

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Ataxies Congénitales Non Progressives (ACNP)

Mai 2026

Centre de Référence
Malformations et Maladies Congénitales du Cervelet

*Hôpital Trousseau, AP-HP.Sorbonne Université
HCL Lyon - CHU Lille*



Membre de la Filière de Santé Maladies Rares du Neurodéveloppement DéfiScience



Les Ataxies Congénitales Non Progressives (ACNP)

❖ Caractéristiques des ACNP

Les ACNP constituent un groupe hétérogène de maladies rares, essentiellement d'origine génétique. Elles sont caractérisées par la présence d'un **syndrome cérébelleux** qui se présente initialement sous la forme d'une hypotonie à la naissance ou dans les premiers mois de vie puis d'un retard moteur, symptômes auxquels succède une ataxie cérébelleuse dans la petite enfance chez des enfants qui continuent de faire des progrès. L'ataxie cérébelleuse est **non progressive** et a tendance à s'améliorer avec le temps. S'y associent fréquemment des troubles oculomoteurs, parfois un trouble du développement intellectuel de sévérité variable, une épilepsie ou d'autres symptômes neurologiques. Ces ataxies congénitales sont considérées comme des pathologies développementales, non progressives. Il peut être parfois difficile de différencier une ACNP de certaines ataxies progressives dégénératives à début très précoce, d'évolution très lente qui peuvent parfois se présenter initialement comme une ataxie congénitale pendant l'enfance.

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) cérébrale montre le plus souvent une atrophie ou une hypoplasie cérébelleuse isolée, mais peut être normale, en particulier chez le jeune enfant. Certains patients avec une IRM normale la conservent tout au long de leur évolution, tandis que d'autres présentent un aspect d'atrophie cérébelleuse visible sur un contrôle IRM à distance, alors que l'enfant continue de s'améliorer cliniquement.

La clinique et l'imagerie évoquent le diagnostic d'ACNP, l'amélioration avec le temps ne sera authentifiée qu'avec le suivi.

Les ACNP sont d'origine génétique de transmission variée. Plus de 30 gènes ont été identifiés ces dernières années, les plus fréquents étant *CACNA1A* et *ITPR1*, mais la liste ne cesse de croître en fonction des avancées génétiques. Un diagnostic génétique précis est important pour permettre le conseil génétique, la prise en charge et le suivi personnalisé de ces patients.

❖ Signes majeurs et diagnostic positif

Chez le nouveau-né ou dans les premiers mois	Chez le nourrisson / enfant < 3 ans	Chez l'enfant > 3 ans et adolescent	Evolution
- Hypotonie axiale et des membres non déficitaire - Retard psychomoteur - Anomalie du suivi oculaire - Troubles orofaciaux et alimentaires	- Hypotonie - Retard psychomoteur (retard de la station assise, retard de réflexe de posture latérale, marche tardive et instable) - Ataxie cérébelleuse statique et cinétique objectivée à partir de la 2ème/3ème année - Trouble oculomoteur	- Retard psychomoteur - Syndrome cérébelleux précoce (ataxie cérébelleuse, marche ébrieuse, dysmétrie, incoordination, dysarthrie) - Troubles visuels - Difficultés d'apprentissages en lien avec le syndrome cérébelleux +/- un trouble du développement intellectuel associé	Seule l'évolution permettra de noter l'amélioration de l'hypotonie et de l'ataxie cérébelleuse avec l'âge

Ces signes cliniques motivent une consultation de neuropédiatrie (ou neurologie pour un adulte) pour réalisation d'un bilan étiologique et prise en charge.

❖ Démarche du diagnostic étiologique

- Données cliniques

Le bilan à visée diagnostique comprendra un interrogatoire sur les antécédents (ATCD) obstétricaux, la période périnatale, ATCD personnels et ATCD familiaux chez les parents et la fratrie pouvant orienter vers une maladie génétique, de transmission variable.

L'examen clinique objectivera l'hypotonie puis l'ataxie cérébelleuse. Il est important de vérifier les paramètres de croissance staturo-pondérale et le périmètre crânien.

