection locale, la pseudarthrose par absence de fusion de l'omoplate aux cotes, ou encore la gêne occasionnée par le matériel. En conclusion, ces interventions apportent des gains fonctionnels très limités en antéimpulsion de l'épaule, mais limitent l'abduction. Au vu des risques et de l'efficacité limitée, elles ne doivent être proposées qu'en cas de réel gain fonctionnel pressenti.

L'atrophie du pectoral peut être mal vécue chez certains jeunes hommes qui ont alors recours à la chirurgie esthétique pour y remédier en rétablissant la symétrie ou en apportant du galbe (avec du tissu graisseux). Cette intervention n'apporte aucun gain fonctionnel. D'autres chirurgies sont possibles notamment la plastie des paupières, la chirurgie des lèvres (pour les patients ayant la bouche béante ou encore la plastie

abdominale. Peu fréquentes, ces interventions doivent faire l'objet de discussions au cas par cas entre le spécialiste et le chirurgien.

5.9.2 Ostéoporose

En l'absence de recommandations spécifiques, le traitement d'une ostéoporose ou d'une fracture ostéoporotique s'appuie sur les préconisations en vigueur pour la population générale.

5.9.3 Psychologique

Un soutien psychologique régulier peut s'avérer bénéfique, pour le patient et/ou son entourage familial, en particulier la fratrie d'un enfant atteint d'une forme sévère.

7. Situations particulières

7.1 Urgences

Une carte de soins et d'urgence, agréée par le Ministère de la Santé, doit être remise au patient, dûment remplie et mise à jour tout au long du suivi.

7.2 L'anesthésie

En l'état actuel des connaissances, lors d'anesthésies, il n'existe pas de précaution spécifique à prendre en cas de DMFSH. En particulier, le risque d'hyperthermie maligne n'est pas augmenté. Ces précautions sont identiques à celles de tous les patients atteints de maladies neuromusculaires.

7.3 Vaccinations

De manière générale, les vaccinations ne sont pas contre-indiquées, les vaccinations anti-pneumococcique et contre la grippe étant même recommandées, en particulier en cas d'insuffisance respiratoire.

7.4 Contre-indications médicamenteuses

L'existence d'une insuffisance respiratoire contre-indique l'administration de mucolytiques et de molécules à effet dépresseur respiratoire. Les statines ont de possibles effets secondaires musculaires (douleurs, crampes, myopathie nécrosante auto-immune...). Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, il n'existe pas de contre-indication absolue d'ordre musculaire à leur prescription. L'appréciation de la balance bénéfices/risques sera faite à l'aune des facteurs de risques cardio-vasculaires d'une part et de la fragilité musculaire liée à la myopathie d'autre part. Une surveillance musculaire attentive sera requise en cas de prescription d'une statine (ANSM, 2002).

7.5 Grossesse

Le déroulement et de l'accouchement de la grossesse chez les patientes atteintes de DMFSH est favorable en général¹, d'autant plus qu'il n'y a pas de contre-indication à la péridurale chez ces patientes. Pendant la grossesse 12 à 27% des patientes rapportent une aggravation de la faiblesse motrice qui peut perdurer après l'accouchement². Sur le plan obstétrical, le travail peut être prolongé avec un risque accru d'extraction instrumentale surtout de façon significative même chez des patientes n'ayant pas connaissance de leur diagnostic au moment de l'accouchement, voire de césarienne (mais de façon non significative), probablement en lien avec l'atteinte de la ceinture abdominale et pelvienne et du tronc. Une série rapporte également un plus petit poids de naissance chez les nouveau-nés³ sans lien avec un RCIU. En revanche il n'y a pas de sur risque de pré-éclampsie, d'hypertension, ni d'augmentation du risque de prématurité.

Les données actuelles sont plutôt rassurantes, néanmoins, en attendant les résultats d'études prospectives, la grossesse dans la DMFSH doit être considérée à risque et donc surveillée, surtout en cas d'atteinte motrice sévère, avec une attention particulière lors du travail. De plus, en cas d'insuffisance respiratoire connue avant la grossesse avec une CV < 70% de la théorique, des mesures sériées de la CV sont indiquées. On recommande de prendre en compte 2 valeurs à prendre ; soit une l'année avant la grossesse, soit s'il n'y a pas de valeur de CV depuis plus d'un an, il faut en refaire une au premier trimestre et une au 3^{ème} trimestre. Ces mesures sont nécessaires afin de décider de la mise en route d'une ventilation assistée au masque avant l'accouchement en cas d'altération de la CV associée à une hypopnée nocturne (notamment en cas de prise de poids, forme sévère de la DMFSH).

Concernant les anesthésies, la péridurale et la rachianesthésie sont autorisées. En cas d'anesthésie générale, il faut éviter les anesthésiques par inhalation (tels que l'halothane, isoflurane, sévoflurane etc...) en raison du risque accrue de rhabdomyolyse. La succinylcholine ainsi que des anesthésiques halogénés (pouvant entraîner une hyperkaliémie) doivent être évités. L'utilisation des curares non dépolarisants est possible, en baissant les doses, et en monitorant en parallèle le bloc neuromusculaire par le recours à la stimulation nerveuse et sa réponse musculaire (stimulation de l'ulnaire avec recueil adducteur du V, ou stimulation facial et recueil soucilier). En cas d'insuffisance respiratoire connue avant la grossesse ou d'aggravation des paramètres respiratoires pendant la grossesse, l'accouchement doit impérativement avoir lieu dans une maternité de niveau 3.

