

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Glycogénose de Type V, Maladie de McArdle

Argumentaire

Filières de Santé Maladies Rares  
FILNEMUS et G2M



**Groupement  
Maladies Héréditaires du  
Métabolisme**

**Mai 2019**

Cet argumentaire a été élaboré par le Centre de Référence des Maladies Rares Neuromusculaires du CHU de NICE. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Maladie de McArdle.  
Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence Maladies Rares neuromusculaires du CHU de NICE

# Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	5
Argumentaire.....	6
1   Recommandations de bonne pratique.....	7
2   Revue Systématique de la littérature.....	17
3   Etudes Cliniques.....	22
Annexe 1.   Recherche documentaire et sélection des articles.....	40
Annexe 2.   Liste des participants.....	41
Références bibliographiques.....	43

## Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CK	Créatine Kinase
CPK	Créatine PhosphoKinase
EMG	ElectroMyoGramme
HM	Hyperthermie Maligne
IL-6	Interleukine 6
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MND	Major Non-communicable Diseases
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PYGM	Glycogen Phosphorylase Muscle Associated
PCR-RFLP	Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphisme
RM	Résonance Magnétique
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor alpha

## Préambule

Le PNDS sur la maladie de McArdle a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

## Argumentaire

Ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour la maladie de McArdle a été élaboré par des professionnels issus de centres labellisés « Centres de Référence » ou « Centres de Compétences » spécialisés dans les Maladies Neuromusculaires.

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

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

Ce PNDS a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature internationale et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire et les propositions de ce groupe ont été soumises à un groupe de relecture (Annexe 2 : Liste des participants). Le document corrigé a été discuté et validé par le groupe d'experts multidisciplinaire lors de 6 conférences téléphoniques (Annexe 2 : Liste des participants).

# 1 Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bollig 2013 (1) Allemagne	Etablir une « checklist » pour la prise en charge anesthésique des patients McArdle. Vue d'ensemble des problèmes posés par l'anesthésie et les complications péri-opératoires dans les maladies de stockage du glycogène.	Etude de la littérature sur Pub Med/Medline			1 patient et revue de la littérature (patients avec la maladie de McArdle)	Prise en charge des patients McArdle avec le risque de développer une hyperthermie maligne (HM) ou un syndrome HM-like. Checklist pour la prise en charge anesthésique des patients McArdle
Lucia 2009 (2) Espagne	Révision des caractéristiques principales de la maladie de McArdle, des outils diagnostiques, options thérapeutiques ; fournir aux neurologues des informations à jour	Recherche sur Pubmed des articles jusqu'à mi-juin ; mots de recherche : « McArdle('s) », « glycogenosis », « myophosphorylase » ; Sont retenus seulement les articles considérés comme importants et pertinents par les auteurs	Oui, les auteurs	Non		Recommandations d'exercices aérobies supervisés et d'activité physique faible. L'ingestion des boissons riches en glucides peut améliorer les capacités fonctionnelles des patients atteints de la maladie de McArdle

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Stopp 2018 (3) Allemagne	Compte rendu d'un cas de patiente avec la maladie de McArdle suivie pendant la grossesse, avec renseignements sur la gestion de l'accouchement ; revue de la littérature sur ce sujet	Non	Oui, les auteurs	Non	1 patient et revue de la littérature (patients avec la maladie de McArdle)	La grossesse ne devrait pas entraîner d'aggravation de la maladie de McArdle ; Besoin de précautions et de recommandations pour ces patientes
Nogales-Gadea 2016 (4) Espagne	Révision du rôle de l'exercice dans la maladie de McArdle dans le but d'informer les professionnels de santé ; recommandations pour des exercices réguliers ainsi que pour une nutrition avant l'exercice	Non	Oui, les auteurs	Non		Une nutrition avec glucides et des exercices physiques réguliers sont les meilleurs moyens pour lutter contre l'intolérance à l'effort. Cependant, les effets salutaires des exercices chez les patients avec la maladie de McArdle doivent encore être étudiés
Sato 2012 (5) Japon	Compte rendu d'un cas de patient avec la maladie de McArdle avec un traitement en vitamine B6 pendant 2 ans, avec amélioration des paramètres cliniques et paracliniques	Non	Non	Non	1 patient et revue de la littérature (patients avec la maladie de McArdle)	La supplémentation en vitamine B6 peut être une thérapie efficace chez les patients avec la maladie de McArdle qui ont une activité phosphorylase résiduelle; Besoin d'essais cliniques supplémentaires pour vérifier cette hypothèse

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
IAMGSD 2018 (6)	Aider les cliniciens et les chercheurs en leur fournissant un aperçu des connaissances acquises par les patients avec la cétose nutritionnelle	Oui	Non	Oui	2 sondages, l'un avec 38 et l'autre avec 107 patients	Amélioration des symptômes ; perte de poids ; renseignements sur les paramètres biologiques et le régime diététique adapté
Haller 2000 (7) Etats-Unis	Révision des informations sur les moyens de traitement de la maladie de McArdle	Non	Oui, les auteurs	Non	Revue de la littérature	L'exercice physique régulier et modéré, précédé par une légère préparation améliore les capacités à l'effort. Un régime riche en glucides doit être évité ; les protéines et les graisses peuvent être favorables. Il n'y a pas de preuves convaincantes pour la supplémentation en vitamine B6

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Ito 2003 (8) Japon	Compte rendu d'un cas de patient enfant avec la maladie de McArdle ; renseignements sur la clinique et la biopsie musculaire	Non	Non	Non	1 patient et revue de la littérature	Premier cas de la maladie de McArdle rapporté pour un enfant en bas âge. L'augmentation des CPK lors de la fièvre et l'absence des vacuoles en dentelle à la biopsie musculaire peuvent être des traits caractéristiques pour cette maladie chez les enfants.
Lee 2012 (9) Etats Unis	Quantifier l'impact de l'inactivité physique sur ces principales MND en estimant combien de maladies pourraient être évitées si les inactifs devenaient actifs et pour estimer le gain d'espérance de vie au niveau de la population.	Oui	Non	Non	Revue des données concernant la prévalence des plus fréquentes maladies non-transmissibles et estimation de l'impact de l'inactivité physique sur l'incidence des maladies	L'inactivité physique est responsable de 6% à 10% des principales maladies non-transmissibles et de 9% de la mortalité prématurée. En diminuant ou éliminant l'inactivité physique, un grand nombre de décès pourraient être évités et voir ainsi l'espérance de vie de la population mondiale augmenter. L'inactivité physique a un impact majeur sur la santé dans le monde

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Féasson 2010 (10) France	Décrire le rationnel clinique et scientifique permettant de proposer une thérapie par l'exercice aux patients atteints de myopathies ; actualisation des recommandations de prescription de la thérapie par l'exercice en pointant les principaux écueils à éviter et en présentant les préconisations utiles aux patients, aux acteurs médicaux et paramédicaux qui les accompagnent	Oui	Non	Non	Patients avec maladies neuromusculaires (dystrophie de Becker, dystrophie myotonique de Steinert, myosites chroniques, myopathie mitochondriale, maladie de McArdle)	Les séances de thérapie par exercices physiques ont mené à des résultats favorables pour la plupart des populations étudiées (sauf les patients avec myosites chroniques). Une activité physique adaptée est de plus en plus recommandée pour l'entretien et l'amélioration de la capacité musculaire
Lobato 1999 (11) Etats Unis	Compte rendu d'un cas de patient avec la maladie de McArdle qui a subi plusieurs complications et qui est décédé suite à une intervention chirurgicale pour la correction d'une tétralogie de Fallot	Non	Non	Non	1 patient avec la maladie de McArdle inconnue et tétralogie de Fallot	La prise en charge intra opérative des patients avec la maladie de McArdle inclue l'administration de glucose et le maintien d'un débit sanguin adéquat. Même si on pense que ces patients n'ont pas un risque de développer une hyperthermie maligne, il y a au moins 1 patient avec un test de contractures positif

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Moustafa 2013 (12) Canada	Compte rendu du cas d'un patient avec la maladie de McArdle et une cardiomyopathie hypertrophique obstructive grave	Non	Non	Non	1 patient avec la maladie de McArdle et une cardiomyopathie hypertrophique obstructive	Il n'est pas clair s'il existe une relation entre la maladie de McArdle et la cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Le bilan de tous les patients atteints de la maladie de McArdle pourrait être justifié pour donner plus d'information sur une atteinte cardiaque potentielle
Park 2014 (13) Corée du Sud	Compte rendu des étapes de diagnostic chez une patiente avec la maladie de McArdle	Non	Non	Non	1 patiente avec la maladie de McArdle	La découverte d'une nouvelle mutation du gène <i>PYGM</i> dans la population Sud-Coréenne. Les données cliniques et paracliniques sont toutes deux nécessaires pour le diagnostic de la maladie de McArdle
Roubertie 1998 (14) France	Compte rendu du cas d'une enfant avec la maladie de McArdle et revue des autres cas publiés	Non	Non	Non	1 patiente décrite en détails et renseignements sur 9 autres enfants diagnostiqués avec la maladie de McArdle	Il y a trois différents types de maladie de McArdle chez les enfants. Le diagnostic est retardé chez les patients avec la forme bénigne

