

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome d'Aicardi

Septembre 2019

**Centre de référence
Déficiences intellectuelles de causes rares**

**Coordonné par Pr Nadia Bahi Buisson, CRDI - Hôpital Necker, Paris
Filières DéfiScience & SensGene & AnDDI-Rares**

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Caractéristiques de la maladie	3
2. Diagnostic.....	4
3. Prise en charge	4
4. Surveillance	5
5. Rôles du médecin généraliste	5
6. Informations complémentaires	6
7. Informations complémentaires	6

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Caractéristiques de la maladie

Le syndrome d'Aicardi est une encéphalopathie développementale rare touchant presque exclusivement les filles, de cause inconnue, dont le diagnostic repose sur une association de critères cliniques en l'absence de connaissance des bases moléculaires à ce jour.

Les trois critères majeurs définissant le syndrome d'Aicardi, ou triade classique, associent **une agénésie totale ou partielle du corps calleux, des lacunes chorio-rétiniennes et des spasmes épileptiques infantiles.**

En plus de la triade classique, il existe des signes d'une importance majeure tels que :

- les malformations du cortex cérébral à type de polymicrogyrie
- des hétérotopies périventriculaires et sous corticales
- des kystes arachnoïdiens autour du 3ème ventricule et/ou des plexus choroïdes
- un colobome du nerf optique uni- ou bilatéral

Et des critères accessoires comme :

- des malformations vertébrales (hémivertèbres) et des côtes (absence ou côtes bifides)
- une microphthalmie uni- ou bilatérale
- EEG « split-brain » : tracé asynergique avec dissociation de l'activité entre les 2 hémisphères

D'autres signes sont rapportés tels que :

- une morphologie faciale particulière comportant un prémaxillaire proéminent et pointe du nez retroussée
- des tumeurs et malformations vasculaires, en particulier, des papillomes des plexus choroïdes

Sur le plan neurologique, les filles atteintes du syndrome d'Aicardi présentent :

- une encéphalopathie le plus souvent sévère, avec un niveau de développement inférieur à 6 mois (64%) et inférieur à 12 mois (91%). Moins de 10% des enfant avec un syndrome d'Aicardi acquièrent une marche autonome ou avec une assistance minimale. Moins de 5% des patientes de plus de 2 ans peuvent communiquer en utilisant des phrases.
- une épilepsie précoce avant 1 an et souvent pharmacorésistante dans plus de 80% des cas.
- une préservation de la fonction visuelle dans plus de 90% cas.

Le syndrome d'Aicardi est une maladie très rare qui semble toucher toutes les ethnies de façon équivalente. L'incidence est estimée entre 1/105 000 et 1/167 000 aux Etats-Unis et entre 1/93 000 et 1/99 000 dans certains pays européens. La prévalence exacte du syndrome d'Aicardi est inconnue.

Elle est estimée à 853 aux Etats-Unis et 4 000 dans le monde entier.

A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif. Le traitement est symptomatique et vise à limiter les complications de la maladie par des soins et des approches médicamenteuses, rééducatives et chirurgicales appropriées. La plupart des patients atteints du syndrome d'Aicardi atteignent l'âge adulte et nécessitent ces traitements toute leur vie.

2. Diagnostic

Le diagnostic de syndrome d'Aicardi est aujourd'hui exclusivement clinique et repose sur la mise en évidence de 3 signes majeurs et nécessaires **(i) l'agénésie du corps calleux, (ii) les spasmes épileptiques infantiles, (iii) les lacunes chorio-rétiniennes.**

D'autres critères contribuent au diagnostic (critères majeurs) comme des malformations du cortex cérébral (polymicrogyrie), des hétérotopies périventriculaires et sous corticales, des kystes arachnoïdiens autour du 3ème ventricule et/ou des plexus choroïdes et la présence d'un colobome du nerf optique.

Il existe des critères accessoires tels que la présence d'anomalies vertébrales et des côtes, la microphthalmie ou encore un pattern EEG dit « split-brain ».

Il n'existe aucun marqueur biologique ou génétique associé au syndrome d'Aicardi malgré un effort international et des études d'exome et de génome à partir de plusieurs équipes. De ce fait, il y a parfois des discussions nosologiques sur le diagnostic devant des associations telles que des lacunes chorio-rétiniennes avec des malformations cérébrales sans agénésie du corps calleux ou de malformations cérébrales et d'autres anomalies oculaires telles que les colobomes ou d'agénésie du corps calleux avec lacunes chorio-rétiniennes et anomalies cérébrales avec épilepsie mais sans histoire de spasmes épileptiques. On parle alors de « variants du syndrome d'Aicardi ». En l'absence de thérapie ciblée, la prise en charge pour un diagnostic précoce et la mise en place des traitements symptomatiques les plus adaptés est aujourd'hui identique pour la forme typique et les variantes.

3. Prise en charge

Dans l'enfance, la prise en charge est celle du **polyhandicap** et de ses complications. Les comorbidités neurologiques sont nombreuses.

L'épilepsie est un des symptômes principaux du syndrome d'Aicardi et est à l'origine d'une altération de la qualité de vie. L'âge moyen du début des crises est de 3,5 mois. **Les spasmes** épileptiques constituent la forme de crise épileptique la plus caractéristique du syndrome d'Aicardi. Ils apparaissent classiquement entre 3 et 4 mois. Dans la majorité des cas, ils ne sont pas associés à une hypersyndrome (moins de 20%). Les crises focales sont également fréquentes, et souvent associées à des spasmes épileptiques. Le diagnostic et la prise en charge de cette épilepsie nécessitent l'expertise d'équipes de neurologie pédiatrique averties de cette pathologie et spécialisées au traitement des épilepsies rares et complexes.