8. Bibliographie

1. Agence de la biomédecine. Rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaines en France – Diagnostic sur l'embryon et le fœtus - Diagnostic préimplantatoire 2015 (sur www.agence-biomedecine.fr).
2. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Mise au point sur les risques musculaires des statines, 2002 (sur <https://ansm.sante.fr>).
3. Andersen G, Heje K, Buch AE, et al. High-intensity interval training in facioscapulohumeral muscular dystrophy type 1: a randomized clinical trial. *J Neurol*. 2017 Jun;264(6):1099-1106.
4. Aprile I, Bordieri C, Gilardi A, Lainieri Milazzo M, Russo G, De Santis F, Frusciante R, Iannaccone E, Erra C, Ricci E, Padua L. Balance and walking involvement in facioscapulohumeral dystrophy: a pilot study on the effects of custom lower limb orthoses. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013 Apr;49(2):169-78.
5. 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.
6. Awater C, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;162(2):153–9
7. Banerji CRS, Panamarova M, Hebaishi H et al. PAX7 target genes are globally repressed in facioscapulohumeral muscular dystrophy skeletal muscle. *Nat Commun.*, 2017 Dec 18;8(1):2152.
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.
9. 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.
10. Campbell AE, Shadle SC, Jagannathan S et al. NuRD and CAF-1-mediated silencing of the D4Z4 array is modulated by *DUX4*-induced MBD3L proteins. *Elife* 2018 Mar 13;7. pii: e31023.
11. Caruso N, Herberth B, Bartoli M et al. Dereglulation of the protocadherin gene *FAT1* alters muscle shapes: implications for the pathogenesis of facioscapulohumeral dystrophy. *PLoS Genet*. 2013 Jun;9(6):e1003550.
12. Chagarlamudi H, Corbett A, Stoll M et al. Bone health in facioscapulohumeral muscular dystrophy: A cross-sectional study. *Muscle Nerve*. 2017 Dec;56(6):1108-1113.
13. 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.
14. Cooney AD, Gill I, Stuart PR. The outcome of scapulothoracic arthrodesis, using cerclage wires, plates, and allograft for facioscapulohumeral dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Jan;23(1):e8-13.
15. Daxinger L, Tapscott SJ, van der Maarel SM. Genetic and epigenetic contributors to DMFSH. *Curr Opin Curr Opin Genet Dev*. 2015 Aug;33:56-61.
16. de Greef JC, Lemmers RJ, van Engelen BG, Sacconi S, Venance SL, Frants RR, Tawil R, van der Maarel SM. Common epigenetic changes of D4Z4 in contraction-dependent and contraction-independent DMFSH. *Hum Mutat*. 2009 Oct;30(10):1449-59.
17. Salort-Campana E, Nguyen K, Bernard R, Jouve E, Solé G, Nadaj-Pakleza A, Niederhauser J, Charles E, Ollagnon E, Bouhour F, Sacconi S, Echaniz-Laguna A, Desnuelle C, Tranchant C, Vial C, Magdinier F, Bartoli M, Arne-Bes MC, Ferrer X, Kuntzer T, Levy N, Pouget J, Attarian S. Low penetrance in facioscapulohumeral muscular dystrophy type 1 with large pathological D4Z4 alleles: a cross-sectional multicenter study. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Jan 21;10:2.
18. Denny AP, Heather AK. Are Antioxidants a Potential Therapy for DMFSH? A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7020295.
19. DeSimone AM, Pakula A, Lek A et al. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Compr Physiol*. 2017 Sep 12;7(4):1229-1279.

20. Eren İ, Erşen A, Birsal O, Atalar AC, Oflazer P, Demirhan M. Functional Outcomes and Complications Following Scapulothoracic Arthrodesis in Patients with Facioscapulohumeral Dystrophy. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Feb 5;102(3):237-244.
21. Erşen A, Atalar AC, Bayram S, Demirel M, Tunali O, Demirhan M. Long-term results of scapulothoracic arthrodesis with multiple cable method for facioscapulohumeral dystrophy: do the results deteriorate over time? *Bone Joint J.* 2018 Jul;100-B(7):953-956.
22. Fatehi F, Salort-Campana E, Le Troter A et al. Long-term follow-up of MRI changes in thigh muscles of patients with Facioscapulohumeral dystrophy: A quantitative study. *PLoS One.* 2017 Aug 25;12(8):e0183825.
23. Fatehi F, Salort-Campana E, Le Troter A, Bendahan D, Attarian S. Muscle MRI of facioscapulohumeral dystrophy (FSHD): A growing demand and a promising approach. *Rev Neurol (Paris).* 2016 Oct;172(10):566-571.
24. Marcela Gargiulo & Co. Quand le handicap s'invite au cours de la vie; l'annonce d'une maladie neuromusculaire à un patient adulte : et après ? Érès, 2019
25. Gaillard MC, Roche S, Dion C et al. Differential DNA methylation of the D4Z4 repeat in patients with DMFSH and asymptomatic carriers. *Neurology.* 2014 Aug 19;83(8):733-42.
26. Gatica LV, Rosa AL. A complex interplay of genetic and epigenetic events leads to abnormal expression of the *DUX4* gene in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *NeuromusculDisord.* 2016 Dec;26(12):844-852.
27. Goel DP, Romanowski JR, Shi LL, Warner JJ. Scapulothoracic fusion: outcomes and complications. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Apr;23(4):542-7.
28. Gordon CT, Xue S, Yigit Getal. De novo mutations in *SMCHD1* cause Bosmaarhinia microphthalmia syndrome and abrogate nasal development. *Nat Genet.* 2017 Feb;49(2):249-255.
29. Goselink RJM, van Kernebeek CR, Mul K et al. A 22-year follow-up reveals a variable disease severity in early-onset facioscapulohumeral dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018 May 3. pii: S1090-3798(18)30019-9.
30. Goselink RJM, Voermans NC, Okkersen K et al. Early onset facioscapulohumeral dystrophy - a systematic review using individual patient data. *NeuromusculDisord.* 2017 Dec;27(12):1077-1083.
31. 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.
32. Guien C, Blandin G, Lahaut P, Sanson B et al. Th French National Registry of patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2018. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13:218.
33. Hamel J and Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy: update on pathogenesis and future treatments. *Neurotherapeutics*, 2018. 15:863-871
34. Haute Autorité de Santé, service Evaluation des pratiques. Annoncer une mauvaise nouvelle. Février 2008 (sur www.has-sante.fr).
35. Haute Autorité de santé. Parcours de soins - Maladie chronique, Annonce et accompagnement du diagnostic d'un patient ayant une maladie chronique. Février 2014 (sur www.has-sante.fr).
36. Henke C, Spiesshoefer, Kabitz HJ et al. Respiratory muscle weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2019. *Muscle & Nerve*, 60: 679-686.
37. Hightower RM, Alexander MS. Genetic Modifiers of Duchenne and facioscapulohumeral muscular dystrophies. *Muscle Nerve.* 2018 Jan;57(1):6-15.
38. Journal officiel de la République française. Arrêté du 27 mai 2013 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales. *JORF n°0130* du 7 juin 2013 page 9469, texte n° 14.
39. Kalkman JS, Schillings ML, Zwarts MJ, van Engelen BG, Bleijenberg G. Psychiatric disorders appear equally in patients with myotonic dystrophy, facioscapulohumeral dystrophy, and hereditary motor and sensory neuropathy type I. *Acta Neurol Scand.* 2007 Apr;115(4):265-70
40. 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.
41. Le Hanneur M, Saint-Cast Y. Long-term results of Letournel scapulothoracic fusion in facioscapulohumeral muscular dystrophy: A retrospective study of eight cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017 May;103(3):421-425.

