

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Holoprosencephalie (HPE) & formes apparentées

Décembre 2018

**Centre de Référence CLAD Ouest
"Centre labellisé pour les Anomalies du Développement " de l'Ouest
Filière AnDDI-Rares
Anomalies du développement avec ou sans déficience intellectuelle de causes rares**



**Centre de Référence CRDI
"Déficiences Intellectuelles de Causes Rares"
Filière DéfiScience
Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle**

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Caractéristiques de la maladie	3
2. Le rôle du médecin généraliste est triple	4
2.1 Dépistage	4
2.2 Suivi et surveillance des enfants et des adultes	4
2.3 Identification des familles à risque	4
3. Informations complémentaires - contacts utiles.....	5
3.1 Centres de référence coordonnateurs du PNDS	5
3.2 Centres de référence et de compétences	5
3.3 Associations de patients	5

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Caractéristiques de la maladie

L'holoprosencéphalie (HPE) est une malformation cérébrale complexe résultant d'un défaut de clivage médian du prosencéphale (en hémisphères droit et gauche) lors du développement embryonnaire précoce. Cette malformation concernant le cerveau antérieur et la face est à l'origine de manifestations neurologiques et d'une dysmorphie de degré variable. L'HPE fait partie des anomalies cérébrales de la ligne médiane.

On distingue des formes anatomiques variables, par ordre de sévérité décroissante :

- **HPE lobaire ou complète** : cerveau présentant un ventricule unique sans fissure inter-hémisphérique, habituellement associé à une anomalie du développement des structures médianes de la face dont la cyclopie,
-
- **HPE semi-lobaire** (séparation partielle des hémisphères en postérieur),
-
- **HPE lobaire ou incomplète** (hémisphères cérébraux bien développés mais fusion partielle des hémisphères avec continuité du cortex frontal sur la ligne médiane),
-
- **HPE dans sa variante inter hémisphérique médiane** (défaut de séparation des lobes frontaux postérieurs et pariétaux), encore appelée syntélocéphalie.
-
- **« Microformes »** : anomalies des structures de la ligne médiane en l'absence d'anomalie cérébrale, souvent associées à des troubles du neurodéveloppement, majoritairement identifiées en postnatal.

Les patients atteints d'une HPE présentent souvent une dysmorphie faciale dont la sévérité dépend généralement de la gravité de la malformation cérébrale (« la face prédit le cerveau »). Les formes sévères se caractérisent par une cyclopie, une ethmocéphalie (hypotélorisme et absence de nez remplacé par une excroissance tubulaire médiane appelée proboscis) ou une cébocéphalie (hypotélorisme et narine unique). Ces formes sont généralement dépistées par l'échographie morphologique prénatale.

Des malformations faciales plus modérées peuvent s'associer à toutes les formes d'HPE : fente labiale ou labio-palatine médiane (agénésie prémaxillaire), hypotélorisme, sténose des orifices pyriformes ou incisive centrale maxillaire médiane unique.

Les conséquences de l'HPE sont diverses, incluant hydrocéphalie, épilepsie, déficience intellectuelle et motrice souvent profonde, difficultés d'alimentation et de déglutition et troubles endocriniens (atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire). Ces anomalies peuvent entraîner une réduction significative de l'autonomie de la personne. Un décès prématuré (premiers mois voire premières heures de vie) est habituel lorsque la malformation cérébrale est majeure et qu'elle s'associe à d'autres anomalies.

Dans les formes modérées ou microformes de l'HPE, les signes de la maladie sont très variables et inconstants d'un individu à l'autre mais certains doivent attirer l'attention du médecin généraliste notamment l'association de :

- retard de développement (hypotonie, langage, psychomoteur,...),
- microcéphalie ou hydrocéphalie,
- hypotélorisme avec un visage plat,
- incisive centrale maxillaire médiane unique.

