

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de Sturge Weber

**Centre de Référence
Epilepsies Rares CRÉER**

&

**Centre de référence maladies rares de la peau
et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC)**

Le PNDS Sturge-Weber est disponible sur les sites des filières de santé maladies rares

DéfiScience <http://www.defiscience.fr>

et Fimarad <https://fimarad.org/>

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse à destination du médecin traitant	5
Texte du PNDS	9
1 Introduction : qu'est ce que le syndrome de Sturge Weber ?	9
1.1 L'angiome plan cutané	9
1.2 L'atteinte oculaire	10
1.3 L'atteinte neurologique	10
2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	12
3 Diagnostic et évaluation initiale.....	13
3.1 Objectifs principaux	13
3.2 Professionnels impliqués lors du diagnostic	13
3.3 Description du syndrome	13
3.3.1 Aspect neurologique	13
3.3.2 Aspect dermatologique	16
3.3.3 Aspects ophtalmologiques	17
3.3.4 Manifestations orales	19
3.3.5 Aspects psychologiques	19
3.3.6 Aspects génétiques	20
3.4 Circonstances de découverte et suspicion de diagnostic	22
3.5 Confirmation du diagnostic et diagnostic différentiel	22
3.5.1 Le diagnostic de l'atteinte dermatologique	22
3.5.2 Le diagnostic de l'atteinte ophtalmologique	23
3.5.3 Le diagnostic de l'atteinte neurologique	23
3.5.4 Le diagnostic différentiel	27
3.6 Évaluation de la sévérité/extension de la maladie/recherche de comorbidités	28
3.6.1 Sur le plan neurologique	28
3.6.2 Sur le plan ophtalmologique	28
3.7 Annonce du diagnostic et information des parents et du patient	29
4 Prise en charge	29
4.1 Objectifs	29
4.2 Professionnels impliqués	29
4.3 Prise en charge neurologique	30
4.3.1 Prise en charge de l'épilepsie	30
4.3.2 Prise en charge des troubles cognitifs	32
4.3.3 Prise en charge de l'hémiplégie	33
4.3.4 Les accès migraineux et « stroke like »	34
4.3.5 Le suivi neurologique à l'âge adulte	34
4.4 Prise en charge dermatologique	35
4.5 Prise en charge ophtalmologique	36
4.5.1 Prise en charge du glaucome	36
4.5.2 Prise en charge de la chorioretinopathie exsudative	37
4.6 Prise en charge bucco-dentaire	37
4.7 Prise en charge MPR et orthopédique	38
4.8 Prise en charge psychologique	38
4.9 Aspects médico-sociaux	39
5 Suivi.....	40
5.1 Objectifs	40

5.2	Professionnels impliqués	40
5.3	Rythme et contenu des consultations	40
5.4	Suivi dermatologique	40
5.5	Suivi ophtalmologique	40
5.6	Suivi neurologique	41
5.7	Suivi en Médecine Physique et de Réadaptation (MPR)	41
5.8	Suivi bucco-dentaire	41
5.9	Examens complémentaires	41
5.9.1	Pour le suivi neurologique	41
5.9.2	Pour le suivi ophtalmologique et dermatologique	42

Références bibliographiques 46

Annexe 1. Liste des participants 54

Annexe 2. Coordonnées du centre de référence, des centres de compétence et des associations de patients 56

Annexe 3. Carte d'Urgence Sturge-Weber 59

Annexe 4. Méthodologie d'élaboration du PNDs et stratégie de Recherche documentaire. 60

Tableau 1 : Résumé des recommandations de suivi chez un patient avec diagnostic de SSW 43

Figure 1 : Schéma de l'angiome - Plan et localisation 45

Ce travail a été coordonné par le Dr Dorothee Ville, Centre de Référence Epilepsies Rares – HCL - Hôpital Femme Mère Enfant (Lyon) et par le Pr Pierre Vabres, Centre de Référence Maladies Rares MAGEC, Centre Hospitalier Universitaire Dijon-Bourgogne.

Liste des abréviations

Syndrome de Sturge-Weber, Angiomasose de Sturge-Weber-Krabbe, Angiomasose encéphalofaciale, Angiomasose encéphalotrigémée, Syndrome de Sturge-Weber-Dimitri, Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe

AL	angiomasose leptoméningée
AMM	autorisation de mise sur le marché
AESH	accompagnants d'élèves en situation de handicap
CAMSP	Centre d'action médico-sociale précoce
CCAM	classification commune des actes médicaux
CDLQI	childhood dermatology life quality index
CMP	Centre Médico Psychologique
DVA	anomalie veineuse du développement
GNAQ	G protein alpha-q subunit
EEG	électroencéphalogramme
HAS	Haute Autorité de Santé
IME	institut médico-éducatif
IRM	imagerie par résonance magnétique
ISSVA	international Society for the study of vascular anomalies
LCP	laser à colorant pulsé
MDPH	maison départementale pour le handicap
MPR	médecine Physique et de rééducation
OCT	Optical Coherence Tomography
PNDS	protocole National de Diagnostic et de Soins
PCO	plateforme de coordination et d'orientation
QdV	qualité de vie
SEGPA	section d'enseignement général et professionnel adapté
SSW	syndrome de Sturge-Weber
S1	segment facial vasculaire embryonnaire fronto-temporal.
S4	segment facial vasculaire embryonnaire fronto-nasal médian.
ULIS	Unité localisée pour l'inclusion scolaire.
V1	première branche (ophtalmique) du Trijumeau.

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Sturge-Weber (SSW) est un syndrome neuro-cutané rare avec une fréquence de 1/20 000 à 1/50 000 naissances. Il est causé par une mutation en mosaïque (somatique) du gène *GNAQ* ou *GNA11* dans les tissus atteints. Il associe au moins deux des trois éléments de la triade caractéristique :

- sur le plan dermatologique, un angiome plan (malformation capillaire) crânio-facial dont la topographie inclut classiquement le territoire de la branche ophtalmique du trijumeau (V1)
- sur le plan neurologique, un angiome leptoméningé (AL) souvent homolatéral à l'angiome plan.
- sur le plan ophtalmologique, un angiome choroïdien, pouvant être responsable d'un glaucome et d'une chorioretinopathie exsudative.

• Les caractéristiques de la maladie

1. L'angiome plan cutané

Il s'agit d'une malformation capillaire cutanée crânio-faciale, présente à la naissance, intéressant la région frontale, classiquement décrit sur un territoire considéré autrefois comme étant celui de la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V1), et pouvant s'étendre au-delà, mais plus probablement dans un territoire embryologique vasculaire. Il est le plus souvent unilatéral, parfois bilatéral. C'est généralement la première manifestation de l'affection, motivant la recherche de l'atteinte oculaire et de l'atteinte neurologique, mais n'ayant pas d'autre retentissement qu'esthétique. Il n'a pas tendance à régresser spontanément et peut entraîner à l'âge adulte une hypertrophie des parties molles du visage.

2. L'atteinte oculaire

L'atteinte oculaire du SSW résulte essentiellement d'une hyperpression veineuse intra-orbitaire. L'ensemble des structures oculaires peut être atteint ; sur le plan clinique, l'atteinte se manifeste a minima par une dilatation des vaisseaux épiscléraux visible sous la forme d'une coloration rosée parfois discrète de la sclère. Les conséquences pathologiques du SSW sur l'œil sont doubles : d'une part le risque de glaucome, qui peut être au premier plan de la maladie au cours de la petite enfance, parfois dès la naissance mais qui peut se décompenser à bas bruit à tout âge ; d'autre part, le risque de décompensation exsudative de « l'angiome choroïdien », important à partir de la puberté, à l'origine d'une baisse indolore de la vision.

3. Les manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques du SSW sont dues à la présence et la répercussion de l'angiome leptoméningé (AL). Les mécanismes de cette atteinte sont dus en partie à l'anomalie du drainage veineux dans le parenchyme en regard de l'angiome avec une possible réduction du flux sanguin artériel, qui conduit à une atrophie progressive du parenchyme cérébral. Ces mécanismes sont exacerbés lors d'une crise convulsive, particulièrement en cas d'état de mal, et pourraient être aggravés par les stroke-like.