42. Lemmers RJ, Tawil R, Petek LM et al. Digenic inheritance of an *SMCHD1* mutation and an DMFSH-permissive D4Z4 allele causes facioscapulohumeral muscular dystrophy type 2. *Nat Genet* 2012, 44:1370-1374.
43. Leung DG. Magnetic resonance imaging in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2018 Jun;57(6):872-874.
44. Lindner M, Holz FG, CharbellIssaCharbellIssa P. Spontaneous resolution of retinalofretinal vascular abnormalities and macular oedema in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Sep;44(7):627-628.
45. 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.
46. Mair D, Huegens-Penzel M, Kress W et al. Leg muscle involvement in facioscapulo humeral muscular dystrophy comparison between facioscapulo humeral muscular dystrophy types 1 and 2. *Eur Neurol*. 2017;77(1-2):32-39.
47. Mariot V, Roche S, Hourdé C et al. Correlation between low *FAT1* expression and early affected muscle in DMFSH. *Ann Neurol*. 2015 Sep;78(3):387-400.
48. Matos R, Beato J, Silva M et al. Combined treatment with intravitreal bevacizumab and laser photocoagulation for exudative maculopathy in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Ophthalmic Genet*. 2017 Sep-Oct;38(5):490-493.
49. 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*. DOI:10.1002/jcsm.12473.
50. 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.
51. 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.
52. Mul K, Lassche S, Voermans NC et al. What's in a name? The clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Pract Neurol*. 2016 Feb 9. pii: practneurol-2015-001353.
53. Mul K, Lemmers RJLF, Kriek M et al. DMFSH type 2 and BosmaarhiniamicrophthalmiaBosmaarhiniamicrophthalmia syndrome, Two faces of the same mutation. *Neurology*. 2018 Aug 7;91(6):e562-e570.
54. Mul K, van den Boogaard ML, van der Maarel SM et al. Integrating clinical and genetic observations in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Curr Opin Curr Opin Neurol*. 2016 Oct;29(5):606-13.
55. Nguyen K, Walrafen P, Bernard R et al. Molecular combing reveals allelic combinations in facioscapulohumeral dystrophy *Ann. Neurol*, 2011 7- 4 627-633
56. 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.
57. 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. 56:590-601.
58. Nikolic A, Ricci G, Sera F et al. Clinical expression of facioscapulohumeral muscular dystrophy in carriers of 1-3 D4Z4 reduced alleles: experience of the DMFSH Italian National Registry. *BMJ Open*. 2016 Jan 5;6(1):e007798.
59. Olsen DB1, Ørngreen MC, Vissing J. Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*. 2005 Mar 22;64(6):1064-6.
60. Orphanet. Les cahiers d'Orphanet – Prévalence des maladies rares : données bibliographiques, n°2, juin 2018 (sur <https://www.orpha.net>).
61. 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.
62. [Plaud Benoit et Devys Jean-Michel, Prise en charge anesthésique dans les maladies neuromusculaires, Volume 4725, Issue 15001, 09/2015, Pages S1-S60.](#)
63. Priou P, Trzepizur W, Meslier N et al. Mise au point dans la prise en charge respiratoire des maladies neuromusculaires chroniques. *Rev Pneumol Clin*. 2017 Dec ; 73(6) :316-322.
64. 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. *J Hum Mutat.* 2015 Apr;36(4):443-53.
65. Ricci E, Galluzzi G, Deidda G, Cacurri S, Colantoni L, Merico B, Piazzo N, Servidei S, Vigneti E, Pasceri V, et al. Progress in the molecular diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy and correlation between the number of KpnI repeats at the 4q35 locus and clinical phenotype. *Ann Neurol* 1999; 45(6): 751-757
 66. Ricci G, Ruggiero L, Vercelli L et al. A novel clinical tool to classify facioscapulohumeral muscular dystrophy phenotypes. *J Neurol* (2016) 263:1204–1214.
 67. Ricci G, Zatz M, Tupler R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy: more complex than it appears. *Curr Mol Curr Mol Med.* 2014 Sep; 14(8): 1052–1068.
 68. Ricci G, Cammish P, Siciliano G, Tupler R et al. Phenotype may predict the clinical course of facioscapulohumeral muscular dystrophy, 2019. *Muscle & Nerve* 59: 711-713
 69. Rhee YG, Ha JH. Long-term results of scapulothoracic arthrodesis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006 Jul-Aug;15(4):445-50.
 70. Rudnik-Schöneborn S1, Glauner B, Röhrig D et al. Obstetric aspects in women with facioscapulohumeral muscular dystrophy, limb-girdle muscular dystrophy, and congenital myopathies. *Arch Neurol.* 1997 Jul;54(7):888-94.
 71. Sacconi S, Desnuelle C. Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale de type 2. *Les cahiers de myologie* 2014 April. 10 :5-10.
 72. Sacconi S, van der Maarel S and Tupler R. Myology 2016: 5th International Congress of Myology; Symposium – DMFSH. AFM-Téléthon ed. P14-15.
 73. Santos DB, Boussaid G, Stojkovic T et al. Respiratory muscle dysfunction in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2015 Aug;25(8):632-9.
 74. Scionti I, Greco F, Ricci G et al. Large-scale population analysis challenges the current criteria for the molecular diagnosis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Am J Hum Genet* 2012a; 90: 628-35.
 75. Scully MA, Eichinger KJ, Donlin-Smith CM et al. Restrictive lung involvement in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 50(5):739–743.
 76. 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.
 77. Statland JM, Odrzywolski KJ, Shah B et al. Immunohistochemical characterization of facioscapulohumeral muscular dystrophy muscle biopsies. *J Neuromuscul Dis.* 2015;2(3):291-299.
 78. Statland JM, Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2016 Dec;22(6, Muscle and Neuromuscular Junction Disorders):1916-1931.
 79. Strafella C, Caputo V, Galota RM, Campoli G et al. The variability of *SMCHD1* gene in FSDH patients: evidence of new mutations, 2019. *Human Mol Genet*, doi: 10.1093/hmg/ddz239. [Epub ahead of print].
 80. Tawil R. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Handbook of Clinical Neurology. Neurogenetics, Part II, Volume 148, Pages 2-849 (2018).* Chapter 35.
 81. 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.
 82. Tawil R, Mah JK, Baker S et al. Clinical practice considerations in facioscapulohumeral muscular dystrophy Sydney, Australia, 21 September 2015. *Neuromuscul Disord.* 2016 Jul;26(7):462-71.
 83. Tawil R, van der Maarel S, Padberg GW et al. 171st ENMC international workshop: standards of care and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2010; 20: 471-5.
 84. Trevisan CP, Pastorello E, Ermani M et al. (2008). Facioscapulohumeral muscular dystrophy: a multicenter study on hearing function. *Audiol Neurootol.* 2008;13(1):1-6.
 85. Trucco F, Pedemonte M, Fiorillo C et al. Respiratory pattern in a DMFSH pediatric population. *Respir Med.* 2016 Oct;119:78-80.