Les anomalies ophtalmologiques sont d'une importance capitale pour le diagnostic du syndrome d'Aicardi. Elles sont très spécifiques et nécessitent une évaluation experte par un ophtalmologiste averti de cette pathologie. Elles comprennent les lacunes chorio-rétiniennes péripapillaires qui sont des lésions à type d'encoches atrophiques très bien délimitées qui entourent la tête du nerf optique (la papille) le plus souvent multiples, d'étendue variable et généralement bilatérales. Leur taille ne change pas avec le temps. Les lacunes sont souvent associées à d'autres anomalies ophtalmologiques, telles un colobome du nerf optique et une microphthalmie. Malgré des atteintes rétiniennes extensives, le handicap visuel fonctionnel est difficile à évaluer, mais la plupart des patients avec un syndrome d'Aicardi ont une vision fonctionnelle non évaluable en raison du déficit cognitif. La prise en charge de ces anomalies repose sur un diagnostic précoce et un suivi par un ophtalmologiste expérimenté dans l'évaluation de la fonction visuelle dans le cadre d'une situation de polyhandicap.

Elle comporte le dépistage des **troubles de l'alimentation et gastro-intestinaux** (troubles de l'oralité, reflux gastro-oesophagien, constipation) pouvant être à l'origine d'une dénutrition, nécessitant un avis spécialisé en gastro-entérologie pédiatrique.

La prévention des **complications respiratoires**, fréquentes, d'origine infectieuse ou liées à des troubles de déglutition à l'origine d'épisodes d'insuffisance respiratoire aigüe, nécessite une évaluation par une équipe ayant une connaissance du polyhandicap.

La prise en charge de **complications orthopédiques, en particulier de la scoliose** repose sur des appareillages précoces et un suivi pluridisciplinaire par des équipes ayant une compétence dans la prise en charge du polyhandicap.

Un dépistage régulier des **troubles dentaires** auprès de professionnels formés à l'examen des personnes souffrant d'un polyhandicap est nécessaire.

La prise en charge éducative et rééducative des enfants doit se faire dans un cadre multidisciplinaire associant pédiatre, kinésithérapeute, psychomotricien, éducateur spécialisé, ergothérapeute, orthophoniste et orthoptiste, dont la composition varie en fonction des besoins spécifiques de chaque enfant et de leur âge.

Une évaluation globale est indispensable pour orienter la prise en charge individuelle des troubles moteurs et orthopédiques, ainsi que des troubles de la communication qui sont constants.

4. Surveillance

Évaluation médicale pluridisciplinaire bi-annuelle (au minimum) avant 6 ans, puis tous les ans :

examen neuro-moteur, examen ophtalmologique, évaluation de l'épilepsie (clinique et éventuellement EEG), dépistage clinique des complications orthopédiques (scoliose, cyphose, luxation de hanche, équin), surveillance de la croissance (poids, taille, puberté), dépistage et anticipation des complications respiratoires (pneumopathies de déglutition, encombrements respiratoires), évaluation des troubles digestifs (reflux gastro-oesophagien, troubles de l'oralité et/ou de déglutition avec dépistage de fausses-routes, constipation, et si nécessaire suivi de la gastrostomie), évaluation du comportement et de la qualité du sommeil (durée, réveils nocturnes). À partir de l'âge de 6 ans, une évaluation de la fragilité osseuse (ostéodensitométrie et bilans du métabolisme osseux et nutritionnel) est recommandée tous les 2 ans. Un bilan bucco-dentaire est également recommandé.

La transition vers l'âge adulte doit être anticipée pour les jeunes dès les premiers signes pubertaires. Chez l'adulte, le traitement multidisciplinaire du syndrome d'Aicardi doit se poursuivre par une équipe expérimentée dans le polyhandicap. L'épilepsie et les troubles orthopédiques restent fréquents à l'âge adulte et peuvent justifier d'une prise en charge par une équipe habituée à la prise en charge de ces troubles dans le contexte du polyhandicap. Les suivis gastro-entérologique et pneumologique doivent être poursuivis en raison de l'importance des troubles de l'oralité et de la déglutition et des troubles respiratoires (pneumopathies de déglutition).

La recherche d'une structure adaptée et la mise en place d'une mesure de protection juridique doivent aussi être anticipées avec les professionnels et la famille.

5. Rôles du médecin généraliste

- Orienter l'enfant vers un service de neurologie pédiatrique et d'ophtalmologie pour confirmer le diagnostic.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du syndrome d'Aicardi selon les recommandations du PNDS.

- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.
- Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes) : vérification et mise à jour des vaccinations, suivi de la croissance notamment.

6. Informations complémentaires

Centres de Référence et de Compétences labellisés (cf Annexe 2 Texte PNDS)
Centre de référence Déficiences intellectuelles de causes rares - Polyhandicap
Site Web : <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/defisciences-rett>

Centres labellisés sur le site de la filière DéfiScience <http://www.defiscience.fr>
Centres labellisés sur le site de la filière SensGene <https://www.sensgene.com>
Centres labellisés sur le site de la filière AnDDi-Rares <http://anddi-rares.org>

Association nationale de patients

Association syndrome Aicardi
Présidente Émilie DUARTE NOGUEIRA,
40 E chemin du Presbytère – 59630 Looberghe
06 99 25 82 66
Mail : associationsyndromeaicardi@hotmail.com
Site Web : <http://syndrome-aicardi.fr>

7. Informations complémentaires

ORPHANET - Source Internet : - <http://www.orpha.net>

Alliance Maladies Rares - Collectif d'associations de maladies rares
Source Internet : <http://www.alliance-maladies-rares.org>

Maladies Rares Info service - Plateforme d'appel et d'informations des maladies rares
Source Internet : <http://www.maladiesraresinfo.org>
Téléphone : 01 56 53 81 36