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Scalco 2016 (15) Royaume Uni	Compte rendu du cas d'une patiente atteinte de la maladie de McArdle diagnostiquée à tort comme une méningite	Non	Non	Non	1 patiente	La contracture musculaire dans la maladie de McArdle est déclenchée par une contraction musculaire prolongée, qui peut être initiée par des activités quotidiennes
Sidhu 2005 (16) Nouvelle-Zélande	Compte rendu du cas d'un patient diagnostiqué avec la maladie de McArdle après un épisode d'insuffisance rénale aigüe	Non	Non	Non	1 patient	Le retard du diagnostic dans la maladie de McArdle est lié à la rareté de la maladie, du fait que les symptômes sont généralement moins graves pendant l'enfance et attribués à d'autres causes. Les patients doivent éviter les exercices intenses. Ils devraient être encouragés à faire de l'exercice régulièrement mais modérément

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Walker 2003 (17) Etats Unis	Compte rendu du cas d'un patient avec la maladie de McArdle avec épisodes répétés de rhabdomyolyse dont la cause s'avère être des crises épileptiques	Non	Non	Non	1 patient	Chez tous les patients présentant une rhabdomyolyse en présence d'un déficit en myophosphorylase, l'absence d'une cause évidente d'intolérance à l'effort doit inciter à une évaluation diagnostique d'un trouble épileptique occulte
Witting 2014 (18) Danemark	Compte rendu du cas d'un patient âgé avec atteinte axiale sévère diagnostiqué avec la maladie de McArdle	Non	Non	Non	1 patient	Le cas décrit étend le spectre des phénotypes connus de la maladie de McArdle et suggère d'inclure cette maladie dans le diagnostic différentiel des myopathies axiales
Gospe 1998 (19) Etats Unis	Compte rendu du cas d'une patiente asymptomatique, avec une élévation des CPK diagnostiquée avec la maladie de McArdle	Non	Non	Non	1 patiente	La pathogénèse de l'élévation des CPK chez les patients avec la maladie de McArdle n'est pas connue. Cependant, un effort physique intense peut mener à la nécrose du muscle, myoglobininurie et une élévation des CPK

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Bruno 2000 (20) Etats Unis	Compte rendu du cas d'un enfant asymptomatique, avec une élévation de CPK diagnostiqué avec la maladie de McArdle	Non	Non	Non	1 patient	Une étude histochimique et biochimique complète d'une biopsie musculaire doit toujours être réalisée chez des sujets asymptomatiques présentant une créatine kinase sérique élevée non expliquée. Le déficit en myophosphorylase doit être pris en compte dans le diagnostic de l'hyper-CKémie idiopathique

1. Bollig G. McArdle's disease (glycogen storage disease type V) and anesthesia--a case report and review of the literature. *Paediatr Anaesth*. 2013 Sep;23(9):817-23.
2. Lucia A, Nogales-Gadea G, Pérez M, Martín MA, Andreu AL, Arenas J. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol*. 2008 Oct;4(10):568-77.
3. Stopp T, Feichtinger M, Eppel W, Stulnig TM, Husslein P, Göbl C. Pre- and peripartal management of a woman with McArdle disease: a case report. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Sep;34(9):736-739.
4. Nogales-Gadea G, Santalla A, Ballester-Lopez A, Arenas J, Martín MA, Godfrey R, Pinós T, Pintos-Morell G, Coll-Cantí J, Lucia A. Exercise and Preexercise Nutrition as Treatment for McArdle Disease. *Med Sci Sports Exerc*. 2016 Apr;48(4):673-9.
5. Sato S, Ohi T, Nishino I, Sugie H. Confirmation of the efficacy of vitamin B6 supplementation for McArdle disease by follow-up muscle biopsy. *Muscle Nerve*. 2012 Mar;45(3):436-40.
6. Nutritional ketosis in McArdle Disease : A situation report. *IAMGSD* 2018.
7. Haller RG. Treatment of McArdle disease. *Arch Neurol*. 2000 Jul;57(7):923-4.
8. Ito Y, Saito K, Shishikura K, Suzuki H, Yazaki E, Hayashi K, Fukuda T, Ito M, Sugie H, Osawa M. A 1-year-old infant with McArdle disease associated with hyper-creatine kinase-emia during febrile episodes. *Brain Dev*. 2003 Sep;25(6):438-41.
9. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012 Jul 21;380(9838):219-29.
10. Féasson L, Verney J, Kadi F, Gautheron V, Calmels P, Millet GY. Thérapie par l'exercice et myopathies. *Rev Neurol (Paris)*. 2010 Mar;166(3):269-78.
11. Lobato EB, Janelle GM, Urdaneta F, Malias MA. Noncardiogenic pulmonary edema and rhabdomyolysis after protamine administration in a patient with unrecognized McArdle's disease. *Anesthesiology*. 1999 Jul;91(1):303-5.
12. Moustafa S, Patton DJ, Connelly MS. Unforeseen cardiac involvement in McArdle's disease. *Heart Lung Circ*. 2013 Sep;22(9):769-71.
13. Park HJ, Shin HY, Cho YN, Kim SM, Choi YC. The significance of clinical and laboratory features in the diagnosis of glycogen storage disease type v: a case report. *J Korean Med Sci*. 2014 Jul;29(7):1021-4.
14. Roubertie A, Patte K, Rivier F, Pages AM, Maire I, Echenne B. McArdle's disease in childhood: report of a new case. *Eur J Paediatr Neurol*. 1998;2(5):269-73.
15. Scalco RS, Chatfield S, Junejo MH, Booth S, Pattni J, Godfrey R, Quinlivan R. McArdle Disease Misdiagnosed as Meningitis. *Am J Case Rep*. 2016 Nov 30;17:905-908.
16. Sidhu N, Thompson T. McArdle's disease (myophosphorylase deficiency) presenting as acute renal failure. *N Z Med J*. 2005 Aug 12;118(1220):U1614.
17. Walker AR, Tschetter K, Matsuo F, Flanigan KM. McArdle's disease presenting as recurrent cryptogenic renal failure due to occult seizures. *Muscle Nerve*. 2003 Nov;28(5):640-3.
18. Witting N, Duno M, Piraud M, Vissing J. Severe axial myopathy in McArdle disease. *JAMA Neurol*. 2014 Jan;71(1):88-90.
19. Gospe SM Jr, El-Schahawi M, Shanske S, Bruno C, DiMauro S, Hoye E, Walsh DA, Gorin FA. Asymptomatic McArdle's disease associated with hyper-creatine kinase-emia and absence of myophosphorylase. *Neurology*. 1998 Oct;51(4):1228-9.
20. Bruno C, Bertini E, Santorelli FM, DiMauro S. HyperCKemia as the only sign of McArdle's disease in a child. *J Child Neurol*. 2000 Feb;15(2):137-8.

## 2 Revues Systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Taylor 2018 (1) Australie	Révision de la validité analytique et clinique, ainsi que de l'utilité clinique de l'analyse génétique des mutations du gène <i>PYGM</i> du point de vue diagnostique, prédictif, prénatal et d'évaluation du risque chez les parents	Non				Renseignements sur la maladie de McArdle, les caractéristiques du test génétique, son utilité clinique et l'impact que l'analyse pourrait avoir si elle était faite aux membres de la famille des patients
Nogales-Gadea 2016 (2) Espagne	Révision des caractéristiques physiopathologiques, génotypiques et phénotypiques de la maladie de McArdle	Non				L'analyse du gène <i>PYGM</i> pourrait expliquer plusieurs phénotypes d'intolérance à l'effort en dehors de la maladie de McArdle. L'activité physique d'intensité modérée et régulière réduit la sévérité des symptômes
Nogales-Gadea 2015 (3) Espagne	Mise à jour sur les mutations du gène <i>PYGM</i> ; présentation d'un premier model murin pour la maladie de McArdle	Oui		Cohorte espagnole de patients avec la maladie de McArdle ; données publiées concernant d'autres cohortes de patients		Les mutations du gène <i>PYGM</i> ont une répartition variée à l'échelle mondiale. Le mécanisme de la décomposition de l'ARNm non-sens peut être une cible thérapeutique. Le model murin peut aider à la compréhension de la maladie de McArdle et l'évaluation des nouvelles options thérapeutiques

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Quinlivan 2008 (4) Royaume Uni	Examiner systématiquement les preuves d'essais contrôlés randomisés de traitements pharmacologiques ou nutritionnels visant à améliorer l'exercice et la qualité de vie dans la maladie de McArdle.	Oui	Essais contrôlés randomisés et quasi-randomisés ; essais ouverts et compte rendus des patients individuels sans participant ou observateur en aveugle ont été inclus dans la discussion ; les types d'interventions incluaient toute pharmacologie, supplémentation en micronutriments ou en macronutriments	Population des études incluses	Critères primaires : toute évaluation objective de l'endurance à l'effort ; critères secondaires : modifications métaboliques, modifications des mesures subjectives et des événements indésirables graves	Aucun traitement nutritionnel ou pharmacologique spécifique n'a montré une efficacité significative dans la maladie de McArdle. Dans un petit essai, la créatine à faible dose a produit un léger bénéfice, mais la créatine à forte dose a provoqué une myalgie. L'ingestion de saccharose par voie orale immédiatement avant l'exercice réduit les évaluations perçues de l'effort et de la fréquence cardiaque et améliore la tolérance à l'exercice ; ce traitement n'influencera pas les exercices soutenus ou inattendus et pourrait entraîner une prise de poids importante. Un régime riche en glucides a été bénéfique pour les patients. Il est nécessaire de développer une collaboration multicentrique internationale et des protocoles d'évaluation standardisés pour les futurs essais de traitement.