86. van den Boogaard ML, Lemmers RJ, Camaño P, *et al.* Double *SMCHD1* variants in DMFSH2: the synergistic effect of two *SMCHD1* variants on D4Z4 hypomethylation and disease penetrance in DMFSH2. *Eur J Hum Genet.* 2016 Jan; 24(1): 78–85.
87. van den Boogaard ML, Lemmers RJ, Balog J *et al.* Mutations in DNMT3B modify epigenetic repression of the D4Z4 repeat and the penetrance of facioscapulohumeral dystrophy. *Am J Hum Genet.* 2016 May 5;98(5):1020-1029.
88. van der Kooi EL, de Greef JC, Wohlgenuth M *et al.* No effect of folic acid and methionine supplementation on D4Z4 methylation in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy. *NeuromusculDisord.* 2006 Nov;16(11):766-9.
89. van Kernebeek CR, Seijger CGW, Goselink RJM *et al.* Respiratory pattern in a DMFSH pediatric population. *Respir Med.* 2017 May;126:130-131.
90. Vasale J, Boyar F, Jocson M *et al.* Molecular combing compared to Southern blot for measuring D4Z4 contractions in DMFSH. *NeuromusculDisord.* 2015 Dec;25(12):945-51.
91. 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
92. Voet N, Bleijenberg G, Hendriks J, de Groot I, Padberg G, van Engelen B, Geurts A. Both aerobic exercise and cognitive-behavioral therapy reduce chronic fatigue in DMFSH: an RCT. *Neurology.* 2014 Nov 18;83(21):1914-22. doi: 10.1212/WNL.0000000000001008. Epub 2014 Oct 22
93. Wohlgenuth M, Horlings CGC, van der Kooi EL *et al.* Respiratory function in facioscapulohumeral muscular dystrophy 1. *NeuromusculDisord.* 2017 Jun;27(6):526-530.
94. Zampatti S, Colantoni L, Strafella C, Galota RM *et al.* Facioscapulohumeral muscular dystrophy (DMFSH) molecular diagnosis: from traditional technology to the NGS era. 2019. *Neurogenetics.* Vol 20, Issue 2, p57-64.
95. Zagorda B, Camdessanché JP, Féasson L. Pregnancy and myopathies: Reciprocal impacts between pregnancy, delivery, and myopathies and their treatments. A clinical review. *Rev Neurol (Paris).* 2021 Mar;177(3):225-234
96. Zernov N and Skoblov M. Genotype-phenotype correlations in DMFSH. *BMC Medical Genomics.* 2019. 12 (Suppl 2) :43.
97. 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.
98. 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* 2013, Issue 7.
99. Steel D, Main M, Manzur A, Muntoni F, Munot P. Clinical features of facioscapulohumeral muscular dystrophy 1 in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2019 Aug;61(8):964-971.
100. 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.
101. Mah JK, Chen YW. A Pediatric Review of Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *J Pediatr Neurol.* 2018 Aug;16(4):222-231. doi: 10.1055/s-0037-1604197.
102. Cooney AD, Gill I, Stuart PR. The outcome of scapulothoracic arthrodesis, using cerclage wires, plates, and allograft for facioscapulohumeral dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Jan;23(1):e8-13. Eren İ, Erşen A, Birsel O, Atalar AC, Oflazer P, Demirhan M. Functional Outcomes and Complications Following Scapulothoracic Arthrodesis in Patients with Facioscapulohumeral Dystrophy. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Feb 5;102(3):237-244.
103. Le Hanneur M, Saint-Cast Y. Long-term results of Letournel scapulothoracic fusion in facioscapulohumeral muscular dystrophy: A retrospective study of eight cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017 May;103(3):421-425.

104. Rhee YG, Ha JH. Long-term results of scapulothoracic arthrodesis of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *J Shoulder Elbow Surg.* 2006 Jul-Aug;15(4):445-50.
105. Erşen A, Atalar AC, Bayram S, Demirel M, Tunali O, Demirhan M. Long-term results of scapulothoracic arthrodesis with multiple cable method for facioscapulohumeral dystrophy: do the results deteriorate over time? *Bone Joint J.* 2018 Jul;100-B(7):953-956.
106. Goel DP, Romanowski JR, Shi LL, Warner JJ. Scapulothoracic fusion: outcomes and complications. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014 Apr;23(4):542-7.

9. Annexes

9.1. Annexe 1 : Liste des rédacteurs

- 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, chef de projets, CHU Timone, Marseille
- Dr Rafaelle 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

La rédaction de ce PNDS a été co-dirigée par les Prs Shahram ATTARIAN et Sabrina SACCONI.

9.2. Annexe 2 Liste des relecteurs

- Madame Ingrid BERNARD, psychologue clinicienne, CHU Nice
- Madame 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

9.3. Annexe 3 : Centres de référence et/ou de compétence en France

Informations générales: <http://www.orphanet.net>

Ville	Services	Etablissement	Adresse	Code Postal	Responsable du site	Secrétariat
Amiens	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU d'Amiens - Hôpital Nord	Place Victor Pauchet	80054	Dr Anne-Gaëlle LE MOING	03 22 08 76 70
Amiens	Consultation neuromusculaire adulte	CHU d'Amiens - Hôpital Sud	Avenue René Laennec	80480	Dr Philippe MERLE	03 22 45 60 00
Angers	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Angers	4 rue Larrey	49933	Dr Marco SPINAZZI	adulte : 02 41 35 79 33 pédiatrie : 02 41 35 58 14
Bayonne	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CH de la côte Basque	13 Avenue de l'Interne Jacques Loeb	64100	Site adulte : Dr Olivier FLABEAU Site pédiatrique: Dr Leila LAZAIRO	05 59 44 37 12
Besançon	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Besançon, Hôpital Jean Minjoz	3 Boulevard Alexandre Fleming	25030	Site adulte : Pr Laurent TATU Site pédiatrique : Dr Cécilia ALTUZARRA	adulte : 03 81 66 82 48 pédiatrie : 03 81 21 81 35
Bordeaux	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Bordeaux, Hopital Pellegrin - Tripode	Place Amélie Raba-Léon	33076	Site adulte : Dr Guilhem SOLE Site pédiatrique : Dr Caroline Espil	adulte : 05 57 82 13 80 pédiatrie : ?

Brest	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHRU Brest, Hôpital de la Cavale Blanche	Boulevard Tanguy Prigent	29609	Pr Sylvain BROCHARD	02 98 22 33 33
Caen	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Caen	Avenue Côte de Nacre	14033	Site adulte: Pr Françoise CHAPON Site pédiatrique: Dr Nathalie BACH	adulte : 02 31 06 57 05 pédiatrie : 02 31 27 24 39
Cannes	Consultation neuromusculaire adulte	CH de Cannes	15 Avenue des Broussailles	6400	Dr Sylvain LACHAUD	04 93 69 70 00
Clermont-Ferrand	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital d'Estaing	1, Place Lucie Aubrac	63003	Site pédiatrique: Dr Catherine SARRET	04 73 75 00 50
Clermont-Ferrand	Consultation neuromusculaire adulte	CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital Gabriel Montpied	58 rue Montalembert	63003	Dr Frédéric TAITHE	04 73 75 22 00
Créteil	Consultation neuromusculaire adulte	CHU Henri Mondor	51, avenue du Mal de Lattre de Tassigny	94010	Site adulte: Dr F.J. AUTHIER génétique Pr B. FUNALOT	01 49 81 27 35
Dijon	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHRU Dijon - Hôpital Le Bocage	1 Boulevard Jeanne D'Arc	21000	Dr Mondher CHOUCANE	03 80 29 30 31
Dijon	Consultation neuromusculaire adulte	CHU Dijon, Hôpital F. Mitterand	14 rue Paul Gaffarel	21079	Dr Agnès JACQUIN-PIQUES	03 80 29 37 54