La présence d'un AL concerne quasi exclusivement les angiomes plan de topographie fronto-faciale V1, avec dans ce cas un risque d'atteinte neurologique dans 20 à 50 % des cas . Son diagnostic repose sur l'IRM cérébrale

Ces manifestations neurologiques sont en grande partie à l'origine de la sévérité de la maladie et constituent un des enjeux majeurs de la prise en charge. Elles sont particulièrement à craindre en cas d'AL étendu et/ou bilatéral.

Une épilepsie est présente dans 71 à 85% des SSW avérés et débute dans la première année de vie dans 75 à 95% des cas. Elle s'exprime dans la grande majorité des cas par des crises focales qui peuvent survenir sous forme d'état de mal, parfois inaugural, ainsi que sous forme d'orages de crises.

Un trouble du neurodéveloppement est très souvent présent, de sévérité variable, avec une déficience intellectuelle dans 32 à 45% des cas, particulièrement à craindre en cas d'AL étendu et d'épilepsie sévère

Un déficit moteur est associé dans près de la moitié des cas, le plus souvent léger à modéré.

Des épisodes de migraine et d'hémiplégie aiguë transitoire, dits « stroke like » sont présents dans 30 à 40 % des cas, parfois contemporains d'un état de mal.

● La prise en charge

La prise en charge est assurée par des centres experts en neurologie, neuropédiatrie, dermatologie et ophtalmologie.

Elle doit intégrer :

- sur le plan neurologique, l'identification précoce de l'AL, reposant sur l'IRM, conduisant à mettre en place la prise en charge de ses conséquences avec en premier lieu l'épilepsie dont le traitement constitue un enjeu majeur pour le pronostic cognitif et moteur ; elle doit associer également la prise en charge des troubles cognitifs et des troubles moteurs, et celle des épisodes d'hémiplégie aiguë transitoire.
- La recherche et la prise en charge de l'atteinte ophtalmologique avec le traitement du glaucome, à tout âge, impliquant le diagnostic et la prise en charge en urgence du glaucome congénital, le dépistage du glaucome tout au long de la vie, et la prise en charge spécialisée de la chorioretinopathie exsudative consécutive à l'angiome choroïdien.
- La prise en charge dermatologique, qui consiste à s'assurer du diagnostic d'angiome plan, à préciser sa topographie et déterminer s'il existe une atteinte oculaire ou cérébrale associée, à évaluer l'indication d'un traitement par laser. Le préjudice esthétique et le retentissement psychosocial de l'angiome plan facial, très variables d'un patient à l'autre, doivent être pris en compte. En cas de demande des parents ou du patient, le laser à colorant pulsé (en plusieurs séances) constitue le traitement de référence.
- La prise en charge psychologique, si le patient en manifeste le besoin (demande explicite, discours anxieux/dévalorisant/négatif en lien avec la maladie) ; offrant ainsi un espace de

parole et un accompagnement du vécu de la maladie. Dans le cas des patients mineurs, un tel accompagnement peut également être proposé aux parents selon les mêmes modalités.

- **Le suivi**

Le suivi est assuré selon les cas auprès de centres experts en neurologie, neuropédiatrie, ophtalmologie, dermatologie.

- 1. Sur le plan neurologique**

Le suivi comprend le suivi de l'épilepsie (calendrier des crises, retentissement des crises, suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement antiépileptique...), l'évaluation des fonctions cognitives et motrices, de l'adéquation du projet de scolarisation et des prises en charges rééducatives en fonction des troubles identifiés.

Le rythme des consultations est adapté à l'évolution clinique de chaque patient, en règle au minimum annuel, souvent plus rapproché dans la première année de vie et en cas d'épilepsie pharmacorésistante. Il se poursuit à l'âge adulte.

La prescription d'examen complémentaires, notamment en termes de dosages plasmatiques d'antiépileptiques, d'imagerie cérébrale ou d'EEG est décidée selon les signes d'appel et l'évolution clinique.

- 2. Sur le plan ophtalmologique**

Un suivi annuel est recommandé. L'atteinte ophtalmologique est d'autant plus élevée qu'il existe une hyperhémie sclérale. Le risque de décompensation glaucomateuse est présent à tout âge, même en l'absence de glaucome précoce ; seul un examen ophtalmologique systématique permet de le détecter, compte tenu de l'absence de signe fonctionnel.

- 3. Sur le plan dermatologique**

Le suivi dermatologique a pour but de déterminer ou de reconsidérer l'indication d'un traitement laser, en l'absence de prise en charge précoce, selon le retentissement esthétique et l'évolution de l'angiome plan. Il permet aussi de déterminer le moment et les modalités de sa réalisation. En l'absence de traitement laser, des visites systématiques pendant l'enfance - dont la fréquence n'est toutefois pas déterminée de façon consensuelle - restent conseillées. À l'âge adulte, les modalités de suivi, à déterminer au cas par cas, dépendent surtout de la demande du patient.

- 4. Sur le plan psychologique**

Le suivi psychologique participe à l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé des patients en offrant un espace de parole privilégié. Il permet au patient de se livrer sur son vécu de la maladie et de ses différentes composantes : fardeau psychologique global, enjeux esthétiques et psychosociaux, potentiel anxiogène d'aggravation de la maladie, charge du parcours de soin notamment. La fréquence des entretiens de psychologie clinique est à déterminer selon la demande du patient.

- **La place du médecin traitant**

- 1. A l'étape du diagnostic**

Dans la plupart des cas, l'enjeu est de ne pas méconnaître une atteinte oculaire ou neurologique devant la découverte à la naissance d'un angiome plan fronto-facial

Le rôle du médecin traitant est alors d'orienter l'enfant vers les professionnels experts pour le diagnostic et la prise en charge. L'information initiale délivrée aux parents est cruciale et doit être prudente. Elle s'appuiera de préférence sur l'avis de médecins experts. S'il est important de reconnaître les angiomes plans à risque d'atteinte neurologique ou oculaire associée, il convient aussi de rester prudent sur le pronostic et de ne pas alarmer inutilement les parents, en particulier lorsque l'angiome plan crânio-facial ne concerne pas la région frontale.

2. Au cours du suivi

Le médecin traitant contribue au suivi des patients en collaboration avec les praticiens experts de chaque spécialité.

- il s'assure du suivi neurologique, dermatologique, ophtalmologique, et le cas échéant procède à l'orientation des patients
- il participe à l'accompagnement et au soutien du patient et de son entourage, et aux différents éléments de la prise en charge psychologique et sociale.

● Information / contacts utiles

► Centres experts promoteurs du PNDS

Centre de Référence constitutif Epilepsies Rares

Dr Dorothee VILLE

Adresse :

- Prise en charge enfant : Service de neuropédiatrie HCL – HFME - 59 Bd Pinel – 69677 BRON cedex
- Prise en charge adulte : Service de neurologie fonctionnelle et épileptologie HCL - Hôpital Neurologique P. Wertheimer - 59 Bd Pinel – 69677 BRON cedex

Source internet - <http://www.chu-lyon.fr/fr/service-de-neurologie-pediatrique/>
<https://www.chu-lyon.fr/centre-de-referance-pour-les-epilepsies-rares>

Sur le territoire national, les centres de références (CRMR) et de compétence (CCMR) « Epilepsies Rares » peuvent être sollicités par le patient, la famille ou tout professionnel impliqué, à tout moment du parcours de vie, pour un avis sur une situation complexe ou l'obtention d'informations spécifiques sur le syndrome. La carte des centres labellisés est disponible sur le site <http://www.defiscience.fr>.

Centre de référence maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC - Nord)

Pr Pierre Vabres

Adresse : CHU Dijon Bourgogne - Hôpital François Mitterrand – Service de Dermatologie - 2 bd Maréchal de Lattre de Tassigny 21000 DIJON

Sur le territoire national, les centres de références (CRMR) et de compétence (CCMR) « maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique » peuvent être sollicités par le patient, la famille ou tout professionnel impliqué, à tout moment du parcours de vie, pour un avis sur une situation complexe ou l'obtention d'informations spécifiques sur le syndrome. La carte des centres labellisés est disponible sur le site <https://www.fimarad.org>

Texte du PNDS

1 Introduction : qu'est ce que le syndrome de Sturge Weber ?

Le syndrome de Sturge-Weber (SSW), décrit initialement par William A. Sturge en 1879, puis sur le plan radiologique par Frederick P. Weber en 1922, est un syndrome neuro-cutané défini par une triade associant un angiome plan crânio-facial de localisation frontale), un angiome leptoméningé (AL), et un angiome choroïdien.