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Quinlivan 2014 (5) Royaume Uni	Examiner systématiquement les preuves d'essais contrôlés randomisés de traitements pharmacologiques ou nutritionnels visant à améliorer l'exercice et la qualité de vie dans la maladie de McArdle	Oui	Essais contrôlés randomisés et quasi-randomisés ; essais ouverts et compte rendus des patients individuels sans participant ou observateur en aveugle ont été inclus dans la discussion ; les types d'interventions incluaient toute pharmacologie, supplémentation en micronutriments ou en macronutriments	Population des études incluses (85 patients)	Critères primaires : toute évaluation objective de l'endurance à l'effort ; critères secondaires : modifications métaboliques, des mesures subjectives et des événements indésirables graves	Bien que la créatine, le saccharose par voie orale, le Ramipril et un régime riche en glucides aient présenté des preuves de faible qualité, aucun n'était suffisamment puissant pour indiquer un bénéfice clinique significatif
Quinlivan 2011 (6) Royaume Uni	Évaluer les effets de l'entraînement aérobic chez les personnes atteintes de la maladie de McArdle.	Oui	Toutes les études contrôlées randomisées et quasi-randomisées d'entraînement aérobic chez des personnes de tout âge atteintes de la maladie de McArdle	Population des études incluses (59 patients)	Évaluation objective de l'endurance à l'effort	Les données provenant d'études non randomisées portant sur un petit nombre de patients suggèrent qu'il faudrait mettre en place des essais contrôlés plus importants d'entraînement aérobic chez des personnes atteintes de la maladie de McArdle.

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Vorgerd 2007 (7) Allemagne	Évaluation de l'effet de la supplémentation avec créatine et du régime cétogène chez des patients atteints de la maladie de McArdle	Non				Supplémentation en créatine à faible dose diminue les symptômes et améliore la performance musculaire. Le régime cétogène peut avoir des effets bénéfiques, mais ses effets doivent être vérifiés lors d'essais ultérieurs.
Martin 2014 (8) Espagne	Renseignements disponibles sur la clinique, le diagnostic, le traitement et le conseil génétique chez les patients atteints de la maladie de McArdle	Non				Lorsque les variantes pathogènes spécifiques à la famille sont connues, la détection précoce de la maladie de McArdle chez les membres de la famille à risque garantit une prise en charge appropriée pour prévenir les lésions musculaires menant à une rhabdomyolyse et permet d'améliorer les résultats à long terme
Vissing 2012 (9) Danemark	Décrire les mécanismes potentiels de fatigue musculaire lorsque le métabolisme des glucides est altéré, et décrire les options alimentaires pour les glycogénoses	Non				Les mécanismes métaboliques sous-jacents à la fatigue musculaire, contractures et nécrose musculaire en cas de perturbation de la dégradation des glucides dans les muscles n'ont pas été établies. Mais diverses anomalies métaboliques accompagnent le blocage de la glycogénolyse musculaire. L'ingestion orale de saccharose avant l'exercice ou la consommation chronique d'un régime riche en glucides sont bénéfiques pour les patients atteints de la maladie de McArdle et l'inverse est vrai pour ceux qui présentent une carence en phosphofruktokinase.

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Froissart 2010 (10) France	Décrire le métabolisme du glycogène et donner des renseignements concernant l'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique, le diagnostic et le traitement des glycoséoses	Non				Les glycoséoses sont des maladies rares dont le diagnostic peut parfois être réalisé par la mise en évidence du déficit enzymatique dans le sang. Mais le diagnostic se fait encore fréquemment par l'étude du tissu atteint (biopsie de foie ou de muscle). Le développement de la biologie moléculaire a permis d'apporter une aide précieuse, pour établir ou confirmer le diagnostic. Ces maladies sont probablement sous-diagnostiquées

1. Taylor RL, Davis M, Turner E, Brull A, Pinos T, Cabrera M, Nowak KJ. Clinical utility gene card for McArdle disease. *Eur J Hum Genet.* 2018 May;26(5):758-764.
2. Nogales-Gadea G, Godfrey R, Santalla A, Coll-Cantí J, Pintos-Morell G, Pinós T, Arenas J, Martín MA, Lucia A. Genes and exercise intolerance: insights from McArdle disease. *Physiol Genomics.* 2016 Feb;48(2):93-100.
3. Nogales-Gadea G, Brull A, Santalla A, Andreu AL, Arenas J, Martín MA, Lucia A, de Luna N, Pinós T. McArdle Disease: Update of Reported Mutations and Polymorphisms in the PYGM Gene. *Hum Mutat.* 2015 Jul;36(7):669-78.
4. Quinlivan R, Beynon RJ, Martinuzzi A. Pharmacological and nutritional treatment for McArdle disease (Glycogen Storage Disease type V). *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(11):CD003458.
5. Quinlivan R, Martinuzzi A, Schoser B. Pharmacological and nutritional treatment for McArdle disease (Glycogen Storage Disease type V). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 12;(11):CD003458.
6. Quinlivan R, Vissing J, Hilton-Jones D, Buckley J. Physical training for McArdle disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12):CD007931.
7. Vorgerd M, Zange J. Treatment of glycogenosys type V (McArdle disease) with creatine and ketogenic diet with clinical scores and with 31P-MRS on working leg muscle. *Acta Myol.* 2007 Jul;26(1):61-3.
8. Martín MA, Lucía A, Arenas J, Andreu AL. Glycogen Storage Disease Type V. *GeneReviews® [Internet].* 2006 Apr 19 [updated 2014 Jun 26].
9. Vissing J, Haller RG. Mechanisms of exertional fatigue in muscle glycoséoses. *Neuromuscul Disord.* 2012 Dec;22 Suppl 3:S168-71.
10. Froissart R, Vianey-Saban C, Piraud M. Les glycoséoses. *Revue Francophone des Laboratoires.* Sept 2010;2010(425):39-52.

### 3 Etudes Cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Chéraud 2018 (1) France	Description d'une nouvelle mutation génétique responsable d'un tableau clinique particulier	Biopsie musculaire, électromyographie, mesure de la activité de la myophosphorylase ; extraction de l'ADN des leucocytes et séquençage de l'exon 1	2 patients			Expansion du génotype et du phénotype de la maladie de McArdle
Gurgel-Gianetti 2013 (2) Brésil	Identification des mutations génétiques responsables de la maladie de McArdle dans la population brésilienne	Extraction de l'ADN des leucocytes ou des muscles biopsiés ; séquençage du gène <i>PYGM</i> en entier	10 patients avec diagnostic clinique, électrophysiologie et biopsie musculaire			Identification des mutations génétiques communes dans la population européenne et identification d'une nouvelle mutation dans l'exon 13
De Castro 2015 (3) Etats-Unis	Evaluation de la fréquence de la maladie de McArdle	Analyse du gène <i>PYGM</i> par séquençage de nouvelle génération	7449 patients appartenant à 2 cohortes de patients sans maladies musculaires			La vérification du génome mène à une incidence plus élevée de la maladie de McArdle
Lucia 2012 (4) Espagne	Analyse des caractéristiques phénotypiques et génotypiques des patients McArdle espagnols	Analyse des données de 3 hôpitaux de références ; suivi de la progression de la maladie	239 patients diagnostiqués par test génétique avec la maladie de McArdle		Consommation maximale d'oxygène, mesure des niveaux des CPK	Description des principales manifestations cliniques ; recommandations sur les démarches diagnostiques à suivre ; un mode de vie actif mène à de meilleurs résultats cliniques

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Hogrel 2001 (5) France	Développement d'un test d'exercice de l'avant-bras non-ischémique standardisé pour le diagnostic de la maladie de McArdle	Grip test et mesure des paramètres biochimiques du sang	32 patients avec intolérance à l'effort (diagnostiqués avec un défaut de la glycolyse, intolérance à l'effort ou myopathie mitochondriale) et 26 patients sains	Grip test (3 contractions maximales courtes et une contraction isométrique à 70% de la force maximale pour 30 secondes)	Mesure du lactate, ammoniac, créatine kinase et potassium dans le sang à intervalles déterminés	Proposition d'un test plus sûr que le test d'ischémie classique, avec une bonne spécificité mais une sensibilité insuffisante
Hogrel 2015 (6) France	Etudier la valeur diagnostique du test d'exercice non-ischémique de l'avant-bras	Etude rétrospective ; grip test, mesure des paramètres biochimiques du sang et test génétique ou biopsie du muscle	1226 patients avec intolérance à l'effort, douleurs musculaires, faiblesse musculaire ou niveaux élevés de la CK et 60 patients sains	Grip test	Mesure du lactate et ammoniac dans le sang pour distinguer les patients avec la maladie de McArdle ; mesure de la CK pour évaluer la sécurité	Le test a une bonne sensibilité et une bonne spécificité, permettant d'éviter une biopsie du muscle. Néanmoins, les patients avec une Glycogénose de type III peuvent avoir des résultats similaires
Martin 2001 (7) Espagne	Identification des mutations du gène <i>PYGM</i> dans la population espagnole	Séquençage de la région de codage du gène <i>PYGM</i> et confirmation des nouvelles mutations par PCR-RFLP	54 patients espagnols avec la maladie de McArdle provenant de 40 familles			Description de 6 nouvelles mutations du gène <i>PYGM</i> ; il n'y a pas de corrélation entre le génotype et le phénotype des patients avec la maladie de McArdle