Fort-de-France, Martinique	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Martinique - Hôpital P. Zobda-Quitman	Route de Chateauboeuf - Quartier La Meynard - CS	97261	Dr Rémi BELLANCE	596 (0)596 55 22 64
Garches	Consultation neuromusculaire adulte	CHU Paris IdF Ouest, Hôpital Raymond Poincaré APHP	104 boulevard Raymond Poincaré	92380	Pr Pascal LAFORET	adulte : 01 47 10 77 52 pédiatrie : 01 47 41 78 90
Grenoble	Consultation neuromusculaire adulte	CHU de Grenoble - Hôpital Albert Michallon	Boulevard de la Chantourne	38043	Dr Klaus DIETERICH Site adulte: Dr Martial MALLARET	04 76 76 56 20
Grenoble	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Grenoble site Nord - Hôpital Couple-Enfant	Quai Yermolof - Cs 10217	38043	Dr Klaus DIETERICH Site pédiatrique : Dr Emmeline LAGRANGE	04 76 76 75 75
Hendaye	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	Hôpital Marin de Hendaye APHP	Route de la Corniche	64700	Dr J. Andoni URTIZBEREA	05 59 48 08 00
La Réunion	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	Groupe Hospitalier Sud Réunion GHSR	Terre Rouge Boissy	97400	Dr Ariane CHOUMERT	0262 71 98 67

La Réunion	Consultation neuromusculaire pédiatrique	Hôpital d'Enfants ASFA	60 Rue Bertin	97400	Dr Anne PERVILLÉ	02 62 90 82 54
Les Abymes	Consultation neuromusculaire adulte	CHU de Pointe à Pitre/ Abymes	Route de Chauvel	97139	Dr Anne LANNUZEL	590 (0)590 89 11 85
Lille	Consultation neuromusculaire adulte	CHR Lille - Hôpital Salengro	2 avenue Oscar Lambret	59000	Dr Céline TARD	03 20 44 60 76
Lille	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHRU Lille - Hôpital Swynghedauw	2, avenue Oscar Lambret	59037	Dr Sylvie NGUYEN THE TICH	03 20 44 58 08
Lyon-Bron	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Lyon HCL - GH Est	59 boulevard Pinel	69677	Dr Carole VUILLEROT	adulte : 04 72 35 78 38 pédiatrie : 04 27 85 50 63
Marseille	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Timone, AP-HM	264, rue Saint Pierre	13005	Site adulte : Pr Shahram ATTARIAN Site pédiatrique : Pr Brigitte CHABROL	adulte : 04 91 38 65 79 pédiatrie : 04 91 38 68 08
Montpellier	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHRU de Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac	80, rue Augustin Fliche	34295	Pr François RIVIER	adulte : 04 67 33 02 81 pédiatrie : 04 67 33 01 87

Nancy	Consultation neuromusculaire adulte	CHU de Nancy - Hôpital Central	29 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny CO n°34	54035	Pr Marc DEBOUVERIE	03 83 85 16 86 03 83 85 17 80
Nantes	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Nantes, Hôtel-Dieu	1 Place Alexis-Ricordeau	44093	Pr Yann Péréon	02 40 08 36 17
Nice	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Nice - Hôpital Lenval (GCS)	57, Avenue de la Californie	06202	Dr Christian RICHELME	04 92 03 05 66
Nice	Consultation neuromusculaire adulte	Hôpital Pasteur2	30 avenue Voie Romaine	06000	Pr Sabrina SACCONI	04 92 03 57 57
Nîmes	Consultation neuromusculaire adulte	CHU de Nîmes	4 Rue du Professeur Robert Debré	30029	Dr Dimitri RENARD	04 66 68 32 61
Paris	Consultation neuromusculaire adulte	Hôpital de la Pitié Salpêtrière, AHP	47-83 Boulevard de l'Hôpital	75013	Dr Tanya STOJKOVIC	01 42 16 37 13
					Dr Bertrand FONTAINE	01 42 16 19 61
Paris	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Paris Est - Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau	26 avenue du Docteur Arnold Netter	75571	Site pédiatrique : Dr Arnaud ISAPOF	01 44 73 61 41
Paris	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Necker-Enfants Malades	149 rue de Sèvres	75015	Pr I. DESGUERRE	01 44 49 58 36

Paris	Consultation neuromusculaire adulte	Hôpital Cochin - APHP	27 rue du Faubourg Saint-Jacques	75014	Dr Karim WAHBI	01 58 41 16 63
Paris	Consultation neuromusculaire adulte	CHU Paris Est - Hôpital Rothschild	5 rue Santerre	75012	Pr Philippe THOUMIE	01 40 19 36 73
Paris	Consultation neuromusculaire adulte	CHU Paris Est - Hôpital Tenon	4 rue de la Chine	75020	Pr Sophie PERIE	01 56 01 62 24
Poitiers	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Poitiers	2 rue de la Milétrie	86021	Site adulte : Pr Jean Philippe NEAU Site pédiatrique : Pr Frédéric MILLOT	05 49 44 48 75
Reims	Consultation neuromusculaire adulte	CHU Reims - Hôpital Sébastopol	48 rue de Sébastopol	51100	Pr FC BOYER	03 26 78 42 60 03 26 78 85 97
Reims	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Reims - American Memorial Hospital	49 Rue Cognacq Jay	51092	Dr P.ascas SABOURAUD	03 26 78 33 82 03 26 78 72 45
Rennes	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU Rennes, Hôpital de Pontchaillou	2 Rue Henri le Guilloux	35000	Site adulte : Dr Marier-Christine MINOT MYHIE Site pédiatrique : Dr Mélanie FRADIN	adulte : 02 99 28 96 65 pédiatrie : 02 99 28 42 99
Rouen Cedex	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle	1 Rue de Germont	76031	Site adulte : Dr Lucie Guyant-Maréchal Site pédiatrique : Dr Catherine Vanhulle	02 32 88 87 47 02 32 88 89 90

Saint Etienne	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Saint-Etienne	Adulte : service de Neurologie, Hôpital Nord Enfant : service de MPR Pédiatrique Hôpital Bellevue	42055	Site adulte : Pr Léonard FÉASSON Site pédiatrique : Pr Vincent GAUTHERON	adulte : 04 77 12 78 05 pédiatrie : 04 77 82 87 29
Strasbourg	Consultation neuromusculaire adulte, Consultation neuromusculaire pédiatrique	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre	1 Avenue Molière	67200	Site adulte : Dr Aleksandra NADAJ PAKLEZA Site pédiatrique : Dr Vincent LAUGEL	03 88 12 85 59
Toulon	Consultation neuromusculaire adulte	Hôpital d'Instruction des Armées de Toulon	2 Boulevard Sainte-Anne	83000	Pr Anthony FAIVRE	04 83 16 24 73
Toulouse	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants	330 avenue de Grande Bretagne - TSA 70034	31059	Dr Claude CANCES	05 34 55 74 08
Toulouse	Consultation neuromusculaire adulte	CHU de Toulouse - Hôpital Pierre-Paul Riquet	Place du Docteur Baylac	31059	Dr Pascal CINTAS	05 61 77 94 81
Tours	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHRU de Tours - Hôpital Trousseau	Avenue de la République, Chambray-lès-Tours	37044	Site adulte : Dr Sybille PELLIEUX Site pédiatrique : Dr Emmanuelle LAGRUE	02 47 47 46 77
Tours	Consultation neuromusculaire adulte	CHRU de Tours - Hôpital Trousseau	Avenue de la République, Chambray-lès-Tours	37044	Dr Sybille PELLIEUX	02 47 47 46 77