- Recherche de signes associés

Autres signes neurologiques parfois présents	Atteintes extra-neurologiques
✓ Atteinte de l'oculomotricité, mouvements oculaires anormaux, ✓ Trouble du développement intellectuel de sévérité très variable, inconstant ✓ Troubles du spectre de l'autisme ✓ Trouble de l'attention +/- hyperactivité ✓ Épilepsie ✓ Épisodes paroxystiques de migraine hémiplégique, d'ataxie épisodique ✓ Neuropathie ✓ Spasticité ✓ Dystonie	Dans certaines étiologies ✓ Anomalies ophtalmologiques (atteinte rétinienne, atrophie optique, colobome, ...) ✓ Surdité

- Examens complémentaires

- Une **IRM cérébrale** dans un service de radiologie spécialisé, est le premier examen à demander car il guidera la suite de la démarche diagnostique. L'IRM devra comporter des séquences dans les trois plans, dont des coupes fines de la fosse postérieure. Elle permet d'observer une anomalie du cervelet : atrophie (foliations trop bien visibles en feuille de fougère) ou une hypoplasie du cervelet (vermis et/ou hémisphères cérébelleux complets mais de petite taille), et parfois un aspect normal du cervelet (malgré une ataxie clinique). La lecture de cette IRM doit être attentive permettant d'éliminer d'autres types de malformations de la fosse postérieure (syndrome de Joubert, rhombencéphalosynapsis, lésion clastique focale du cervelet, malformation kystique type Dandy Walker) qui ne font pas l'objet de ce PNDS. Une IRM normale faite précocement devra être recontrôlée 2 ans plus tard car l'aspect d'atrophie peut ne se révéler que dans un second temps (et ne présage pas d'une aggravation clinique de l'ataxie).
- **Examens biochimiques**
 - Quelques rares ACNP présentent un marqueur biologique spécifique :
 - Les anomalies de la glycosylation des protéines : le CDG1a fait partie des ataxies congénitales (il dispose d'un PNDS dédié) et est révélé par une anomalie de l'électrophorèse de la transferrine glycosylée.
 - Le déficit en GLUT1 peut parfois se révéler par une ataxie congénitale : le diagnostic peut être fait par l'analyse d'un panel de gènes d'ataxies congénitales/précoces. Alternativement, le test sanguin MetaGlut1 détecte par immunofluorescence une baisse du niveau d'expression des récepteurs du transporteur du glucose sur les globules rouges. Sa baisse évoque un déficit du transporteur intracérébral du glucose. En cas d'impossibilité de faire ce test ou s'il est normal (ce qui n'élimine pas ce diagnostic), la ponction lombaire est à discuter en fonction de la clinique à la recherche d'une baisse du rapport glycorachie/glycémie (<0,4).
 - **Certains** examens préconisés viseront surtout à éliminer d'autres diagnostics en particulier les ataxies progressives à début très précoces, d'autant que la notion d'amélioration avec le temps ne sera authentifiée qu'au cours du suivi, ainsi que des affections neurologiques se révélant par une hypotonie : pathologies neuromusculaires (myotonie de Steinert, neuropathie sensitive, amyotrophie spinale), chorée bénigne héréditaire, etc.
 - **Bilan prérequis proposé :**
 - CPK du fait de l'hypotonie pouvant évoquer une pathologie musculaire, discuter ENMG ;
 - Bilan thyroïdien à la recherche d'une hypothyroïdie pouvant être associée dans la chorée bénigne héréditaire (diagnostic différentiel) ;

- Alpha-fœtoprotéine afin d'éliminer une ataxie téléangiectasie à début précoce, sans téléangiectasies, ni apraxie oculomotrice au début de la maladie ;
- Anticorps anti-transglutaminase (rares formes ataxiques de maladie coéliquaue, y compris sans trouble de croissance staturopondéral).
- Bilan métabolique en fonction du contexte (en service de neuropédiatrie ou neurologie) :
 - Électrophorèse de la transferrine glycosylée (CDG1a),
 - Test sanguin METAgglut1 ou ponction lombaire (glycorachie, rapport glycorachie /glycémie),
 - Lactate / pyruvate sang et liquide céphalo-rachidien LCR (pathologies mitochondriales),
 - Dosage de la betagalactosidase dans le sang (gangliosidose GM1) et AGTLC (Acides Gras à très longue Chaîne) pour les très rares maladies peroxysomales.