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Quinlivan 2010 (8) Royaume-Uni	Description du phénotype clinique	Evaluation clinique prospective	45 patients avec la maladie de McArdle (diagnostic confirmé par analyse génétique) ; 20 patients des eux pour l'intervention	Test de marche de 12 minute ; échelle CR-10 pour évaluation de la douleur musculaire	Distance de marche, rythme cardiaque et douleur musculaire perçue à chaque minute	Il y a une grande hétérogénéité d'atteinte pour les patients avec la maladie de McArdle ; la distance de marche en 12 minutes peut entraîner les patients à percevoir le phénomène du "second souffle" et peut être utilisée comme référence du statut fonctionnel ainsi que pour estimer la forme aérobie fonctionnelle
Vieitez 2011 (9) Espagne	Analyse génétique d'une cohorte de patients McArdle ; établir une corrélation génotype-phénotype et une influence du sexe	Analyse génétique ; séquençage du gène <i>PYGM</i> et recherche des mutations par PCR-RFLP et pica-PCR ; comparaison des données cliniques	123 patients diagnostiqués avec la maladie de McArdle par des méthodes non-génétiques et 120 allèles normaux du gène <i>PYGM</i>			Découverte de 20 nouvelles mutations pathogéniques du gène <i>PYGM</i> ; il n'y a pas de corrélation génotype-phénotype ou une influence quelconque du sexe
Aquaron 2007 (10) France	Analyse génétique d'une cohorte de patients avec la maladie de McArdle ; établir une corrélation génotype-phénotype	Analyse génétique ; séquençage du gène <i>PYGM</i> et recherche des mutations par PCR-RFLP ; comparaison des données cliniques ; test de contracture in vitro	31 patients et 3 parents atteints diagnostiqués avec la maladie de McArdle par méthode histochimique			Découverte de 10 nouvelles mutations du gène <i>PYGM</i> ; il n'y a pas de corrélation génotype-phénotype. Risque élevé des patients à développer une hyperthermie maligne (d'après le test de contraction)

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Bruno 1999 (11) Etats-Unis/Finlande	Analyse génétique de 2 familles de patients avec la maladie de McArdle	Analyse génétique ; séquençage du gène <i>PYGM</i> et recherche des mutations par PCR	5 patients diagnostiqués avec la maladie de McArdle et leurs parents			Découverte d'une nouvelle mutation du gène <i>PYGM</i>
Garcia-Consuegra 2016 (12) Espagne	Etablir si les cellules mononucléaires du sang périphérique sont une source valide d'ARNm du <i>PYGM</i> pour analyser les mutations et les comparer avec la biopsie du muscle concernant l'étude des effets des mutations	Analyse génétique moléculaire par synthèse de l'ADNc puis séquençage ; quantification des niveaux du ARNm par real-time PCR ; analyse immunoblot des protéines des cellules mononucléaires et musculaires	12 patients diagnostiqués avec la maladie de McArdle			Les cellules mononucléaires du sang périphérique sont plus appropriées pour l'analyse des effets des mutations du gène <i>PYGM</i> que les biopsies musculaires
Scalco 2017 (13) Royaume-Uni	Enquête sur l'importance d'un diagnostic erroné pour retarder le diagnostic de la maladie de McArdle	Révision des données cliniques des patients, y compris les diagnostics erronés et les prescriptions des traitements incorrects	50 patients avec la maladie de McArdle confirmée par méthode génétique			La plupart des patients ont reçu un diagnostic erroné, surtout pendant l'enfance. Les progrès des techniques de diagnostic et la création des centres spécialisés a permis une amélioration du diagnostic précoce

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
de Kerviler 1991 (14) France	Etudier les changements des temps de relâchement des muscles après exercices et les corrélés avec les données de changements métaboliques chez des patients sains et chez des patients avec glycogénose	IRM des muscles de l'avant-bras à 0,5T avant, puis de la 3 <sup>ème</sup> à la 60 <sup>ème</sup> minutes après exercice physique ; spectroscopie RM à 2T avant et pendant exercice physique	7 patients avec glycogénose (6 avec la maladie de McArdle) et 8 personnes saines	Pression d'une balle en mousse chaque seconde pendant 4,5 minutes	Mesure des changements des signaux T2, des métabolites du phosphate et de la différence entre le pH du muscle après et avant exercice, dans les muscles étudiés	Une augmentation du signal T2 dans les muscles après effort peut écarter une glycogénose, sans besoin d'utiliser d'autres méthodes comme la spectroscopie
Jehenson 1993 (15) France	Déterminer si les variations altérées des signaux T2 après exercice sont spécifiques pour la maladie de McArdle et si elles peuvent être utilisées pour le dépistage des patients avec une myopathie métabolique	IRM des muscles de l'avant-bras à 0,5T : images pondérées T2 avant et 3 minutes après l'exercice, images pondérées T1 avant et 5 minutes après l'exercice ; spectroscopie RM à 2T avant et pendant exercice physique	49 patients avec une intolérance à l'exercice et 9 personnes saines	Pression chaque seconde pendant 4,5 minutes avec une augmentation progressive de la force afin d'obtenir la force maximale pendant les 90 dernières secondes	Mesure des changements des signaux T2, T1, des métabolites du phosphate et de la différence entre le pH du muscle après et avant l'exercice dans les muscles étudiés	Une augmentation faible du signal T2 dans les muscles après effort suggère une myopathie métabolique ou une maladie neuromusculaire congénitale des fibres musculaires de type I, mais elle n'est pas spécifique pour la maladie de McArdle

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
de Kervilier 1996 (16) France	Quantification du remplacement musculaire par la graisse chez les patients avec la maladie de McArdle	IRM des jambes et cuisses à 0,5T, images pondérées T1	9 patients avec la maladie de McArdle et 9 personnes saines		Index du remplacement par la graisse – déterminé à partir d'histogrammes du signal RM	L'index de remplacement par la graisse corrèle avec l'âge des patients et suggère une perte progressive de la masse musculaire avec le vieillissement
Buckley 2014 (17) Royaume-Uni	Développement d'une épreuve fonctionnelle utilisable dans une clinique ambulatoire. Description et validation de la méthode. Fournir des conseils pour des stratégies d'activité physique pour le contrôle des symptômes	Epreuve de marche de 12 minutes, avec surveillance du rythme cardiaque par un moniteur et enregistrement de la douleur musculaire perçue par le patient (contrôle de la vitesse de la marche par le niveau de la douleur) ; prise du sang et d'urine 30 minutes avant et après l'épreuve	20 patients avec la maladie de McArdle, diagnostiqués par analyse génétique et/ou biopsie musculaire	Epreuve de marche de 12 minutes	Vitesse et distance de la marche, rythme cardiaque, douleur musculaire perçue (échelle de Borg) ; rapports rythme cardiaque/vitesse de la marche et douleur musculaire/vitesse de la marche ; mesure des CPK sanguine et myoglobine urinaire	Les rapports calculés augmentent pendant les 6 premières minutes de l'épreuve puis diminuent ; les rapports sont inversement corrélés avec la distance de marche. L'épreuve de marche de 12 minutes peut être employée pour évaluer la capacité d'exercice physique et détecter le "second souffle"

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Rommel 2006 (18) Allemagne	Evaluation des caractéristiques de la douleur chez les patients avec la maladie de McArdle	Analyse des paramètres de la douleur par le Multidimensional Fatigue Inventory, Beck Depression Index, Kiel Pain Inventory ; analyse génétique du gène <i>PYGM</i> et de la ECA	24 patients avec la maladie de McArdle diagnostiqués par biopsie musculaire	Questionnaire de douleur	Caractéristiques de la douleur par les 3 questionnaires et données génétiques	Les patients avec douleur chronique sont plus souvent des femmes. La douleur a un impact plus important sur les activités en général et le sommeil ; une activité physique répétée peut être un meilleur moyen de faire face à la maladie. Les mutations génétiques des gènes <i>PYGM</i> et de l'ECA ne se corrèlent pas avec les caractéristiques de la douleur
Haller 2006 (19) Etats-Unis	Etudier si le conditionnement aérobie peut améliorer la capacité à réaliser des exercices chez les patients avec la maladie de McArdle	Exercice sur un vélo stationnaire (4 fois par semaine, pendant 14 semaines), avec une intensité de l'effort guidé par le rythme cardiaque ; mesure des CPK, lactate et glucose sanguins ; monitoring du rythme cardiaque, des échanges gazeux et du débit cardiaque ; biopsies musculaires à l'aiguille pour déterminer les enzymes mitochondriales	8 patients McArdle diagnostiqués par analyse biochimique de la myophosphorylase	Exercices sur un vélo stationnaire	Niveaux de CK pendant l'entraînement ; travail, fréquence cardiaque et consommation d'oxygène en exercice ; débit cardiaque et utilisation de l'oxygène ; disponibilité et utilisation du glucose ; niveaux d'enzymes musculaires	L'exercice aérobie modéré est bien toléré et, lorsqu'il est effectué régulièrement, conduit à des adaptations qui augmentent la capacité d'oxydation et du travail physique