Vandoeuvre-Lès-Nancy	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CHU de Nancy - Hôpitaux de Brabois	Rue du Morvan	54511	Pr Cyril SCHWEITZER	03 83 15 48 70 03 83 15 47 97
Vannes	Consultation neuromusculaire adulte, consultation neuromusculaire pédiatrique	CHBA Centre hospitalier Bretagne Atlantique - CH Chubert	20 boulevard du Général Maurice Guillaudot	56017	Dr Florence DEMURGER	02 97 01 42 03
Villeneuve d'Ascq	Consultation neuromusculaire pédiatrique	CSSR - Marc Sautelet de Villeneuve d'Ascq	10 rue du Petit Boulevard	59650	Site pédiatrique : Dr Marie-Céline GELLEZ	03 28 80 07 70

9.4. Annexe 4 : Diagnostic moléculaire

- En France, les diagnostics moléculaires de DMFSH sont réalisés dans deux laboratoires :

- A Marseille : Service de Génétique médicale, Pr Nicolas Lévy, CHU La Timone 264 Rue Saint Pierre, 13385 Marseille, Cedex 05, Téléphone : 04 91 38 66 27

Le Dr Rafaëlle BERNARD et le Pr Karine NGUYEN sont responsables du diagnostic moléculaire et proposent aux patients des consultations génétiques dédiées (information des familles, conseil...)

- A Paris : Service de Médecine Génomique des Maladies de Système et d'Organe, Pr Thierry BIENVENU APHP. Centre Université de Paris, Fédération de Génétique et de Médecine Génomique, Hôpital Cochin, Bâtiment Jean Dausset, 27 rue du faubourg Saint Jacques, 75014 Paris, Téléphone : 01 58 41 12 27

Les résultats sont obtenus en moyenne dans un délai de 6-8 mois.

9.5. Annexe 5 : Association et sites web utiles

- Filière Filnemus <http://www.filnemus.fr/>
- Registre national français fshd.fr

L'Observatoire national français de la Dystrophie Musculaire Facio-Scapulo-Humérale collecte des données cliniques, génétiques et démographiques, auprès des patients et des médecins spécialistes en maladies neuromusculaires. L'objectif est de contribuer à développer les connaissances, notamment épidémiologiques, sur la pathologie ; améliorer la prise en charge ; favoriser les projets de recherche ; accélérer la mise en place des essais thérapeutiques ; et proposer des liens et du matériel éducationnels

- Coordinateur (Curateur clinique) : Pr Sabrina SACCONI
- ARC/CdP Coordination (Curation clinique) : Benoît SANSON, PhD
- Adresse postale : Observatoire DMFSH, CHU de Nice – Hôpital Pasteur 2, Système Nerveux Périphérique, 30 voie romaine, 06001 Nice CEDEX 1
- Contacts :
 - mail : observatoire.dmfsh@chu-nice.fr
 - formulaire de contact du site web : <https://fshd.fr/formulaire-contact/>
 - téléphone : 04 92 03 22 55

- Association Française contre les Myopathies

AFM-Téléthon 1 rue de l'Internationale BP 59 91002 Evry cedex

Tél: +33 (0) 1 69 47 28 28

Site web : <http://www.afm-telethon.fr>

9.6. Annexe 6 : CSS Clinical Score of Severity

Le neurologue examine le patient et définit le score de sévérité selon la grille ci-dessous.

0.5	Facial weakness
1	Mild scapular involvement without limitation of arm abduction; no awareness of disease symptoms is possible
1.5	Moderate involvement of scapular and arm muscles or both (arm abduction $>60^\circ$ and strength >3 in arm muscles); no involvement of pelvic and leg muscles
2	Severe scapular involvement (arm abduction $<60^\circ$ on at least one side); strength <3 in at least one muscular district of the arms; no involvement of pelvic and leg muscles
2.5	Tibioperoneal weakness; no weakness of pelvic and proximal leg muscles
3	Mild weakness of pelvic and proximal leg muscles or both (strength >4 in all these muscles); able to stand up from a chair without support
3.5	Moderate weakness of pelvic and proximal leg muscles or both (strength >3 in all these muscles); able to stand up from a chair with monolateral support
4	Severe weakness of pelvic and proximal leg muscles or both (strength <3 in at least one of these muscles); able to stand up from a chair with double support; able to walk unaided
4.5	Unable to stand up from a chair; walking limited to several steps with support; may use wheelchair for most activities
5	Wheelchair bound

9.7. Annexe 7 : Score de Walton

0 asymptomatique, activité normale

1 marche normalement, incapable de courir normalement

2 démarche anormale ou troubles de l'équilibre, peut monter les escaliers sans l'aide de la rampe

3 monte les escaliers uniquement avec l'aide de la rampe

4 marche sans aide, incapable de monter les escaliers

5 marche sans aide, incapable de se lever seul d'une chaise

6 marche seulement avec aide ou canne

7 marche impossible, tient assis sans aide sur une chaise, peut se déplacer seul en fauteuil roulant et boire et manger normalement

8 tient assis sans aide sur une chaise, ne peut pas se déplacer seul en fauteuil roulant, ou boire un verre d'eau sans aide

9 ne tient pas assis sans soutien dans un fauteuil, ou ne peut ni boire ni manger sans aide

10 confiné au lit, aide nécessaire pour toutes les activités

9.8. Annexe 8 : Mesure de la fonction motrice MFM-32

La sévérité de l'atteinte motrice est :

légère

modérée

sévère

très sévère

Latéralité : Droitier
 Gaucher
 Indéterminé, ambidextre
 Inconnu

Fauteuil roulant à disposition : non
 manuel
 manuel + électrique

Grade de Vignos :

- 1. Marche et monte les escaliers sans aide
- 2. Marche et monte les escaliers à l'aide de rampes
- 3. Marche et monte lentement les escaliers à l'aide de rampes (plus de 12s pour 4 marches standard)
- 4. Marche sans aide et se lève d'une chaise mais ne peut monter les escaliers
- 5. Marche sans aide mais ne peut se lever d'une chaise ou monter des escaliers
- 6. Ne marche qu'avec assistance ou marche de façon indépendante avec des orthèses longues
- 7. Marche avec des orthèses longues mais a besoin d'une assistance pour l'équilibre
- 8. Tient debout avec des orthèses longues mais ne peut marcher, même avec assistance
- 9. Confiné au fauteuil roulant
- 10. Confiné au lit

Grade de Brooke :

- 1. Partant les membres supérieurs le long du corps, peut écarter les bras avec un cercle complet jusqu'à ce qu'ils se touchent au-dessus de la tête
- 2. Peut lever les bras au-dessus de la tête seulement en fléchissant les coudes (en réduisant la circonférence du mouvement) ou en utilisant des muscles accessoires.
- 3. Ne peut lever les mains au-dessus de la tête mais lever un verre d'eau à la bouche (180 mL), en utilisant les deux mains si nécessaire.
- 4. Peut lever les mains à la bouche mais ne peut lever un verre d'eau (180 mL) à la bouche.
- 5. Ne peut lever les mains à la bouche mais peut utiliser les mains pour tenir un crayon ou prendre des pièces de monnaie sur la table.
- 6. Ne peut lever les mains à la bouche et n'a aucune fonction utile des mains.