Il s'agit d'une pathologie rare, avec une fréquence estimée de 1/20 000 à 1/50 000 naissances.

Si la triade oculo-neuro-cutanée est caractéristique, il s'agit dans la pratique d'un spectre clinique, variable, chaque élément étant inconstant. Roach et al. avaient ainsi décrit trois formes de SSW :

- le type 1 (SSW classique) : association angiome plan cutané du V1 et AL
- le type 2 : atteinte faciale (et possiblement oculaire) isolées sans AL
- le type 3 AL isolé sans angiome cutané.

Cette classification a peu d'intérêt pratique mais permet d'évoquer le diagnostic en l'absence de la triade caractéristique. Les caractéristiques de chacune de ces atteintes sont actuellement bien définies et les bases génétiques de ce spectre clinique sont communes. Le SSW est causé par une mutation du gène GNAQ (chromosome 9q21.2) ou du gène GNA11 (chromosome 19p13.3) en mosaïque, c'est à dire qu'elle n'est présente que dans les tissus atteints. Ces gènes codent les sous-unités Gαq ou Gα11 des protéines G hétérotrimériques couplées aux récepteurs à 7 domaines transmembranaires, complexes protéiques à activité GTPase constitués de trois sous-unités α, β et γ. Une mutation du gène GNB2 codant une sous-unité β a aussi été rapportée [Fjær R 2021]. Ces protéines G activent de nombreuses voies de signalisation intracellulaire telle que la voie des MAPK-kinases. Elles interviennent dans la croissance et la différenciation cellulaires, notamment des cellules vasculaires endothéliales. Cependant, la physiopathologie de l'affection n'est pas encore complètement élucidée.

1.1 L'angiome plan cutané

Aussi appelé malformation capillaire cutanée, il est présent à la naissance, de topographie crânio-faciale impliquant la région frontale, classiquement dans le territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V1), même s'il peut s'étendre au delà. Il s'agit en réalité plus probablement d'un territoire de développement vasculaire, embryologiquement distinct, actuellement dénommé S1-S4 (cf infra). Il est le plus souvent unilatéral, parfois bilatéral. C'est généralement le premier signe du SSW, constaté dès la naissance, et motivant alors la recherche de l'atteinte oculaire et de l'atteinte neurologique. En dehors de cette topographie frontale, le risque de SSW est considéré comme exceptionnel.

Même pour un angiome plan de localisation frontale, il n'existe pas d'atteinte oculaire ou cérébro-méningée associée chez la majorité des patients. Ce risque neurologique ou oculaire semble être plus important dans certaines topographies : angiome plan frontal médian (différent du simple naevus flammeus transitoire), angiome plan facial bilatéral étendu (Mazereeuw 2006, Dymerska 2017, Boos 2020). Sur le plan strictement cutané, il n'a pas d'autre retentissement qu'esthétique. Il

n'a pas tendance à régresser spontanément et peut entraîner à l'âge adulte une hypertrophie des parties molles du visage, ou se compliquer de nodules vasculaires.

Lorsque l'angiome est étendu au territoire S3, il est souvent associé à un angiome labial et muqueux gingival, avec une hypertrophie des gencives (Eivazi 2012).

1.2 L'atteinte oculaire

L'atteinte oculaire du SW résulte essentiellement d'une hyperpression veineuse intra-orbitaire. L'ensemble des structures oculaires peut être atteint ; sur le plan clinique, l'atteinte se manifeste a minima par une dilatation des vaisseaux épiscléraux visible sous la forme d'une coloration rosée parfois discrète de la sclère. Les conséquences pathologiques du SSW sur l'œil sont doubles : d'une part le risque de glaucome, qui peut être au premier plan de la maladie au cours de la petite enfance, parfois dès la naissance, mais qui peut se décompenser à bas bruit à tout âge ; d'autre part le risque de décompensation exsudative de « l'hémangiome » choroïdien, possible dès l'enfance et important à partir de la puberté, à l'origine d'une baisse indolore de la vision par décollement rétinien exsudatif.

1.3 L'atteinte neurologique

Les manifestations neurologiques sont les conséquences de l'angiome leptoméningé et de ses répercussions. Les mécanismes de cette atteinte, incomplètement élucidées à l'heure actuelle, sont dus en partie à l'anomalie du drainage veineux dans le parenchyme en regard de l'angiome, avec une possible réduction du flux sanguin artériel, qui conduit à une atrophie progressive du parenchyme cérébral. Ces phénomènes sont exacerbés lors d'une crise convulsive, particulièrement en cas d'états de mal épileptiques et après des pseudo-strokes. Quelques observations d'association à des malformations corticales, telles que des polymicrogyries ont également été rapportées (Bodensteiner et al 1999, Comi et al, 2003, Cagneaux et al 2013). Plus récemment, des associations à des malformations corticales focales le plus souvent de type IIIC, ont été décrites sur des pièces post-opératoires (Wang et al, 2022); elles sont le plus souvent non identifiables sur les techniques d'imagerie actuelle, mais peuvent contribuer à la genèse de l'épilepsie.

Le diagnostic des manifestations neurologiques repose sur l'IRM cérébrale dont la réalisation nécessite un protocole bien précis, une grille de lecture standardisée et une interprétation par un radiologue ayant une expertise de la maladie. Les lésions cérébrales sont évolutives, notamment en cas d'épilepsie active, avec apparition secondaire d'une atrophie focale en regard de l'AL avec calcifications gyriformes.

Les principales manifestations neurologiques observées sont :

En premier lieu l'épilepsie :

- Caractérisée par sa fréquence (71 à 85 % des cas) et son début précoce dans la première année de vie (75 à 95 % des cas).
- Elle s'exprime dans la grande majorité des cas par des crises focales homolatérales à l'angiome pial, avec des manifestations cliniques controlatérales, qui peuvent survenir sous forme d'état de mal parfois inaugural, ainsi que sous forme d'orages de crises, pouvant être favorisé par des épisodes fébriles

- Une épilepsie sévère est particulièrement à craindre en cas de lésion cérébrale étendue et/ou bilatérale, de début précoce, de survenue d'états de mal, d'anomalies précoces sur l'EEG, et pour certains auteurs d'angiome plan étendu ou bilatéral.

L'atteinte des fonctions cognitives :

- un trouble du neurodéveloppement est très fréquent de sévérité variable
- une déficience intellectuelle est présente dans 32 à 45 % des cas selon les études ;
- les facteurs de risques bien identifiés sont l'existence d'une épilepsie précoce et pharmacorésistante, d'un AL étendu et/ou bilatéral, et pour certains auteurs le caractère bilatéral et étendu de l'angiome plan cutané.

Un déficit moteur :

- présent dans près de la moitié des cas, le plus souvent léger à modéré.
- Les facteurs de risque sont l'épilepsie précoce et sévère, un AL étendu, et pour certains auteurs, la présence d'un angiome plan étendu et/ou bilatéral

Un déficit du champ visuel

- Une hémianopsie controlatérale à l'angiome pial est souvent présente, source de surhandicap parfois difficile à diagnostiquer chez le jeune enfant

Des épisodes de migraine et d'hémiplégie aiguë transitoire dits « *stroke like* »

- sont observés dans 30 à 40 % des cas ;
- peuvent être contemporains d'un état de mal ;
- et sont observés à tout âge avec un pic entre 6 mois et 5 ans et un pic entre 9 et 13 ans.

Comme il s'agit d'une pathologie rare, les éléments de la prise en charge, en particulier les modalités de traitement et de suivi, ne sont pas tous validés par des études d'un niveau de preuve élevé. Si certains points de la prise en charge demeurent controversés, il existe néanmoins des avis d'experts concordants sur les principaux points. L'objectif de la prise en charge est la prévention primaire ou secondaire des complications, en particulier neurologiques et oculaires.