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Andersen 2008 (20) Danemark	Comparaison entre un régime riche en glucides ou protéines pour améliorer la capacité d'effort chez les patients avec la maladie de McArdle	Etude randomisée, ouverte, croisée ; patients divisés entre les deux régimes, puis échangés ; exercices sur un vélo ergomètre (effort constant, puis incrémental) ; monitoring du rythme cardiaque ; prises de sang pour paramètres biochimiques	7 patients avec la maladie de McArdle diagnostiqués par biopsie musculaire et analyse biochimique	Régime riche en glucides ou protéines ; exercices physiques	Absorption maximale d'oxygène ; rythme cardiaque ; fatigue perçue (échelle de Borg) ; mesure du glucose, insuline, lactate	L'absorption maximale d'oxygène et la charge de travail sont plus importantes d'environ 25% avec un régime riche en glucides. Les patients avec la maladie de McArdle devraient garder un régime riche en glucides pour améliorer leur capacité à l'effort
Ollivier 2005 (21) France	Etude de la dépense énergétique quotidienne des patients avec la maladie de McArdle et comparaison avec des personnes saines	Questionnaires sur la maladie et l'activité physique	30 patients avec la maladie de McArdle et 87 personnes saines	Questionnaire sur l'histoire, les symptômes, le mode de vie quotidien et le questionnaire Bouchard avec auto-enregistrement de l'activité physique	Symptômes ; données démographiques ; dépense énergétique quotidienne	Aucune différence dans la dépense énergétique quotidienne entre les patients et les personnes saines. L'activité physique en loisir semble réduire les symptômes liés à la maladie

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Vorgerd 2002 (22) Allemagne	Evaluer l'efficacité d'une thérapie avec de la créatine à haute dose pour la maladie de McArdle	Etude randomisée, en double-aveugle, de croisée ; traitement et monitoring des paramètres sanguins, spectroscopie IRM et EMG de surface après chaque étape de traitement	19 patients avec la maladie de McArdle	Traitement avec de la créatine 150 mg/jour ou un placebo, pendant 5 semaines	L'évaluation quotidienne des patients sur l'intolérance à l'effort physique ;	Augmentation de la douleur provoquée par l'effort, limitation des activités quotidiennes et de l'indice de masse corporelle ainsi qu'une plus faible augmentation des amplitudes motrices à l'EMG pendant la contraction musculaire chez les patients traités avec de la créatine en forte dose. Cette dose aggrave les symptômes des patients avec la maladie de McArdle
Maté-Muñoz 2007 (23) Espagne	Etudier la capacité d'effort chez les patients avec la maladie de McArdle en étudiant les aspects les plus sévères ; évaluer les effets d'un programme d'entraînement sur la capacité d'effort	Exercice physique sur un vélo stationnaire, monitoring des échanges gazeux et du rythme cardiaque, prises de sang pour dosage des paramètres sanguins ; programme d'entraînement (60 minutes de marche ou vélo) 5 fois par semaine pendant 8 mois	46 patients avec la maladie de McArdle diagnostiqués par histochimie, biochimie et/ou analyse moléculaire génétique et 46 personnes saines	Exercices physiques en aérobie supervisés pendant 8 mois chez 9 patients	Puissance maximale, absorption maximale d'oxygène, seuil ventilatoire	Capacité d'effort réduite chez les patients avec la maladie de McArdle ; augmentation des paramètres étudiés chez les patients entraînés. Diminution des niveaux des CPK après le programme d'entraînement. Les patients peuvent effectuer des exercices supervisés de façon aigue pouvant aider à normaliser leurs modes de vie.

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Ollivier 2005 (24) France	Évaluer, chez des patients atteints par la maladie de McArdle, les effets d'un entraînement modéré de type aérobie sur la réponse à l'exercice.	Exercice physique sur un ergocycle pendant 1 heure suivi de 30 minutes de récupération ; monitoring des paramètres cardiorespiratoires, EMG et du sang et urine au repos, au cours de l'effort et pendant les 30 minutes de récupération après l'exercice	4 patients avec la maladie de McArdle diagnostiqués par biopsie musculaire et 5 personnes saines	Entraînement modéré de type aérobie (8 semaines, 3 séances de 45 minutes/semaine à 60–70 % de la fréquence cardiaque maximale)	Réponses cardiorespiratoires, EMG et métaboliques avant et après l'entraînement	L'entraînement réduit, lors de l'effort, l'activité EMG, la FC, le temps d'apparition du second souffle, la perception de l'effort mais n'a pas d'effet sur la VO <sub>2</sub> . Les patients McArdle présentent une exacerbation des réponses cardiovasculaires, métaboliques et EMG à l'exercice. L'entraînement modéré de type aérobie entraîne une adaptation musculaire, cardiaque et métabolique à l'effort et améliore la tolérance des patients à l'exercice physique.
Vissing 2003 (25) Danemark	Evaluer si la consommation de saccharose avant l'exercice physique peut améliorer la tolérance à l'effort	Etude randomisée, en simple aveugle, croisée, contrôlée par placebo ; ingestion d'une boisson avec 75mg de saccharose ou édulcorant artificiel, 30 minutes avant exercice physique sur un vélo stationnaire ; monitoring du rythme cardiaque et de paramètres sanguins	12 patients avec la maladie de McArdle diagnostiqués par biopsie musculaire	Ingestion d'une boisson avec du saccharose ou un édulcorant avant l'exercice physique	Rythme cardiaque, niveau d'effort perçu (échelle de Borg), niveaux plasmatiques de glucose, insuline, pyruvate, lactate, ammoniac et acides gras libres	Baisse du rythme cardiaque, de l'effort perçu et augmentation du niveau plasmatique de glucose après consommation d'une boisson avec saccharose. Ce traitement peut être utile pour diminuer les symptômes des patients avec la maladie de McArdle au début d'un exercice dynamique et supprimer le second souffle

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Laker 2017 (26) Danemark et Australie	Identifier les mécanismes génomiques par lesquels l'exercice réduit certains des effets négatifs de l'alimentation riche en graisses	Examen DEXA, testing physique et biopsie musculaire à l'aiguille avant le début du régime ; régime riche en graisses avec/sans exercice de résistance ; biopsie musculaire à l'aiguille après 10 jours ; prises de sang régulières ; analyse génétique de l'ARN des muscles avant et après l'intervention	13 hommes sains	Régime riche en graisses, faible en glucides avec ou sans exercices de résistance de courte durée	Expression des gènes ; mesure des TNF $\alpha$ et IL-6	L'identification des gènes répondant aux exercices suggère que les voies de croissance et de développement sont régulées positivement, de même pour les changements dans le métabolisme et pour la transcription. Le promoteur du gène <i>PYGM</i> était hyperméthylé chez tous les patients, et le niveau d'hyperméthylation était inversement corrélé à l'expression génique. Les exercices de résistance peuvent aider à maintenir la masse musculaire dans les conditions d'un régime riche en graisses

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Vorgerd 2000 (27) Allemagne	Déterminer si un traitement à la créatine peut améliorer l'intolérance à l'exercice dans le déficit en myophosphorylase (maladie de McArdle)	Étude en double-aveugle, croisée, contrôlée par placebo ; supplémentation orale en monohydrate de créatine	9 patients avec la maladie de McArdle diagnostiqués par analyses biochimiques ou génétiques	Supplémentation en créatine à forte dose (150 mg/kg) pendant 5 jours, suivie par une dose faible (60 mg/kg) ou placebo pendant tout le reste du traitement ; la durée du traitement total est de 5 semaines	Scores cliniques, tests par exercices d'ergomètre, spectroscopie par résonance magnétique et électromyographie de surface	La supplémentation avec créatine améliore la performance physique lors des exercices ischémiques ; pas de changements spectroscopiques par supplémentation avec la créatine ; pas d'effet sur la douleur musculaire perçue ; tracés électromyographiques à modèle différent chez les patients traités. La supplémentation avec créatine est bien tolérée et augmente la capacité sous-maximale à l'effort physique

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Qin 2016 (28) Etats Unis	Souligner l'importance du mosaïcisme génétique en tant que mécanisme pathologique et l'intérêt du séquençage de nouvelle génération pour le détecter ; signaler la détection de mutations mosaïques délétères dans divers troubles génétiques humains	Extraction et séquençage de l'ADN, et séquençage de nouvelles générations ciblées selon la suspicion clinique	10 patients avec des maladies génétiques	Séquençage de nouvelle génération	Comparaison des données offertes par le séquençage de nouvelle génération à celles de séquençages conventionnels	Le mosaïcisme des gènes est important pour la pathogénèse de plusieurs maladies génétiques, y compris autosomiques dominantes, récessives ou liées au chromosome X. Le séquençage de nouvelle génération permet de mieux détecter le mosaïcisme que le séquençage conventionnel. La détermination de la présence du mosaïcisme est importante pour le conseil génétique

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Vladutiu 2006 (29) Etats Unis	Evaluation des maladies métaboliques du muscle préexistantes chez les patients avec myopathie induite par médicaments hypolipémiants	Analyses biochimiques, génétiques et analyse des biopsies musculaires ; recherche génétique de la maladie de McArdle, du déficit en myoadénilate désaminase et du déficit en carnitine palmitoyltransférase II	136 patients avec myopathie induite par médicaments hypolipémiants, 116 patients traités et sans symptômes, 100 patients non-traités et sans symptômes et 106 patients avec myopathies d'autres origines	Recherche des myopathies métaboliques	Comparaison des données cliniques et paracliniques entre les patients et les contrôles ; évaluation de la fréquence des mutations génétiques pour les myopathies métaboliques	10% des patients avec des myopathies induites par médicaments hypolipémiants ont des mutations pour une des trois myopathies métaboliques recherchées, à une fréquence plus haute que les patients contrôles ; la fréquence des porteurs de mutations est beaucoup plus importante que dans la population saine. Il y a beaucoup plus de personnes avec une myopathie métabolique parmi les patients avec une myopathie induite par statines que prévu ; la myopathie induite par statines est associée à une large gamme des valeurs des CPK.