❖ **Annonce, bilan génétique**

- L'analyse génétique peut être demandée par le généticien ou le neuropédiatre après information éclairée du patient et de sa famille.
- L'annonce du diagnostic est faite par le spécialiste référent.
- La consultation d'annonce permet d'informer le patient et les parents sur la pathologie, son évolution, et le suivi recommandé.
- Le risque de décès précoce lié à la pathologie est exceptionnel.
- Une consultation de **conseil génétique** est souhaitable pour un patient adulte atteint, ou pour le couple de parents d'un enfant atteint afin d'informer du risque de récurrence éventuel, discuter des modalités et limites du diagnostic génétique et du diagnostic prénatal en cas de souhait de nouvelle grossesse.

❖ **Prise en charge initiale et suivi**

- Il n'existe le plus souvent pas de traitement curatif à ce jour (en dehors de rares formes cliniques dont le trouble du transport intracérébral en glucose) et la prise en charge est symptomatique consistant en une **rééducation** adaptée, à la suite d'un bilan fonctionnel initial précis, évalué par chaque professionnel concerné et associant en fonction des déficiences, kinésithérapie, psychomotricité, ergothérapie, orthophonie, orthoptie, enseignement en activité physique adaptée (EAPA), etc.

- Le pronostic neurocognitif étant très variable, des évaluations neuropsychologiques sont nécessaires chez l'enfant. Elles permettent d'adapter l'orientation scolaire et les aménagements pédagogiques en lien avec l'équipe pluridisciplinaire (équipe médicale, paramédicaux, neuropsychologue) et l'établissement scolaire.
- L'Information des familles sur les prestations et démarches administratives en lien avec la situation de handicap (à réaliser auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées, MDPH ou Maison Départementale de l'Autonomie, MDA) est indispensable, ainsi qu'un **accompagnement** psychologique.

Chez l'enfant			
	Bilan initial	Suivi	Anomalies recherchées
Bilan des troubles neuromoteurs et du développement psychomoteur	☑	☑ Évolutivité tous les 6 à 12 mois	- Retard moteur, hypotonie, ataxie - Evaluation neuropsychologique avant l'entrée à l'école primaire, en milieu de primaire et au collège, et avant transition enfant-adulte vers 18 ans
Taille, poids, périmètre crânien,	☑	☑ (au moins 1 fois/an)	- Surveillance de la croissance staturo-pondérale et du périmètre crânien
Chez l'enfant et l'adulte			
	Bilan initial	Suivi	Anomalies recherchées
Imagerie cérébrale	☑	☑ Uniquement chez l'enfant : à refaire 2 ans après la 1ère IRM si celle-ci est normale	- Atrophie, hypoplasie, hypotrophie cérébelleuse ou cervelet normal - Atrophie cérébelleuse sur 2 IRM distantes - Élimination des diagnostics différentiels : notamment les autres malformations de la fosse postérieure responsables d'ataxie congénitale
Bilan ophtalmologique	☑ Bilan ophtalmologique complet : acuité visuelle, examen de l'oculomotricité, lampe à fente, fond d'œil, électrophysiologie PEV et ERG Bilan orthoptique	☑ Tous les 6 mois puis annuel +/- bilan paraclinique en fonction de la clinique	- Anomalies de l'oculomotricité, nystagmus, strabisme, troubles de la réfraction - Autres anomalies plus rares en lien avec les étiologies génétiques (aniridie, rétinopathie, atrophie optique)