L'objectif de ce PNDS sera donc de préciser les modalités de diagnostic et de prise en charge du SSW, à la lumière des données actuelles de la littérature et des pratiques cliniques en cours.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est de détailler aux professionnels concernés les recommandations actuelles d'un groupe pluridisciplinaire d'experts de centres de référence ou de compétences, pour une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale, et le parcours de soins d'un patient atteint de syndrome de Sturge-Weber.

Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné auprès de la Caisse d'assurance maladie à partir des 16 ans du patient) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le parent/tuteur du patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de syndrome de Sturge-Weber. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées. Ce présent PNDS 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).

Ce travail répond aux questions suivantes :

- Quelles sont les caractéristiques du SSW?
- Quels sont les différents signes permettant d'évoquer le diagnostic de SSW ?
- Quels sont les moyens de confirmation du diagnostic ?
- Quels sont les signes de gravité et les complications possibles de la maladie ?
- Quelle prise en charge, suivi, parcours de soin proposer aux patients pour la surveillance, la prévention, le traitement des complications ?
- Quelles sont les modalités d'information sur la maladie et sa prise en charge?

3 Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs principaux

- Diagnostiquer précocement la maladie.
- Assurer un bilan initial selon le type d'atteinte extra-cutanée, et apprécier la sévérité.
- Déterminer la prise en charge thérapeutique : médicale, paramédicale, et médico-sociale
- Évaluer et prendre en compte la composante psychologique, familiale et sociale.
- Mettre en place les mesures d'aide sociale : demande d'exonération du ticket modérateur et information sur les droits aux prestations et les aides apportées par la MDPH.

3.2 Professionnels impliqués lors du diagnostic

Le premier acteur impliqué devant la constatation d'un angiome plan intéressant la région frontale et sur qui repose l'orientation des enfants, peut être **le néonatalogue, l'obstétricien, la sage-femme, parfois le pédiatre traitant.**

Toute suspicion de diagnostic de SSW devrait idéalement faire intervenir **un neuropédiatre, un ophtalmologue, un dermatologue, ainsi qu'un neuroradiologue** ayant une expertise dans l'interprétation des IRM du SSW. D'autres acteurs peuvent avoir une place importante : psychologue (pour l'évaluation du retentissement dans la famille et l'aide à l'annonce diagnostique), assistante sociale.

3.3 Description du syndrome

3.3.1 Aspect neurologique

Les manifestations neurologiques sont essentiellement en lien avec l'angiome leptoméningé (pial), unilatéral dans environ 85 % des cas (Bodensteiner et al 1999, Pascual-Castroviejo et al, 2008). Bien que rares, elles sont en grande partie à l'origine de la sévérité de la maladie.

Les troubles neurologiques sont la conséquence, au moins en partie, de l'anomalie du drainage veineux dans le parenchyme en regard de l'angiome avec une possible réduction du flux sanguin artériel, qui conduit à une atrophie progressive du parenchyme cérébral. Ces mécanismes sont exacerbés lors d'une crise convulsive, particulièrement en cas d'états de mal. Quelques observations ont également été reportées, associées à des malformations corticales, telles que des polymicrogyries (Bodensteiner et al 1999, Comi et al, 2003).

En cas de lésion capillaire faciale, la présence d'un AL associé reste une situation peu fréquente. Seuls les angiomes plans de topographie fronto-faciale S1-S4 (cf aspects dermatologiques) peuvent être associés à un angiome leptoméningé. (Enjolras et al 1985, Tallman et al 1990, Piram et al, 2012). La fréquence de l'angiome pial est variable, de 20 à 50 % et augmente en cas d'angiome facial étendu et/ou bilatéral (Enjolras et al, 1985, Piram et al 2012, Dutkiewicz et al 2015).

► L'épilepsie

L'épilepsie constitue un des enjeux majeurs du SSW en raison de sa fréquence, de sa potentielle sévérité et de son impact sur les fonctions motrices et cognitives.

Elle touche entre 71 et 85 % des patients avec SSW et représente, dans la grande majorité des cas, le mode d'entrée de la maladie neurologique (Sujanski et al AJMG 1995, JCN 1995, Ville et al 2002, Pascual-Castroviejo et al 1995, 2008, Kuchenbuch et Nabbout 2016) ; le pourcentage peut aller jusqu'à 95 à 100 % en cas d'AL bilatéral (Alkonyi et al 2011)

Description de l'épilepsie

- L'âge de début des crises se situe dans 75 % à 90 % des cas dans la première année de vie (âge médian de 0,6 à 1,3 ans) (Sujansky et al AJMG et JCN 1995, ville et al 2002), d'autant plus précoce que l'angiome pial est étendu (Fogarasi et al, 2013).
- Les états de mal sont présents dans près de la moitié des cas, ils peuvent être inauguraux et être suivis d'un déficit moteur (hémiplégie, hémiparésie, héminégligence) (Maria et al 1998, Comi et al 2011)
- La fièvre apparaît comme un facteur favorisant chez 30 % des patients (Pascual-Castroviejo en 1993).
- Les crises sont focales dans au moins 2/3 des cas (Marana Perez, et al 2015), Cependant, malgré l'âge moyen de début des crises qui coïncide avec l'âge du syndrome de West, les spasmes infantiles sont rares et rapportés seulement dans 1.25% des cas (Barbagallo et al, 2009)
- Les crises peuvent survenir en séries ou clusters groupées sur quelques heures à quelques jours et espacées par de longues périodes totalement libres de crises. (Kossov et al, 2009)
- L'épilepsie peut évoluer avec une modification de la sémiologie et l'apparition de crises réflexes, avec trigger sensitif cutané, parfois avec atonie brusque.
- L'épilepsie est contrôlée dans 40 à 85% des cas. Le contrôle des crises varie selon les études et l'âge des patients (de 40 % à 85 %) (Sujansky et al 1995, Ville et al 2002, Udani et al, 2007, Pascual-castroviejo et al, 1995, 2008, Marana Perez et al, 2015). La survenue des crises en clusters avec des espaces longs libres de crises rend parfois difficile cette évaluation.
- Plusieurs auteurs soulignent une tendance à la stabilisation des crises avec l'âge, notamment après la fin de la première décennie (Bodensteiner et al 1999, Ville et al 2002, udani et al 2007, Comi et al 2011, Jagtap et al 2013).

Aspects électroencéphalographiques

- L'EEG montre un aspect asymétrique dans plus de 2/3 des cas, avec un hypovoltage, des ondes lentes ou des pointes intercritiques focales Cet aspect asymétrique peut persister longtemps en période intercritique, y compris après stabilisation de l'épilepsie. (Pascual-Castroviejo 2008, Marana Perez et al, 2015). Une étude de suivi longitudinal des EEG montre un enrichissement en pointes des tracés au fil du temps, sans que l'augmentation des activités paroxystiques soit forcément associée à une aggravation de l'épilepsie (Kossoff et al 2014). Une étude pilote suggère que la présence d'anomalies paroxystiques sur l'EEG avant l'apparition de crises est un facteur de risque d'épilepsie (Bar et al 2018).
- Zallmann et al soulignent en 2018 l'intérêt de coupler l'EEG à l'IRM cérébrale pour sensibiliser le diagnostic positif d' AL.

Facteurs pronostiques

- Les facteurs de risque de sévérité de l'épilepsie et de pharmacorésistance sont l'âge précoce de début des crises dans les premiers mois de vie, la présence d'état(s) de mal, d'anomalies EEGw précoces (notamment d'anomalies paroxystiques), d'un AL étendu ou bilatéral, et pour certains auteurs, l'étendue de l'angiome plan cutané ; dans ces cas-là, on observe souvent une importante atrophie corticale au cours de l'évolution. (Bebin et al, 1988, Udani et al 2007, Pascual-Castroviejo et al 1995 et 2008, Maria et al 1998, ville et al 2002, Sujansky JCN 1995, Dymerska et al, 2017, Kaseka et al, 2016, Bar et al 2018).