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Kazemi-Esfarjani 2002 (30) Danemark	Evaluer un test diagnostique pour la maladie de McArdle mieux toléré que l'exercice ischémique de l'avant-bras	Epreuve ischémique classique et 3 nouveaux tests non-ischémiques, avec prélèvements du sang pour la mesure des paramètres biologiques	9 patients avec la maladie de McArdle, 1 patient avec un déficit glycolytique partiel en phosphoglycératémutase et 9 personnes saines	Test non-ischémique	Niveaux du lactate et ammoniac, pH et pCO2	Les niveaux des paramètres sanguins sont identiques entre les tests chez les patients et chez les personnes saines. Les tests non-ischémiques ont la même précision diagnostique que les tests classiques et devraient les remplacer car les patients possèdent une meilleure tolérance à ces tests.
Haller 2002 (31) Etats Unis	Evaluer les implications oxydatives du second souffle spontané et les variables qui influencent le développement de cette caractéristique de la maladie de McArdle	Evaluation de l'exercice et de la capacité oxydative avant et après le "second souffle" spontané et avec une perfusion de glucose après un second vent spontané	9 patients avec la maladie de McArdle (8 présentant un déficit complet en myophosphorylase et 1 présentant une activité de la myophosphorylase à seulement 3% de la normale)		Capacité de travail, capacité oxydative, fréquence cardiaque, débit cardiaque	Le second souffle a été atteint entre 8 et 12 minutes d'exercices ; l'activité physique prolongée et la perfusion de glucose ont fourni une amélioration de la capacité oxydative. Le patient avec une activité résiduelle de la myophosphorylase a une meilleure capacité oxydative, mais pas d'augmentation à l'activité prolongée ou après la perfusion. Le second souffle est éliminé chez les patients avec une activité résiduelle de la myophosphorylase.

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Vissing 2009 (32) Danemark	Evaluer les caractéristiques physiologiques et génétiques de 2 patients avec la maladie de McArdle mais avec une capacité d'effort très importante	Test ischémique de l'avant-bras avec dosage du lactate et de l'ammoniac ; exercices physiques sur un ergomètre ; analyse génétique	2 patients avec une maladie de McArdle atypique, 47 patients avec une maladie de McArdle typique, 17 personnes saines	Test ischémique de l'avant-bras ; exercices physiques sur un ergomètre	Niveaux du lactate et de l'ammoniac ; capacité oxydative ; débit cardiaque	Les 2 patients avec la forme atypique de la maladie avaient une mutation connue sur un allèle et des nouvelles mutations d'épissage sur l'autre allèle du gène <i>PYGM</i> ; ils avaient une activité résiduelle de la myophosphorylase ; les 2 patients ont montré une augmentation du lactate, une capacité oxydative et une charge de travail maximale deux fois plus élevée par rapport aux patients avec la forme classique de la maladie. Une activité résiduelle de la myophosphorylase peut améliorer les symptômes de la maladie de McArdle

1. Chéraud C, Froissart R, Lannes B, Echaniz-Laguna A. Novel variant in the PYGM gene causing late-onset limb-girdle myopathy, ptosis, and camptocormia. *Muscle Nerve*. 2018 Jan;57(1):157-160.
2. Gurgel-Giannetti J, Nogales-Gadea G, van der Linden H Jr, Bellard TM, Brasileiro Filho G, Giannetti AV, de Castro Concentino EL, Vainzof M. Clinical and molecular characterization of McArdle's disease in Brazilian patients. *Neuromolecular Med*. 2013 Sep;15(3):470-5
3. De Castro M, Johnston J, Biesecker L. Determining the prevalence of McArdle disease from gene frequency by analysis of next-generation sequencing data. *Genet Med*. 2015 Dec;17(12):1002-6
4. Lucia A, Ruiz JR, Santalla A, Nogales-Gadea G, Rubio JC, García-Consuegra I, Cabello A, Pérez M, Teijeira S, Vieitez I, Navarro C, Arenas J, Martín MA, Andreu AL. Genotypic and phenotypic features of McArdle disease: insights from the Spanish national registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Mar;83(3):322-8.
5. Hogrel JY, Laforêt P, Ben Yaou R, Chevrot M, Eymard B, Lombès A. A non-ischemic forearm exercise test for the screening of patients with exercise intolerance. *Neurology*. 2001 Jun 26;56(12):1733-8.
6. Hogrel JY, van den Bogaart F, Ledoux I, Ollivier G, Petit F, Koujah N, Béhin A, Stojkovic T, Eymard B, Voermans N, Laforêt P. Diagnostic power of the non-ischaemic forearm exercise test in detecting glycogenosis type V. *Eur J Neurol*. 2015 Jun;22(6):933-40.
7. Martín MA, Rubio JC, Buchbinder J, Fernández-Hojas R, del Hoyo P, Teijeira S, Gámez J, Navarro C, Fernández JM, Cabello A, Campos Y, Cervera C, Culebras JM, Andreu AL, Fletterick R, Arenas J. Molecular heterogeneity of myophosphorylase deficiency (McArdle's disease): a genotype-phenotype correlation study. *Ann Neurol*. 2001 Nov;50(5):574-81.
8. Quinlivan R, Buckley J, James M, Twist A, Ball S, Duno M, Vissing J, Bruno C, Cassandrini D, Roberts M, Winer J, Rose M, Sewry C. McArdle disease: a clinical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Nov;81(11):1182-8.
9. Vieitez I, Teijeira S, Fernandez JM, San Millan B, Miranda S, Ortolano S, Louis S, Laforet P, Navarro C. Molecular and clinical study of McArdle's disease in a cohort of 123 European patients. Identification of 20 novel mutations. *Neuromuscul Disord*. 2011 Dec;21(12):817-23.
10. Aquaron R, Bergé-LeFranc JL, Pellissier JF, Montfort MF, Mayan M, Figarella-Branger D, Coquet M, Serratrice G, Pouget J. Molecular characterization of myophosphorylase deficiency (McArdle disease) in 34 patients from Southern France: identification of 10 new mutations. Absence of genotype-phenotype correlation. *Neuromuscul Disord*. 2007 Mar;17(3):235-41. Epub 2007 Feb 26.
11. Bruno C, Löfberg M, Tamburino L, Jänkälä H, Hadjigeorgiou GM, Andreu AL, Shanske S, Somer H, DiMauro S. Molecular characterization of McArdle's disease in two large Finnish families. *J Neurol Sci*. 1999 Jun 1;165(2):121-5.
12. Garcia-Consuegra I, Blázquez A, Rubio JC, Arenas J, Ballester-Lopez A, González-Quintana A, Andreu AL, Pinós T, Coll-Cantí J, Lucia A, Nogales-Gadea G, Martín MA. Taking advantage of an old concept, "illegitimate transcription", for a proposed novel method of genetic diagnosis of McArdle disease. *Genet Med*. 2016 Nov;18(11):1128-1135.
13. Scalco RS, Morrow JM, Booth S, Chatfield S, Godfrey R, Quinlivan R. Misdiagnosis is an important factor for diagnostic delay in McArdle disease. *Neuromuscul Disord*. 2017 Sep;27(9):852-855.
14. de Kerviler E, Leroy-Willig A, Jehenson P, Duboc D, Eymard B, Syrota A. Exercise-induced muscle modifications: study of healthy subjects and patients with metabolic myopathies with MR imaging and P-31 spectroscopy. *Radiology*. 1991 Oct;181(1):259-64.
15. Jehenson P, Leroy-Willig A, de Kerviler E, Duboc D, Syrota A. MR imaging as potential diagnostic test for metabolic myopathies: importance of variations in the T2 of muscle with exercise. *AJR Am J Roentgenol*. 1993 Aug;161(2):347-51.
16. De Kerviler E, Leroy-Willig A, Duboc D, Eymard B, Syrota A. MR quantification of muscle fatty replacement in McArdle's disease. *Magn Reson Imaging*. 1996;14(10):1137-41.