Bilan biochimique sanguin et LCR (en service spécialisé)	☒ -CPK -Bilan thyroïdien -Alpha-fœtoprotéine <i>- En fonction du contexte, un bilan métabolique : CDG1a ; METAgglut1 ou glycorachie, rapport glycorachie /glycémie ; maladies mitochondriales (lactatémie, lactatorrachie, point redox) ; maladies lysosomales (céroïde lipofuscinoses et gangliosidose)</i>		- Permet d'éliminer des diagnostics différentiels
Autres examens complémentaires	☒ En fonction de la clinique : ENMG, bilan auditif, EEG si épilepsie ou suspicion		- Recherche de neuropathie associée, de surdité
Bilan génétique après avis neurogénéticien, ou en RCP maladies congénitales du cerveau	☒ ACPA Panel dédié des gènes Exome ou génome		- Anomalies génétiques en lien avec ACNP (plusieurs gènes identifiés à ce jour)

En cas de bilan extra-neurologique anormal, il est nécessaire d'adresser le patient à des spécialistes (pédiatres spécialisés, ophtalmologues, ou spécialistes d'adultes).

❖ Rôle du médecin traitant

- Orienter l'enfant vers un centre de référence ou de compétence pour confirmer le diagnostic.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du syndrome selon les recommandations du PNDS.
- Assurer la surveillance de l'apparition des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.
- Assurer le suivi recommandé chez tout patient (enfant ou adulte) incluant la vérification et mise à jour des vaccinations, dépistage neurosensoriel (ophtalmologique et/ou surdité).

❖ Informations et contacts utiles

- **Centre de Référence « Maladies et malformations congénitales du cerveau - 2M2C »**

Site coordonnateur

Paris-Hôpital Trousseau – Médecin Coordonnateur : Dr Lydie Burglen
Coordonnateur paramédical : M Théo TENG.

Secrétariat de coordination : Mme Marie Joelle Le Beugle
E-mail : cr.cervelet@trs.aphp.fr
Tél : 01 71 73 81 78 et 01 44 73 61 76 Fax : 01 44 73 53 51
Hôpital Trousseau, AP-HP.Sorbonne Université, 26 avenue Dr Netter, 75012 Paris

Sites constitutifs

Lille-CHU – Médecin Coordonnateur : Dr Odile Gozé-Martinaud
Coordinatrice paramédicale : Stéphanie Thibaut
Secrétariat de coordination : Mme Virginie Pecqueur
E-mail : crmr.2m2c@chru-lille.fr
Tel : 03 20 44 63 85 Fax : 03 20 44 63 08
CHU de Lille, Hôpital Calmette, Bâtiment Paul Boulanger, Service de neurologie pédiatrique,
Boulevard du Professeur Leclercq, 59037 Lille Cedex

Lyon-HCL – Médecin Coordonnateur : Dr Christelle Rougeot-Jung
Coordonnatrice : Elodie Morel
Email : ghe.2m2c@chu-lyon.fr
Tél : 04 27 85 53 80
CHU de Lyon HCL, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Service de neuropédiatrie, 59 Boulevard
Pinel, 69677 Bron Cedex.

Sites de compétence

Besançon – Dr Caroline Pâris, CHRU Saint-Jacques de Besançon, Handicap de l'Enfant, 3
bd Fleming, 25030 - Besançon Cedex.

Montpellier – Pr François Rivier, CHRU de Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac, Pôle
Femme Mère Enfant, Service de neurologie pédiatrique, 80 avenue Augustin Fliche, 34295
Montpellier cedex 5.

Paris Pitié Salpêtrière – Dr Cyril Mignot, AP-HP - Hôpital Pitié-Salpêtrière, UF Génétique
Médicale, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13

Reims – Dr Marie Thibaud, CHU de Reims, Service de pédiatrie générale et spécialisée, 47
Rue Cognacq Jay, 51100 Reims

Tours – Dr Stéphanie Arpin, CHU de Tours, Service de Génétique, 37044 Tours cedex 9

Site internet : <https://anomaliescervelet.aphp.fr/>

- Filière DéfiScience, site internet : <http://www.defiscience.fr/>
- Association connaître les syndrome cérébelleux CSC, site internet : <https://www.csc.asso.fr/>
- Association KIF1A France, site internet : <https://kif1a.fr/>