► **Neurodéveloppement et fonctions cognitives**

L'impact sur les fonctions cognitives est l'autre enjeu majeur du SSW

Description du profil des fonctions cognitives

- Des études anciennes soulignent l'importance des difficultés cognitives avec une déficience intellectuelle rapportée dans plus de la moitié des cas (Bebin et al 1988, Sujanski et al 1995, Ville et al 2002, Pascual-Castroviejo et al, 2008), et un retard psychomoteur sévère dans la moitié des cas en cas d'AL bilatéral (Alkonyi et al 2011)
- Une étude à partir de questionnaire réalisé sur une population adulte, a montré que seuls 45% avaient un travail indépendant, et 50% étaient en capacité d'avoir une vie autonome, ou de fonder une famille (Sujansky et al 1995). Cependant, des données plus récentes viennent nuancer ces résultats avec un QI global aux alentours de 80 (32% QI<75, 36% avec QI normal, 32% avec QI limite (Kavanaugh et al, 2016), avec une grande variabilité.
- Ces profils cognitifs moins sévères, chez des enfants qui présentent des troubles spécifiques des apprentissages sans déficience intellectuelle, doivent être pris en compte, car leur méconnaissance et l'absence de prise en charge est source de surhandicap.
- Il n'a pas été mis en évidence de profil cognitif spécifique dans le SSW. Cependant, plusieurs auteurs soulignent la fréquence des troubles attentionnels, probablement sous-estimés et insuffisamment diagnostiqués ; les données de la littérature reposent rarement sur la réalisation d'évaluations standardisées. (Pascual-castroviejo et al, 2008, Turin et al 2010).
- Mes troubles praxiques ou visuo-spatiaux doivent être recherchés et évalués
- Une attention particulière doit être portée à l'impact d'une atteinte visuelle sévère, surtout dans les rares cas d'AL bilatéral. Cette atteinte peut-être d'origine mixte : oculaire, mais aussi centrale, secondaire aux lésions du cortex occipital.
- L'aspect relationnel n'est généralement pas au premier plan, mais une étude récente a identifié sur des questionnaires ciblés des troubles du spectre autistique, dans au moins 30% des cas, parfois masqués par de bonnes capacités de motivation sociale Sloneem et al, 2022). ces données ne sont pas confirmées à ce jour par d'autres auteurs.
- Malgré le caractère progressif de l'atrophie cérébrale, il n'a pas été mis en évidence de dégradation concomitante et progressive des capacités cognitives en l'absence d'une épilepsie pharmacorésistante.

Facteurs pronostiques identifiés

- Le déficit cognitif est fortement conditionné par la précocité et la sévérité de l'épilepsie et le début précoce des états de mal (Sujanski et al 1995, Maria et al 1998 ; Ville et al 2002, Kramer et al 2000, Raches et al 2012, Jagtap et al 2013, Bosnyak et al, 2016, Luat et al, 2018)
- L'étendue ou le caractère bilatéral de l'angiome pial (Bebin et al 1988, Alkonyi et al 2011), et pour certains auteurs l'étendue de l'angiome plan cutané [Dymerska et al, 2017] sont des facteurs reconnus de pronostic cognitif défavorable. Les formes sévères sont souvent

► **Déficit moteur permanent**

Un déficit moteur à type d'hémiplégie/parésie est présent chez 40 à 50% des patients, le plus souvent léger à modéré ; (Ville et al 2002, Marana Perez et al, 2015) ; dans l'étude de AL Luat et al 2018, 22 sur 34 avaient un déficit léger à modéré, et 6 une gêne en motricité fine limitée à la main. Ce déficit peut être limité à une hémipraxies chez certains enfants.

Il est secondaire à l'apparition de lésions corticales de la région centropariétale, et peut évoluer favorablement avec des rééducations en cas de contrôle de l'épilepsie.

Les facteurs de risques reconnus sont la présence d'une épilepsie, particulièrement lorsqu'elle est sévère, ainsi que l'extension de l'angiome pial, notamment vers le lobe frontal (ville et al 2002, Kossoff et al 2009, Luat et al 2018), et l'extension d'un hypodébit en PET Scan (Behen et al 2011)

► **Hémianopsie**

En raison de la fréquence de la localisation postérieure de l'AL, une hémianopsie est fréquente, souvent sous-diagnostiquée chez l'enfant jeune, ou avec déficience intellectuelle mais doit être reconnue car source de surhandicap.

► **Accès d'hémiplégie aiguë transitoire « stroke like » (Jansen et al, 2004, Tillmann et al 2019).**

Ces manifestations caractéristiques du SSW, souvent associés à des céphalées, appelées « stroke like », ou encore « migraines hémiplégiques » surviennent dans 30 à 40% des cas (Tillman et al, 2019, Marana Perez et al, 2015)

Ils ont une durée très variable de 1 mn à 3 mois, avec un délai moyen de résolution de 24 heures (Tillmann et al, 2019).

Ils peuvent survenir à tout âge, avec un pic entre 6 mois et 5 ans et un pic plus tardif entre 9 et 13 ans, et peuvent se répéter tout au long de la vie (Tillmann et al, 2019).

Ils peuvent survenir en association à un état de mal mais aussi sans crises d'épilepsie.

Le rôle favorisant de traumatismes crâniens bénins a été souligné par Zolkipli et al en 2007 certains accès peuvent être favorisés par des variations thermiques

► **Les céphalées, indépendamment des accès « stroke like » (Kossoff et al 2005)**

Leur fréquence est évaluée à au moins 50% des cas.

Elles peuvent être isolées ou intriquées avec des crises d'épilepsie et/ou des accès d'aggravation de l'hémiplégie.

3.3.2 Aspect dermatologique

La terminologie employée dans la description de l'atteinte cutanée peut prêter à confusion, et a évolué au cours du temps. Le terme d'angiome plan, classiquement utilisé en français, correspond dans la classification de l'ISSVA au terme de malformation capillaire. Dans la littérature anglophone, il est désigné par les termes de port-wine stain (tache de vin) ou naevus flammeus (terme réservé en français aux angiomes plans transitoires médio-frontaux du nourrisson). On trouve cependant encore dans certains articles le terme d'hémangioma, qui est impropre car désormais réservé aux tumeurs vasculaires prolifératives, essentiellement l'hémangiome infantile.

L'angiome plan crânio-facial frontal est la seule manifestation cutanée spécifique du syndrome de Sturge Weber. Il s'agit d'une tache rouge, plane, présente à la naissance, d'étendue et de dimensions variables, augmentant en surface proportionnellement à la croissance de l'enfant, et sans tendance à disparaître spontanément. Elle correspond à une augmentation du nombre et du calibre des capillaires sanguins dermiques, dystrophiques, mais sans prolifération rapide des cellules endothéliales, à la différence d'un hémangiome infantile.

Sa topographie frontale est l'élément déterminant du diagnostic [Waelchli et al. 2016, Boos et al. 2020]. Il est généralement unilatéral, sans prédominance droite ou gauche, souvent avec une limite médiane nette. Dans tous les cas, il touche la région frontale, classiquement dans le territoire de la branche ophtalmique du nerf trijumeau (V1). Cependant, le caractère authentiquement trigéminé de cette topographie est actuellement débattu, car elle correspondrait plutôt à celle des bourgeons embryonnaires faciaux, et à un territoire de vascularisation et non d'innervation [Waner, 2003]. On distingue ainsi actuellement quatre territoires faciaux correspondant à des topographies récurrentes des anomalies vasculaires cutanées faciales, non seulement les hémangiomes infantiles segmentaires mais vraisemblablement aussi les angiomes plans faciaux :

- segment S1 fronto-temporal,
- segment S2 maxillaire,
- segment S3 mandibulaire,
- et segment S4 centrofacial, allant du front à la lèvre supérieure.

Ainsi, la topographie de l'angiome plan du SSW correspond probablement plutôt aux segments S1 et S4 qu'au territoire de la branche ophtalmique du trijumeau. Cependant, la plupart des angiomes plans faciaux, même situés dans ce territoire, ne s'accompagnent pas d'atteinte oculaire ou cérébro-méningée, puisque ce risque n'est évalué qu'à 20 à 50 % [Enjolras et al 1985, Tallman et al 1990, Piram et al, 2012.]