17. Buckley JP, Quinlivan RM, Sim J, Eston RG, Short DS. Heart rate and perceived muscle pain responses to a functional walking test in McArdle disease. *J Sports Sci.* 2014;32(16):1561-9.
18. Rommel O, Kley RA, Dekomien G, Epplen JT, Vorgerd M, Hasenbring M. Muscle pain in myophosphorylase deficiency (McArdle's disease): the role of gender, genotype, and pain-related coping. *Pain.* 2006 Oct;124(3):295-304.
19. Haller RG, Wyrick P, Taivassalo T, Vissing J. Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle's disease. *Ann Neurol.* 2006 Jun;59(6):922-8.
20. Andersen ST, Vissing J. Carbohydrate- and protein-rich diets in McArdle disease: effects on exercise capacity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Dec;79(12):1359-63.
21. Ollivier K, Hogrel JY, Gomez-Merino D, Romero NB, Laforêt P, Eymard B, Portero P. Exercise tolerance and daily life in McArdle's disease. *Muscle Nerve.* 2005 May;31(5):637-41.
22. Vorgerd M, Zange J, Kley R, Grehl T, Hüsing A, Jäger M, Müller K, Schröder R, Mortier W, Fabian K, Malin JP, Luttmann A. Effect of high-dose creatine therapy on symptoms of exercise intolerance in McArdle disease: double-blind, placebo-controlled crossover study. *Arch Neurol.* 2002 Jan;59(1):97-101.
23. Maté-Muñoz JL1, Moran M, Pérez M, Chamorro-Viña C, Gómez-Gallego F, Santiago C, Chicharro L, Foster C, Nogales-Gadea G, Rubio JC, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucia A. Favorable responses to acute and chronic exercise in McArdle patients. *Clin J Sport Med.* 2007 Jul;17(4):297-303.
24. Ollivier K, Hogrel JY, Gomez-Merino D, Romero NB, Laforêt P, Eymard B, Portero P. Exercise tolerance and daily life in McArdle's disease. *Muscle Nerve.* 2005 May;31(5):637-41.
25. Vissing J, Haller RG. The effect of oral sucrose on exercise tolerance in patients with McArdle's disease. *N Engl J Med.* 2003 Dec 25;349(26):2503-9.
26. Laker RC, Garde C, Camera DM, Smiles WJ, Zierath JR, Hawley JA, Barrès R. Transcriptomic and epigenetic responses to short-term nutrient-exercise stress in humans. *Sci Rep.* 2017 Nov 9;7(1):15134.
27. Vorgerd M, Grehl T, Jager M, Muller K, Freitag G, Patzold T, Bruns N, Fabian K, Tegenthoff M, Mortier W, Luttmann A, Zange J, Malin JP. Creatine therapy in myophosphorylase deficiency (McArdle disease): a placebo-controlled crossover trial. *Arch Neurol.* 2000 Jul;57(7):956-63.
28. Qin L, Wang J, Tian X, Yu H, Truong C, Mitchell JJ, Wierenga KJ, Craigen WJ, Zhang VW, Wong LC. Detection and Quantification of Mosaic Mutations in Disease Genes by Next-Generation Sequencing. *J Mol Diagn.* 2016 May;18(3):446-453.
29. Vladutiu GD, Simmons Z, Isackson PJ, Tarnopolsky M, Peltier WL, Barboi AC, Sripathi N, Wortmann RL, Phillips PS. Genetic risk factors associated with lipid-lowering drug-induced myopathies. *Muscle Nerve.* 2006 Aug;34(2):153-62.
30. Kazemi-Esfarjani P, Skomorowska E, Jensen TD, Haller RG, Vissing J. A nonischemic forearm exercise test for McArdle disease. *Ann Neurol.* 2002 Aug;52(2):153-9.
31. Haller RG, Vissing J. Spontaneous "second wind" and glucose-induced second "second wind" in McArdle disease: oxidative mechanisms. *Arch Neurol.* 2002 Sep;59(9):1395-402.
32. Vissing J, Duno M, Schwartz M, Haller RG. Splice mutations preserve myophosphorylase activity that ameliorates the phenotype in McArdle disease. *Brain.* 2009 Jun;132(Pt 6):1545-52.

# Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

## Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Pubmed/NCBI Sites internet : Pubmed, Orphanet, Cochrane
Période de recherche	1998 - 2018
Langues retenues	Français, Anglais
Mots clés utilisés	McArdle disease / Glycogen storage disease type V / PYGM gene
Nombre d'études recensées	McArdle disease: 1362 Glycogen storage disease type V: 627 PYGM gene: 178
Nombre d'études retenues	62 dont 32 études cliniques

## Critères de sélection des articles

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

## Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Sacconi, Neurologue au CHU de NICE et le Pr Pascal LAFORET, Neurologue à l'AP-HP.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Rédacteurs/ Groupe de travail multidisciplinaire

- Pr Sabrina SACCONI, Neurologue, Nice
- Dr Emmanuelle CAMPANA-SALORT, Neurologue, Marseille
- Dr François PETIT, Généticien, Paris
- Pr Léonard FEASSON, Physiologiste / Myologue, Saint-Etienne
- Dr Nathalie STREICHENBERGER, Anatomopathologiste, Lyon
- Dr Pascal CINTAS, Neurologue, Toulouse
- Dr Roseline FROISSART, Biochimiste/Généticienne, Lyon
- Dr Jean-Yves HOGREL, Directeur de recherche, Paris
- Pr Pascal LAFORET, Neurologue, Paris
- Pr Serge COLSON, PU Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportive, Nice
- Charlotte MANIEL, Attachée de Recherche Clinique, Nice

### Groupe de lecture :

- Dr Edoardo MALFATTI, Neurologue, Paris
- Pr Pascale de LONLAY, Coordinatrice de centre expert, Paris
- Dr Jon Andoni ECHANIZ-LAGUNA, Neurologue, Paris
- Mme Anne HUGON, Vice-Présidente de l'AFG
- M. Richard BEUGNE, Patient référent de l'AFG
- Dr Nicolae GRECU, Neurologue, Nice
- Dr Luisa VILLA, Neurologue, Nice
- Mme Carole GAVAZZA, Psychologue, Marseille
- Mme Ingrid BERNARD, Psychologue, Nice
- M. Jérémy GARCIA, Kinésithérapeute, Nice
- Mme Marie-Christine KADAoui EL ABASSI, Diététicienne, Nice

### Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la maladie de McArdle ont rempli une déclaration d'intérêt.

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

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

### Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

- Lundi 30 Avril 2018 de 17h à 18h, réunion téléphonique ; COMITE DE REDACTION (Répartition des tâches)
- Vendredi 04 Mai 2018 de 14h à 15h, réunion téléphonique ; COMITE DE REDACTION (Avancées du projet)
- Mardi 24 Mai 2018 de 12h à 13h, réunion téléphonique ; COMITE DE REDACTION (Avancées du projet)

- Lundi 04 Juin 2018 de 10h à 11h, réunion téléphonique ; COMITE DE REDACTION (Finalisation)
- Vendredi 22 Juin 2018 de 15h à 16h, réunion téléphonique ; COMITE DE REDACTION + COMITE DE LECTURE (Relecture)
- Lundi 02 Juillet de 12h à 13h, réunion téléphonique : COMITE DE REDACTION + COMITE DE LECTURE (Relecture)
- 16 Janvier 2019 COMITE DE REDACTION + COMITE DE LECTURE, échange email (Approbation Finale)