Les causes de l'HPE isolée et des HPE syndromiques sont hétérogènes : environnementales (diabète maternel, toxiques, médicaments), génétiques (mono/oligogéniques, chromosomiques) ou multifactorielles. Dans la majorité des cas, l'étiologie reste cependant inconnue.

2. Le rôle du médecin généraliste est triple

2.1 Dépistage

Dépistage des personnes présentant des signes évocateurs d'une forme modérée ou microforme d'HPE et orientation vers un centre de Référence ou de Compétences Maladies Rares de la filière AnDDI-Rares ou DéfiScience (<http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/l-offre-de-soins>)

2.2 Suivi et surveillance des enfants et des adultes

- Assurer le suivi médical et des traitements. Adresser le patient si besoin vers un Centre de Référence ou de Compétences comme mentionné ci-dessus.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe habilitée et des spécialités adaptées à l'âge du patient, selon les recommandations du PNDS,
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes,
- Prendre en charge les événements intercurrents (maladies infectieuses, modifications du comportement, adaptations médicamenteuses) et le suivi des recommandations de prévention de santé publique (vaccinations, dépistages...),
- Accompagner le patient et son entourage sur le plan psychologique et médico-social.

L'HPE justifie la demande d'une inscription en affection longue durée (ALD n°9) et la constitution d'un dossier auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH).

2.3 Identification des familles à risque

Pour un patient porteur d'une HPE, il faut s'assurer que l'étiologie a été recherchée, et que les risques de récurrence dans la fratrie et la descendance ont bien été envisagés lors d'une consultation de génétique médicale.

Note importante :

Le PNDS HPE associé à la « Synthèse médecin traitant » traite essentiellement de la prise en charge des HPE, qu'elles soient intégrées ou non dans une association syndromique. Dans le cadre de ce PNDS, nous n'aborderons donc pas la prise en charge des complications spécifiques à chacun des syndromes mentionnés, mais seulement celles qui

sont directement en rapport avec cette anomalie du développement cérébral. Le lecteur pourra se référer aux PNDS spécifiques de ces pathologies, lorsqu'ils sont ou seront disponibles.

3. Informations complémentaires - contacts utiles

3.1 Centres de référence coordonnateurs du PNDS

**CHU de Rennes, Hôpital Sud,
16 boulevard de Bulgarie, BP 90347
35203 RENNES cedex 2**

Centre de référence maladies rares « Anomalies du développement et syndromes malformatifs » de l'Ouest, Filière de santé AnDDI-Rares.

Pr. ODENT Sylvie - Service de génétique clinique
Téléphone : +33 (0)2 99 26 67 44 Fax : +33 (0)2 99 26 67 45
Courriel : sylvie.odent@chu-rennes.fr

Centre de Référence Déficience Intellectuelles de causes rares, Filière de santé DéfiScience.

Dr. PASQUIER Laurent - Service de génétique clinique
Téléphone : +33 (0)2 99 26 67 44 Fax : +33 (0)2 99 26 67 45
Courriel : laurent.pasquier@chu-rennes.fr

3.2 Centres de référence et de compétences

La liste des centres de référence maladies rares est consultable sur le site internet des filières dont ils dépendent.

- Filière AnDDi-Rares : [liste des Centres de Référence et de Compétences des Anomalies de Développement](#)
- Filière DéfiScience : [liste des Centres de Référence et de Compétences des Déficiences intellectuelles de causes rares.](#)

3.3 Associations de patients

Il n'existe pas d'associations de malades spécifiques pour l'HPE en France et dans les pays francophones. Les familles peuvent se rapprocher d'associations plus généralistes comme :

- Alliance Maladies Rares - <http://www.alliance-maladies-rares.org>
- UNAPEI - Union Nationale de parents, de personnes handicapées mentales et leurs amis (<http://www.unapei.org/>) ou ADAPEI - Association Départementale d'Amis et de Parents d'Enfants Inadaptés
- Epilepsie-France : <http://www.epilepsie-france.com/>

Il existe un forum de discussion de familles concernées par l'holoprosencéphalie : holoprosencephalie@yahogroupes.fr.