Si l'atteinte frontale reste le principal critère prédictif de l'association à une atteinte neuroméningée ou à un glaucome, le risque pourrait varier selon le type précis de topographie frontale. Les diverses études concluent à un risque accru d'atteinte cérébrale :

- pour toute atteinte frontale quelle qu'elle soit [Waelchli 2014],
- pour certaines topographies frontales seulement. Les localisations latérales (fronto-temporales) semblent moins à risque, alors que deux topographies plus précisément définies : frontale médiane (correspondant au segment S4) et hémifaciale étendue seraient plus à risque [Dutkiewicz 2015, Dymerska 2017; Boos, 2020]

De plus, le risque d'atteinte oculaire ou neurologique ne semble pas être le même selon la topographie. Un glaucome peut s'observer en cas d'atteinte isolée de la paupière inférieure, même sans atteinte frontale associée [Ha et al. 2020]. L'angiome plan fronto-facial peut aussi être bilatéral. Selon les études, le risque d'atteinte neurologique ou oculaire associée pourrait être plus élevé [Mazereeuw 2006] ou ne pas être augmenté [Waelchli 2014]. L'angiome plan facial peut aussi s'associer à d'autres angiomes plans à distance, sur le tronc ou les membres sans que cela implique une particulière gravité ou un risque plus élevé d'atteinte oculaire ou méningée associée.

L'évolution peut être marquée par une hypertrophie des parties molles sous-jacentes à l'angiome plan, à l'adolescence, et l'âge adulte.

3.3.3 Aspects ophtalmologiques

L'atteinte oculaire du SSW résulte essentiellement d'une hypertension veineuse intra-orbitaire. L'ensemble des structures oculaires peut être atteint ; sur le plan clinique l'atteinte se manifeste a minima par une hyperhémie sclérale due à une dilatation des vaisseaux épiscléraux. Les conséquences pathologiques du SSW sur l'œil sont doubles : d'une part le risque de glaucome ; d'autre part le risque de décompensation exsudative de l'« hémangiome choroïdien », possible dès l'enfance et important à partir de la puberté.

► Glaucome

Le glaucome dans le SSW désigne l'ensemble des conséquences de l'hyperpression intra-oculaire. L'hyperpression veineuse intra-orbitaire résulte en un excès de sécrétion et un défaut de résorption de l'humeur aqueuse. Des anomalies histologiques de l'angle irido-cornéen contribuent également aussi au défaut de résorption (Di Rocco, 2006). Le risque serait plus élevé en cas d'atteinte cutanée des paupières, particulièrement de la paupière inférieure (Ha 2020). La prévalence du glaucome dans le SW est comprise entre 30 et 60% (ref. Sudarsanam 2014) ; le risque s'étale au cours de la vie, avec un début dans environ la moitié des cas au cours des premières années de vie, dans un tiers des cas pendant l'enfance, et dans 20% des cas après l'âge de 20 ans (ref. Sudarsanam 2014 et Maslin 2014).

Chez le nouveau-né et le nourrisson, le glaucome se manifeste par le tableau clinique classique du glaucome dit congénital. Les signes résultent de l'effet de l'hypertension intra-oculaire sur un globe et une cornée encore élastiques : buphtalmie (aspect de gros œil), photophobie et larmoiement clair (résultant de l'œdème cornéen), opacification progressive de la cornée pouvant aboutir au stade ultime à l'aspect de « cornée porcelaine », synonyme en pratique de malvoyance définitive.

Chez l'enfant et l'adulte, le globe et la cornée sont inextensibles et le glaucome ne se manifeste donc par aucun signe fonctionnel avant le stade ultime de cécité. Seul un dépistage chez l'ophtalmologue en permet donc le diagnostic : il consiste alors en une neuropathie optique excavée associée à une hypertonie oculaire. Qu'il y ait eu ou non un glaucome dans l'enfance, le risque d'apparition d'un glaucome, ou de décompensation d'un glaucome ancien stabilisé, est présent quel que soit l'âge.

► Chorioretinopathie exsudative

On désigne traditionnellement sous le nom d'« hémangiome choroïdien » un aspect clinique rouge vif du fond d'œil, généralement diffus, plus rarement circonscrit, correspondant en fait à un épaississement global de la choroïde, quantifiable en échographie ou en tomographie par cohérence optique spectral domain, en mode enhanced depth imaging (OCT SD EDI) (ref. Arora 2013). Sur le plan histologique, il correspond à un épaississement et une tortuosité des vaisseaux choroïdiens, exprimant des mutations GNAQ (Bichsel 2019, Francis 2019). Le terme d'« hémangiome choroïdien » est considéré comme impropre au sens de la classification de l'ISSVA et celui de « malformation capillaire de la choroïde » a été proposé par certains auteurs (Bichsel 2019). Cette constatation précoce et fréquente (environ 40% des cas (Maslin 2014)) peut ne jamais entraîner de conséquence ; elle peut aussi décompenser, souvent à partir de la puberté, sous la forme d'une chorioretinopathie exsudative : le liquide entraîne alors un décollement de rétine exsudatif, à l'origine d'une altération du champ visuel et fréquemment d'une baisse de l'acuité visuelle lorsque ce décollement atteint la macula.

► Hémianopsie latérale homonyme

En raison de la fréquence de la localisation postérieure de l'AL, une hémianopsie est fréquente, souvent sous-diagnostiquée chez l'enfant jeune, ou avec déficience intellectuelle mais doit être reconnue car source de surhandicap

3.3.4 Manifestations orales

Lorsque l'angiome plan cutané est étendu au territoire trigéminal inférieur, il est souvent associé à une atteinte orale, et un suivi odontologique spécialisé peut être nécessaire.

Des malformations vasculaires capillaires orales et péri-orales peuvent être présentes ; elles peuvent toucher les lèvres, la gencive, la muqueuse buccale, le palais, le plancher de la bouche, la langue, les pharynx et larynx. Elles se manifestent par une coloration rouge-mauve.

Dans cette anomalie du développement vasculaire, l'hyperplasie gingivale est fréquente, liée à un afflux vasculaire accru. Elle est souple au toucher et blanchit à la pression, ce qui confirme sa nature angiomateuse. L'hyperplasie peut aller d'un discret épaissement gingival à une croissance massive pouvant gêner la fermeture complète de la bouche, avec incompétence commissurale. Les hyperplasies gingivales peuvent dans certains cas conduire à une perte dentaire.

Les autres manifestations bucco-dentaires peuvent comprendre une hypertrophie osseuse unilatérale, une croissance mandibulaire asymétrique, des botriomycomes, une éruption dentaire prématurée ou retardée, une macroglossie, pouvant contribuer à une malocclusion, une macrochéilie, des parodontites, ainsi que des atteintes pulpaire.

Les patients qui présentent de plus une déficience intellectuelle ont de plus de difficultés à assurer une bonne hygiène bucco-dentaire. L'accumulation de plaque dentaire et de tartre peut engendrer une gingivite, favorisant ainsi le saignement lors du brossage, et aggraver des hyperplasies existantes.

Enfin certains traitements antiépileptiques non utilisés en première ou deuxième ligne sont susceptibles de provoquer ou d'aggraver une hyperplasie gingivale et d'engendrer une xérostomie.

3.3.5 Aspects psychologiques

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à la présence de troubles psychologiques, chez les patients avec syndrome de Sturge Weber, avec en premier lieu les conséquences de l'atteinte neurologique et celles du préjudice esthétique lié à l'atteinte cutanée.

► Conséquences de l'atteinte neurologique

De manière générale, des troubles psychopathologiques sont observés dans 30% des cas d'épilepsie non compliquée et dans 60% si l'épilepsie est associée à une anomalie du système nerveux central

Ces troubles sont caractérisés par leur diversité (anxiété, dépression, dévalorisation, troubles du comportement, troubles attentionnels, troubles du spectre autistique...), leur origine multifactorielle (liés directement à l'épilepsie, à la maladie sous-jacente, aux effets secondaires des traitements, et aux conséquences familiales, sociales, scolaires).

Plusieurs études soulignent la présence de troubles de l'humeur, du comportement et des fonctions adaptatives, d'autant plus que l'épilepsie est précoce et sévère, et la déficience intellectuelle sévère (Chapieski et al, 2000, Turin et al 2010). ces troubles seraient plus fréquents en cas d'atteinte de l'hémisphère gauche (Turin et al 2010). Par ailleurs, il a été observé une relation statistiquement significative entre la qualité de vie et la sévérité des fonctions cognitives et de l'épilepsie (Kelly et al, 2019).