## Références bibliographiques

- Andersen ST., Vissing J. Carbohydrate- and protein-rich diets in McArdle disease: effects on exercise capacity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79 (12): 1359-63.
- Aquaron R., Bergé-Lefranc JL., Pellissier JF., et al. Molecular characterization of myophosphorylase deficiency (McArdle disease) in 34 patients from Southern France: identification of 10 new mutations. Absence of genotype-phenotype correlation. *Neuromuscul Disord* 2007; 17 (3): 235-41.
- Bollig G. McArdle's disease (glycogen storage disease type V) and anesthesia--a case report and review of the literature. *Paediatr Anaesth* 2013; 23 (9): 817-23.
- Bruno C., Bertini E., Santorelli FM., et al. HyperCKemia as the only sign of McArdle's disease in a child. *J Child Neurol* 2000; 15 (2): 137-8.
- Bruno C., Löfberg M., Tamburino L., et al. Molecular characterization of McArdle's disease in two large Finnish families. *J Neurol Sci* 1999; 165 (2): 121-5.
- Buckley JP., Quinlivan RM., Sim J., et al. Heart rate and perceived muscle pain responses to a functional walking test in McArdle disease. *J Sports Sci* 2014; 32 (16): 1561-9.
- Chéraud C., Froissart R., Lannes B., et al. Novel variant in the PYGM gene causing late-onset limb-girdle myopathy, ptosis, and camptocormia. *Muscle Nerve* 2018 ; 57 (1): 157-160.
- De Castro M., Johnston J., Biesecker L. Determining the prevalence of McArdle disease from gene frequency by analysis of next-generation sequencing data. *Genet Med* 2015; 17 (12): 1002-6.
- De Kerviler E., Leroy-Willig A., Duboc D., et al. A MR quantification of muscle fatty replacement in McArdle's disease. *Magn Reson Imaging* 1996; 14 (10): 1137-41.
- De Kerviler E., Leroy-Willig A., Jehenson P., et al. Exercise-induced muscle modifications: study of healthy subjects and patients with metabolic myopathies with MR imaging and P-31 spectroscopy. *Radiology* 1991; 181 (1): 259-64.
- Feasson L., Verney J., Kadi F., et al. Thérapie par l'exercice et myopathies. *Rev Neurol* 2010 ; 166 (3): 269-78.
- Froissart R., Vianey-Saban C., Piraud M. Les glycogénoses. *Revue Francophone des Laboratoires* 2010; 2010 (425): 39 52.
- Garcia-Consuegra I., Blázquez A., Rubio JC., et al. Taking advantage of an old concept, "illegitimate transcription", for a proposed novel method of genetic diagnosis of McArdle disease. *Genet Med* 2016; 18 (11): 1128-1135.
- Gospe SM Jr., El-Schahawi M., Shanske S., et al. Asymptomatic McArdle's disease associated with hyper-creatine kinase-emia and absence of myophosphorylase. *Neurology* 1998; 51 (4): 1228-9.
- Gurgel-Giannetti J., Nogales-Gadea G., van der Linden H Jr., et al. Clinical and molecular characterization of McArdle's disease in Brazilian patients. *Neuromolecular Med* 2013; 15 (3): 470-5.
- Haller RG. Treatment of McArdle disease. *Arch Neurol* 2000; 57 (7): 923-4.
- Haller RG., Vissing J. Spontaneous "second wind" and glucose-induced second "second wind" in McArdle disease: oxidative mechanisms. *Arch Neurol* 2002; 59 (9): 1395-402.
- Haller RG., Wyrick P., Taivassalo T., et al. Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle's disease. *Ann Neurol* 2006; 59 (6): 922-8.
- Hogrel JY., Laforêt P., Ben Yaou R., et al. A non-ischemic forearm exercise test for the screening of patients with exercise intolerance. *Neurology* 2001; 56 (12): 1733-8.
- Hogrel JY., Van den Bogaart F., Ledoux I., et al. Diagnostic power of the non-ischæmic forearm exercise test in detecting glycogenosis type V. *Eur J Neurol* 2015; 22 (6): 933-40.
- International Association for Muscle Glycogen Storage Diseases. Nutritional ketosis in McArdle Disease : A situation report. IAMGSD 2018.
- Ito Y., Saito K., Shishikura K., et al. A 1-year-old infant with McArdle disease associated with hyper-creatine kinase-emia during febrile episodes. *Brain Dev* 2003; 25 (6): 438-41.
- Jehenson P., Leroy-Willig A., de Kerviler E., et al. MR imaging as potential diagnostic test for metabolic myopathies: importance of variations in the T2 of muscle with exercise. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161 (2): 347-51.
- Kazemi-Esfarjani P., Skomorowska E., Jensen TD., et al. A nonischemic forearm exercise test for McArdle disease. *Ann Neurol* 2002; 52 (2): 153-9.
- Laker RC., Garde C., Camera DM., et al. Transcriptomic and epigenetic responses to short-term nutrient-exercise stress in humans. *Sci Rep* 2017; 7 (1): 15134.
- Lee IM., Shiroma EJ., Lobelo F., et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380 (9838): 219-29.

- Lobato EB., Janelle GM., Urdaneta F., et al. Noncardiogenic pulmonary edema and rhabdomyolysis after protamine administration in a patient with unrecognized McArdle's disease. *Anesthesiology*. 1999; 91 (1): 303-5.
- Lucia A., Nogales-Gadea G., Pérez M., et al. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4 (10): 568-77.
- Lucia A., Ruiz JR., Santalla A., et al. Genotypic and phenotypic features of McArdle disease: insights from the Spanish national registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83 (3): 322-8.
- Martín MA., Lucía A., Arenas J., et al. Glycogen Storage Disease Type V. *GeneReviews®* [Internet] 2006; [updated 2014 Jun 26].
- Martín MA., Rubio JC., Buchbinder J., et al. Molecular heterogeneity of myophosphorylase deficiency (McArdle's disease): a genotype-phenotype correlation study. *Ann Neurol* 2001; 50 (5): 574-81.
- Maté-Muñoz JL1., Moran M., Pérez M., et al. Favorable responses to acute and chronic exercise in McArdle patients. *Clin J Sport Med* 2007; 17 (4): 297-303.
- Moustafa S., Patton DJ., Connelly MS. Unforeseen cardiac involvement in McArdle's disease. *Heart Lung Circ* 2013; 22 (9): 769-71.
- Nogales-Gadea G., Brull A., Santalla A., et al. McArdle Disease: Update of Reported Mutations and Polymorphisms in the PYGM Gene. *Hum Mutat* 2015; 36 (7): 669-78.
- Nogales-Gadea G., Godfrey R., Santalla A., et al. Genes and exercise intolerance: insights from McArdle disease. *Physiol Genomics* 2016; 48 (2): 93-100.
- Nogales-Gadea G., Santalla A., Ballester-Lopez A., et al. Preexercise Nutrition as Treatment for McArdle Disease. *Med Sci Sports Exerc* 2016; 48 (4): 673-9.
- Ollivier K., Hogrel JY., Gomez-Merino D., et al. Exercise tolerance and daily life in McArdle's disease. *Muscle Nerve* 2005; 31 (5): 637-41.
- Park HJ., Shin HY., Cho YN., et al. The significance of clinical and laboratory features in the diagnosis of glycogen storage disease type v: a case report. *J Korean Med Sci* 2014; 29 (7): 1021-4.
- Qin L., Wang J., Tian X., et al. Detection and Quantification of Mosaic Mutations in Disease Genes by Next-Generation Sequencing. *J Mol Diagn* 2016; 18 (3): 446-453
- Quinlivan R., Beynon RJ., Martinuzzi A. Pharmacological and nutritional treatment for McArdle disease (Glycogen Storage Disease type V). *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (11): CD003458.
- Quinlivan R., Buckley J., James M., et al. McArdle disease: a clinical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81 (11): 1182-8.
- Quinlivan R., Martinuzzi A., Schoser B. Pharmacological and nutritional treatment for McArdle disease (Glycogen Storage Disease type V). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11): CD003458.
- Quinlivan R., Vissing J., Hilton-Jones D., et al. Physical training for McArdle disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12): CD007931.
- Rommel O., Kley RA., Dekomien G., et al. Muscle pain in myophosphorylase deficiency (McArdle's disease): the role of gender, genotype, and pain-related coping. *Pain* 2006; 124 (3): 295-304.
- Roubertie A., Patte K., Rivier F., et al. McArdle's disease in childhood: report of a new case. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2 (5): 269-73.
- Sato S., Ohi T., Nishino I., et al. Confirmation of the efficacy of vitamin B6 supplementation for McArdle disease by follow-up muscle biopsy. *Muscle Nerve* 2012; 45 (3): 436-40.
- Scalco RS., Chatfield S., Junejo MH. Et al. McArdle Disease Misdiagnosed as Meningitis. *Am J Case Rep* 2016; 30 (17): 905-908.
- Scalco RS., Morrow JM., Booth S., et al. Misdiagnosis is an important factor for diagnostic delay in McArdle disease. *Neuromuscul Disord* 2017; 27 (9): 852-855.
- Sidhu N., Thompson T. McArdle's disease (myophosphorylase deficiency) presenting as acute renal failure. *N Z Med J* 2005; 118 (1220): U1614.
- Stopp T., Feichtinger M., Eppel W., et al. Pre- and peripartal management of a woman with McArdle disease: a case report. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34 (9): 736-739.
- Taylor RL., Davis M., Turner E., et al. Clinical utility gene card for McArdle disease. *Eur J Hum Genet* 2018; 26 (5): 758-764.
- Vieitez I., Teijeira S., Fernandez JM., et al. Molecular and clinical study of McArdle's disease in a cohort of 123 European patients. Identification of 20 novel mutations. *Neuromuscul Disord* 2011; 21 (12): 817-23.
- Vissing J., Duno M., Schwartz M., et al. Splice mutations preserve myophosphorylase activity that ameliorates the phenotype in McArdle disease. *Brain* 2009; 132 (Pt 6): 1545-52.
- Vissing J., Haller RG. Mechanisms of exertional fatigue in muscle glycogenoses. *Neuromuscul Disord* 2012; 22 (3): 168-71.

Vissing J., Haller RG. The effect of oral sucrose on exercise tolerance in patients with McArdle's disease. *N Engl J Med* 2003; 349 (26): 2503-9.

Vladutiu GD., Simmons Z., Isackson PJ., et al. Genetic risk factors associated with lipid-lowering drug-induced myopathies. *Muscle Nerve* 2006; 34 (2): 153-62.

Vorgerd M., Grehl T., Jager M., et al. Creatine therapy in myophosphorylase deficiency (McArdle disease): a placebo-controlled crossover trial. *Arch Neurol* 2000; 57 (7): 956-63.

Vorgerd M., Zange J. Treatment of glycogenosys type V (McArdle disease) with creatine and ketogenic diet with clinical scores and with <sup>31</sup>P-MRS on working leg muscle. *Acta Myol* 2007; 26 (1): 61-3.

Vorgerd M., Zange J., Kley R., et al. Effect of high-dose creatine therapy on symptoms of exercise intolerance in McArdle disease: double-blind, placebo-controlled crossover study. *Arch Neurol* 2002; 59 (1): 97-101.

Walker AR., Tschetter K., Matsuo F., et al. McArdle's disease presenting as recurrent cryptogenic renal failure due to occult seizures. *Muscle Nerve* 2003; 28 (5): 640-3.

Witting N., Duno M., Piraud M., et al. Severe axial myopathy in McArdle disease. *JAMA Neurol* 2014; 71 (1): 88-90.