Ne pas omettre de vérifier les données médicales :

Diagnostic	vérifié <input type="checkbox"/>	Modifications :
Date des premiers signes cliniques	vérifié <input type="checkbox"/>	Modifications :
Participation à un essai clinique	vérifié <input type="checkbox"/>	Modifications :
Traitements médicamenteux	vérifié <input type="checkbox"/>	Modifications :
Antécédents chirurgicaux	vérifié <input type="checkbox"/>	Modifications :

MESURE DE LA FONCTION MOTRICE : FEUILLE DE COTATION

L'examen a-t-il été réalisé ? Oui Non

Si non ⇒ Raisons :

Fatigue du patient en début de passation de la MFM par rapport à son état habituel (avis du patient)

Plus en forme Dans son état habituel Plus fatigué Beaucoup plus fatigué

La MFM est une échelle d'évaluation précise, standardisée, conçue pour être validée par le groupe d'étude MFM pour mesurer les capacités motrices fonctionnelles du patient porteur d'une maladie neuromusculaire. Répétée au fil du temps, la MFM mesure le changement des capacités motrices fonctionnelles du patient. Le schéma de cotation suivant doit servir d'indication d'ordre général. Tous les items possèdent des indications spécifiques pour chaque cotation ; l'utilisation de ces consignes de passation est impérative pour chaque item. Toutes ces indications sont décrites dans le Manuel de l'utilisateur.

Schéma de Cotation :

- 0 ne peut initialiser la tâche ou la position de départ
- 1 réalise partiellement l'exercice
- 2 réalise incomplètement le mouvement demandé ou complètement mais de façon imparfaite (compensations, durée de maintien de la position insuffisante, lenteur sans contrôle du mouvement...)
- 3 réalise complètement, « normalement » l'exercice, le mouvement étant contrôlé, maîtrisé, dirigé, réalisé à vitesse constante.

	D1	D2	D3
1. COUCHE SUR LE DOS, TETE DANS L'AXE : maintient la tête dans l'axe la tourne complètement d'un côté puis de l'autre.		<input type="checkbox"/> 0	
<i>commentaires</i>		<input type="checkbox"/> 1	
.....		<input type="checkbox"/> 2	
		<input type="checkbox"/> 3	

<p>2. COUCHE SUR LE DOS : soulève la tête et la maintient soulevée.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>3. COUCHE SUR LE DOS : fléchit la hanche et le genou de plus de 90° en soulevant le pied du tapis durant tout le mouvement.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>4. COUCHE SUR LE DOS : JAMBE SOUTENUE PAR L'EXAMINATEUR : la position pied en flexion plantaire, réalise une flexion dorsale du pied à 90° par rapport à la jambe.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>5. COUCHE SUR LE DOS : soulève la main et la porte jusqu'à l'épaule opposé</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>6. COUCHE SUR LE DOS, MEMBRES INFERIEURS DEMI -FLECHIS, ROTULES AU ZENITH, PIEDS SUR LE TAPIS LEGEREMENT ECARTES : soulève le bassin, la colonne lombaire, le bassin et les cuisses sont alignés et les pieds légèrement écartés.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>7. COUCHE SUR LE DOS : se retourne sur le ventre et dégage les membres supérieurs de dessous le tronc</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>8. COUCHE SUR LE DOS : sans appui des membres supérieurs s'assied.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>		<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
<p>9. ASSIS SUR LE TAPIS : sans appui des membres supérieurs, maintient 5 seco le position assise puis maintient 5 secondes un contact entre les 2 mains.</p>		<input type="checkbox"/> 0	

<i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
10. ASSIS SUR LE TAPIS, LA BALLE DE TENNIS DEVANT LE SUJET : sans appui des membres supérieurs se penche en avant, touche la balle puis se redresse <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
11. ASSIS SUR LE TAPIS : sans appui des membres supérieurs, se met debout. <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
12. DEBOUT : sans appui des membres supérieurs, s'assied sur la chaise en gardant les pieds légèrement écartés. <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
13. ASSIS SUR LA CHAISE : sans appui des membres supérieurs et sans appui contre le dossier de la chaise, maintient 5 secondes la position assise, tête et tronc dans l'axe <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
14. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, TÊTE POSITIONNÉE EN FLEXION : de la position tête fléchie complètement, relève la tête puis la maintient relevée 5 secondes, le mouvement et le maintien se faisant tête dans l'axe <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
15. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, AVANT-BRAS POSÉS SUR LA TABLE, COUDES EN DEHORS DE LA TABLE : porte en même temps les 2 mains sur le sommet du crâne, la tête et le tronc restant dans l'axe. <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
16. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, LE CRAYON SUR LA TABLE : sans bouger le tronc atteint le crayon avec la main, avant-bras et main soulevés de la table, coude en extension complète en fin de mouvement. <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2		

côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 3	
<p>17. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, 10 PIÈCES DE MONNAIE SUR LA TABLE : prend successivement et stocke 10 pièces dans une main au bout de 20 secondes.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>18. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, UN DOIGT POSE AU CENTRE D'UN CD FIXE : fait le tour du CD avec le doigt sans appui de la main.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>19. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL LE CRAYON SUR LA TABLE : prend le crayon puis dessine une série continue de boucles sur toute la longueur du cadre touchant les bords supérieur et inférieur du cadre.</p> <p>Essai n°1 <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/></p> <p>Essai n°2 <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/></p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>20. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, LA FEUILLE DE PAPIER DANS LES MAINS : déchire la feuille pliée en 4 en commençant par le milieu.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>21. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, LA BALLE DE TENNIS SUR LA TABLE ; soulève puis retourne la main complètement en tenant la balle.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