► Conséquences de l'atteinte esthétique faciales

Indépendamment de l'atteinte neurologique, il peut exister un retentissement psychosocial lié au seul préjudice esthétique qu'entraîne la visibilité de l'atteinte cutanée, et à la stigmatisation sociale qu'elle peut entraîner. Ce retentissement concerne initialement les parents, puis l'enfant lui-même lorsqu'il prend conscience du regard d'autrui sur son apparence physique.

Chez les parents

Le retentissement familial concerne en premier lieu les parents. L'atteinte du visage de leur enfant par l'angiome plan entraîne chez eux un stress lié d'une part à l'inquiétude d'une atteinte potentiellement grave, et d'autre part à un éventuel sentiment de culpabilité de ne pas avoir donné naissance à un enfant parfait (Bradbury 1994, Leemreis 2014). Peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux angiomes plans faciaux, mais les conclusions des études ayant porté sur d'autres atteintes faciales (fente labio-palatine, naevus mélanocytaires congénitaux, hémangiomes infantiles) sont transposables aux angiome plans du SSW (O'Hanlon 2012, Quintard 2013). L'intensité du retentissement psychologique est variable, et n'est pas corrélée à l'importance de l'atteinte cutanée de l'enfant (visibilité, étendue).

L'adaptation psychosociale à la situation stressante met en œuvre des conduites ou stratégies psychiques d'ajustement variables, allant par exemple de l'isolement social à la participation active à la prise en charge de l'enfant. En psychologie de la santé, ces conduites d'adaptation psychosociale sont désignées sous le terme anglais de « coping ». Cette adaptation ayant un retentissement majeur sur la qualité de vie des parents, son évaluation et sa prise en charge psychologique sont donc essentielles. L'annonce du diagnostic revêt en particulier une grande importance, et justifie la délivrance d'une information rigoureuse par des professionnels médicaux expérimentés, avec la coopération d'un psychologue qui pourra assurer un suivi si nécessaire.

Chez l'enfant

Le retentissement psychosocial chez l'enfant atteint est lui aussi variable. Il entraîne une dégradation de la qualité de vie (Fahrni 2014), directement liée à la stigmatisation dont l'enfant peut souffrir à cause de son atteinte cutanée vasculaire comme cela a été montré pour les naevus mélanocytaires congénitaux [Masnari 2019]. Il convient également d'être vigilant chez l'enfant vis-à-vis des situations de harcèlement scolaire (Magin, 2013) pouvant motiver une prise en charge psychologique spécifique et une information du milieu scolaire .

Des études anciennes font état d'un retentissement sur la qualité de vie plus important chez l'adolescent et l'adulte (van der Horst 1997). Il peut s'agir d'un biais lié aux différences d'appréciation et de mesure de la qualité de vie ainsi que du coping chez l'enfant, mais d'autres études ont également montré chez l'adulte une détérioration de la qualité de vie (QdV) évaluée par le Skindex-29, inversement corrélée à l'âge (Hagen, 2017). Cette détérioration de la QdV chez l'adulte est associée à l'hypertrophie des parties molles ainsi qu'à la dépression.

3.3.6 Aspects génétiques

Le résultat de la recherche de mutation en mosaïque GNAQ ou GNA11 sur la peau ne modifie généralement pas la prise en charge, et sa réalisation n'est donc la plupart du temps pas nécessaire. Elle n'a pas d'intérêt pour le diagnostic, qui se fait cliniquement et radiologiquement.

► Mosaïcisme somatique

Le SSW est une affection sporadique, survenant en dehors de tout contexte familial. Cela s'explique par la survenue de novo de la mutation post-zygotique GNAQ [Shirley , 2013] ou GNA11 [Polubothu, 2020; Jordan, 2020], aux stades précoces du développement embryonnaire. Elle n'est pas transmise

par un gamète parental. Il n'existe à l'heure actuelle aucun facteur héréditaire ou d'environnement connu prédisposant à l'apparition de telles mutations post-zygotiques. Il n'y a pas de différence de phénotype cérébral ou oculaire entre les formes liées à GNAQ et celles liées à GNA11 (Jordan, 2020).

La mutation ne sera transmise - au cours des divisions cellulaires - qu'aux cellules filles : il s'agit d'une mutation en mosaïque qui ne touche que certains tissus et non l'ensemble de l'organisme. Cette mutation est d'ailleurs considérée comme létale - c'est à dire incompatible avec le développement embryonnaire - si elle touche l'ensemble des cellules de l'organisme, les cellules porteuses ayant un désavantage sélectif et ne survivant que parce qu'elles sont associées à une population de cellules indemnes, par mosaïcisme.

La mutation peut toucher ou non la lignée germinale en plus de la lignée somatique, sans que cela ait de conséquence sur le risque pour la descendance. En effet, même si un gamète transmis était porteur de la mutation, l'embryon porteur de la mutation dans l'ensemble de ses cellules ne pourrait pas se développer, du fait de la létalité embryonnaire. Il n'y a donc pas de risque de transmission à la génération suivante.

Lorsqu'un angiome plan, y compris crânio-facial et frontal, survient dans un contexte familial, il convient d'évoquer le diagnostic différentiel d'une affection héréditaire mendélienne rare, le syndrome CM-AVM (malformation capillaire - malformation artério-veineuse) par mutation hétérozygote du gène RASA1 ou EPHB4.

► Analyse moléculaire

Le résultat de la recherche de mutation en mosaïque GNAQ ou GNA11 sur la peau n'a pas d'intérêt pour le diagnostic, ni pour le pronostic (existence d'une atteinte cérébrale ou oculaire), ni non plus à l'heure actuelle d'intérêt thérapeutique puisqu'il n'existe pas à ce jour de traitement médicamenteux ciblé sur l'anomalie génétique, contrairement à d'autres affections comme celles du spectre hypertrophique lié à PIK3CA (PROS).

Elle s'effectue par séquençage ciblé à haut débit (NGS), mais cette recherche ne peut se faire que sur tissu atteint, généralement sur biopsie de peau en zone angiomateuse (Kinsler, 2019). La mutation est constamment absente du sang, et la rentabilité d'une recherche sur la salive ou un frottis buccal n'est pas connue. Le pourcentage de cellules atteintes dans le tissu, reflété par la fraction allélique de la mutation (Variant Allele Frequency - VAF), est généralement faible (moins de 10 %).

► Conseil génétique

Le conseil génétique, une fois le diagnostic affirmé et les diagnostics différentiels éliminés, consiste à informer les parents que pour une grossesse ultérieure, le risque de récurrence n'est pas augmenté par rapport à la population générale. Il n'existe pas non plus de mesure de dépistage à mettre en œuvre (Kinsler, 2019).

► Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal morphologique n'est pas réalisable en pratique. L'angiome plan facial n'est pas détectable sur les échographies prénatales systématiques. Il n'existe pas non plus à ce jour de variations décrites des dosages sériques du triple test en cas de syndrome de Sturge Weber SSW. L'AL n'est pas non plus visualisable sur une IRM anténatale. Toutefois, un cas de SSW évoqué en période anténatale sur une polymicrogyrie et une anomalie de signal de la substance blanche

localisé à un hémisphère a permis d'évoquer le diagnostic qui a été confirmé en post-natal [Cagneaux et al 2013].

Le diagnostic moléculaire qui nécessite un prélèvement de tissu atteint ne peut pas être réalisé en prénatal sur cellules du liquide amniotique.

3.4 Circonstances de découverte et suspicion de diagnostic

Le diagnostic de SSW se fait le plus souvent précocement, chez l'enfant dès la première année de vie. Un diagnostic plus tard au cours de la vie ne se verrait que dans des formes atypiques, ou du fait d'une prise en charge antérieure insuffisante.