<p>22. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, UN DOIGT POSE A CENTRE DU CADRE, soulève le doigt puis le pose successivement sur les 8 dessins de la figure sans toucher le quadrillage.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>23. ASSIS SUR LA CHAISE OU DANS SON FAUTEUIL, MEMBRES SUPERIEURS LE LONG DU CORPS : pose en même temps les 2 avant-bras et les mains sur la table sans bouger le tronc.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>			<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
<p>24. ASSIS SUR LA CHAISE : sans appui des membres supérieurs, se met debout pieds rapprochés</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>25. DEBOUT AVEC APPUI DES MEMBRES SUPERIEURS SUR UN MATERIEL : sans appui des membres supérieurs, maintient 5 secondes la position debout pieds légèrement écartés, tête, tronc et membres inférieurs dans l'axe.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>26. DEBOUT AVEC APPUI DES MEMBRES SUPERIEURS SUR UN MATERIEL : sans appui des membres supérieurs, lève un pied 10 secondes.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p> <p>côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>27. DEBOUT : sans appui, touche le sol avec une main puis se relève.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>28. DEBOUT SANS APPUI : fait 10 pas en avant sur les 2 talons.</p> <p><i>commentaires</i>.....</p> <p>.....</p>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
<p>29. DEBOUT SANS APPUI : fait 10 pas en avant sur une ligne droite.</p>	<input type="checkbox"/> 0		

<i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
30. DEBOUT SANS APPUI : court 10 mètres. <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
31. DEBOUT SUR UN PIED SANS APPUI : saute sur un pied 10 fois de suite s place. <i>commentaires</i> côté : droit : <input type="checkbox"/> gauche : <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
32. DEBOUT SANS APPUI : sans appui des membres supérieurs, atteint la posi accroupie puis se relève 2 fois de suite. <i>commentaires</i>	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3		
	D1 =	D2=	D3=

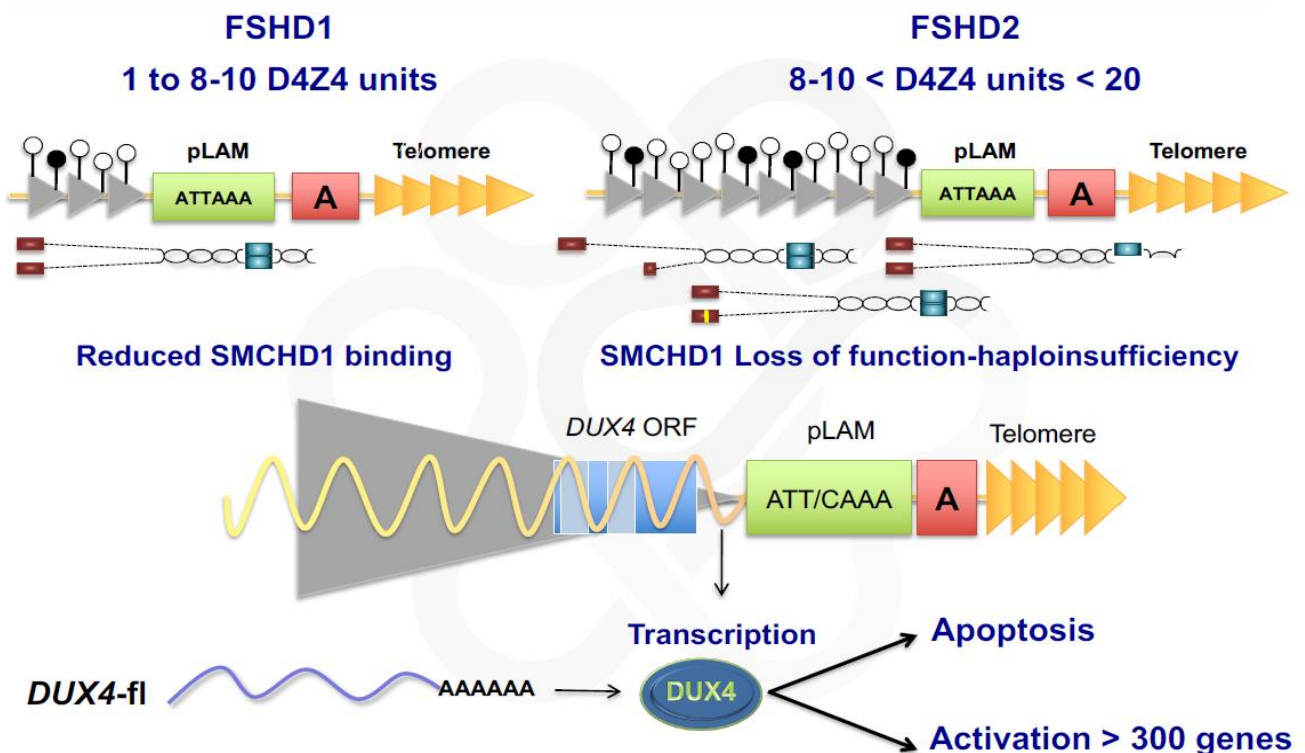
Coopération du patient : nulle <input type="checkbox"/> moyenne <input type="checkbox"/> optimale <input type="checkbox"/>
Commentaires :

Calcul des scores MFM32*

SCORES EN %

D1. Station debout et transferts	$\frac{\text{Total Dimension 1}}{39} \times 100 = \frac{\dots\dots\dots}{39} \times 100 = \dots\dots\dots\%$
D2. Motricité axiale et proximale	$\frac{\text{Total Dimension 2}}{36} \times 100 = \frac{\dots\dots\dots}{36} \times 100 = \dots\dots\dots\%$
D3. Motricité distale	$\frac{\text{Total Dimension 3}}{36} \times 100 = \frac{\dots\dots\dots}{21} \times 100 = \dots\dots\dots\%$
SCORE TOTAL	$\frac{\text{Total des cotations}}{32 \times 3} \times 100 = \frac{\dots\dots\dots}{96} \times 100 = \dots\dots\dots\%$

9.9. Annexe 9 : Schéma des anomalies génétiques impliquées dans la DMFSH



Pathogenèse de la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale. La diminution du nombre d'unités répétées D4Z4 ou la mutation du gène SMCHD1 induit un relâchement de la chromatine, responsable

de l'expression du rétrogène DUX4. La protéine DUX4 peut induire des processus apoptotiques et l'activation de gènes, notamment ceux toxiques pour le muscle.

9.10. Annexe 10 : Echelle d'évaluation de la sévérité de la maladie CSS

Le neurologue examine le patient et définit le score de sévérité selon la grille ci-dessous.

0.5	Facial weakness
1	Mild scapular involvement without limitation of arm abduction; no awareness of disease symptoms is possible
1.5	Moderate involvement of scapular and arm muscles or both (arm abduction $>60^\circ$ and strength >3 in arm muscles); no involvement of pelvic and leg muscles
2	Severe scapular involvement (arm abduction $<60^\circ$ on at least one side); strength <3 in at least one muscular district of the arms; no involvement of pelvic and leg muscles
2.5	Tibioperoneal weakness; no weakness of pelvic and proximal leg muscles
3	Mild weakness of pelvic and proximal leg muscles or both (strength >4 in all these muscles); able to stand up from a chair without support
3.5	Moderate weakness of pelvic and proximal leg muscles or both (strength >3 in all these muscles); able to stand up from a chair with monolateral support
4	Severe weakness of pelvic and proximal leg muscles or both (strength <3 in at least one of these muscles); able to stand up from a chair with double support; able to walk unaided
4.5	Unable to stand up from a chair; walking limited to several steps with support; may use wheelchair for most activities
5	Wheelchair bound