Il existe deux principales portes d'entrée diagnostiques :

- La plus fréquente est le diagnostic à la naissance d'un angiome plan fronto-facial intéressant le territoire trigéminal ophtalmique / segment S1 ou S4. Dans ce cas, les acteurs initiaux sont généralement les néonatalogues, l'équipe obstétricale, plus rarement le médecin traitant. Tout angiome plan fronto-facial intéressant le territoire trigéminal ophtalmique / segment S1 ou S4 doit conduire à pratiquer des explorations complémentaires à la recherche des autres atteintes du SSW (neurologique et ophtalmologique).
- L'autre est la survenue initiale de signes neurologiques, en particulier de crises d'épilepsie. Ces crises surviennent dans 75 à 90% des cas dans la première année de vie. Elles sont focales, parfois prolongées sous la forme d'état de mal ou en cluster. Le mode d'entrée par un syndrome de West est exceptionnel (1 % des cas). Ce peut être le cas chez un enfant dont l'angiome plan fronto-facial aurait été méconnu à la naissance. Enfin, il existe 15% de patients SW sans angiome plan cutané. Le diagnostic est alors fait sur la mise en évidence d'un AL sur l'IRM réalisée dans le cadre du bilan d'une épilepsie

Il est beaucoup plus exceptionnel qu'un SSW soit diagnostiqué avant l'identification initiale d'un angiome choroïdien à l'examen ophtalmologique, ce qui nécessite de rechercher les autres éléments dermatologiques et neurologiques du syndrome.

Toute suspicion diagnostique de SSW doit faire orienter les patients vers des services spécialisés identifiés (neuroradiologue, neuropédiatre, dermatologue, ophtalmologue). Tout praticien doit avoir accès à une filière de soin dédiée bien identifiée pour pouvoir adresser un enfant suspect de SSW.

3.5 Confirmation du diagnostic et diagnostic différentiel

La confirmation du diagnostic se fait sur l'identification

- de l'angiome plan du territoire ophtalmique / S1 ou S4
- d'une atteinte oculaire
- de l'angiome leptoméningé

3.5.1 Le diagnostic de l'atteinte dermatologique

Les caractéristiques de l'angiome plan crânio-facial du syndrome de Sturge Weber sont détaillées plus haut : essentiellement sa topographie frontale touchant les segments S1-S4. Le diagnostic d'un angiome plan est exclusivement clinique et ne motive pas de biopsie pour analyse histologique, ni d'autre examen complémentaire. La recherche de mutation GNAQ ou GNA11 sur la peau n'est pas utile au diagnostic.

Les principaux diagnostics différentiels sont détaillés plus loin (ci-dessous). Une situation fréquente est l'angiome plan transitoire centro-facio-frontal du nourrisson, physiologique, généralement plus médian et non latéralisé, touchant volontiers aussi les paupières supérieures, le philtrum ou la lèvre supérieure. Sa couleur est généralement plus pâle, mais la polyglobulie néonatale peut parfois rendre difficile la

distinction avec un angiome plan permanent. Il convient alors d'attendre et de surveiller l'évolution, sans nécessité d'exams complémentaires, et sans alarmer les parents inutilement.

3.5.2 Le diagnostic de l'atteinte ophtalmologique

Le diagnostic de l'atteinte oculaire initiale, l'hyperhémie sclérale, est généralement assez simple, devant une sclère rosée. A l'inverse, le diagnostic d'un glaucome et l'appréciation du traitement optimal sont difficiles, sauf chez le nourrisson, chez qui les signes sont très apparents et le traitement plus consensuel. En effet, les signes fonctionnels sont généralement inexistantes, d'où l'importance d'une consultation ophtalmologique spécialisée dès le premier mois de vie, et d'un suivi ophtalmologique systématique à vie.

Le diagnostic repose sur un examen clinique ophtalmologique qui doit être recommandé lors du diagnostic

Une consultation spécialisée peut être utile à l'âge verbal, afin de réaliser une imagerie non invasive de la choroïde (rétinophotographies et tomographie par cohérence optique (OCT) en mode EDI) pour mettre en évidence un épaississement choroïdien du côté de l'atteinte cutanée, ayant valeur d'atteinte oculaire infra-clinique.

3.5.3 Le diagnostic de l'atteinte neurologique

Ce diagnostic peut se faire dans deux circonstances , avant , ou lors de l'apparition de symptômes neurologiques.

En pratique quotidienne, l'enjeu est le diagnostic radiologique d'un angiome leptoméningé (AL) chez un enfant avec un angiome plan facial touchant la région frontale.

La technique d'imagerie de référence pour mettre en évidence l'AL est l'IRM cérébrale sans et avec injection de gadolinium, même si le diagnostic peut aussi être posé - en particulier chez l'enfant plus âgé ou chez l'adulte - sur un scanner cérébral devant des signes très évocateurs incluant en particulier une atrophie cérébrale focale avec calcifications gyriformes et prise de contraste leptoméningée.

Il convient en effet de souligner le caractère évolutif des lésions cérébrales en rapport avec la souffrance parenchymateuse évolutive due à un défaut de drainage veineux superficiel en rapport avec consécutifs à l'angiomatose leptoméningée, à l'origine d'une stase de désoxyhémoglobine. 2011). La prise de contraste leptoméningée, le plus souvent discrète en période néonatale, apparaît plus marquée plus tard dans l'enfance ou au stade adulte.

► **Diagnostic pré-symptomatique à l'occasion de la mise en évidence d'un angiome plan dans la période néonatale**

Tout diagnostic d'un angiome plan de topographie fronto-faciale touchant le territoire du V1 / S1-S4 doit faire orienter les patients vers des services spécialisés identifiés (neuroradiologue, neuropédiatre) pour confirmer l'atteinte neurologique. La recherche de cette atteinte neurologique peut être orientée par la mise en évidence à l'examen clinique, de signes neurologiques discrets, tels qu'une asymétrie de manipulation, ou d'anomalies EEG telles qu'un hypovoltage, foyer de pointes ou d'ondes lentes, mais c'est sur l'imagerie cérébrale que repose la confirmation du diagnostic.

En période néonatale, et chez le nourrisson, le diagnostic en imagerie ne repose que sur l'IRM, qui constitue l'examen de référence. Le scanner cérébral doit être proscrit non seulement du fait de son caractère irradiant mais surtout du fait de sa très faible sensibilité diagnostique au stade précoce de l'AL. De même, l'échographie transfontanellaire ne peut en aucun cas identifier une angiomatose lepto-méningée. L'IRM va chercher des signes précoces permettant de confirmer la présence d'un

AL. Le caractère évolutif des signes radiologiques explique le fait que l'imagerie précoce réalisée en période néonatale puisse être négative alors même que ces signes sont d'identification beaucoup aisée sur une imagerie réalisée plus tard dans l'enfance. Il convient donc d'insister sur le protocole d'IRM à utiliser en période néonatale et sur l'importance de connaître la séméiologie de l'angiomatose leptoméningée à un stade précoce, alors même que la perte de volume cérébral en regard est minime ou absente.

L'examen doit être fait dans les 3 premiers mois de vie, par un radio-pédiatre ou un neuroradiologue expérimenté, ayant à la fois une bonne connaissance du protocole d'imagerie mais aussi de la séméiologie précoce et de la maturation cérébrale et des modifications de signal myéliniques physiologiques dans la petite enfance.

La sensibilité de l'IRM précoce dépend largement des conditions techniques et de l'expertise de l'opérateur, avec jusqu'à 23% de faux négatifs rapportés par Zallmann et al en 2018.

1. Protocole d'examen IRM

Il doit comprendre à titre systématique des séquences en T1 et T2, réalisées soit en acquisition 2D ou volumique 3D, avec en particulier un axial et un coronal en séquence T2 permettant d'apprécier d'une manière comparative le signal de la substance blanche des deux hémisphères, en particulier en occipital, siège préférentiel des anomalies de signal, une séquence en T2* ou SWIP pour rechercher des anomalies de développement veineux, et un axial et coronal T1 post-gadolinium pour rechercher d'une angiomatose lepto-méningée avec analyse comparative du rehaussement entre les deux hémisphères ainsi que de la prise de contraste et du volume des plexus choroïdes. Ces séquences en T1 post-gadolinium peuvent être réalisées en cube ou 3D T1 avec saturation de graisse, permettant de supprimer le signal de la graisse rétro-orbitaire et de mieux identifier une prise de contraste choroïdienne. L'utilisation de la séquence FLAIR après injection de produit de contraste est utile à une meilleure identification de l'AL (Bar et al 2020). L'utilisation de séquences en diffusion, de séquences de perfusion dynamiques ou de séquence ASL (arterial spin labeling), de réalisation de PET scan ou SPECT relèvent plus de séquences utilisées en recherche (voir ci-dessous) qu'en pratique clinique de routine. (Andica et al 2019, Bar et al 2020, Kasasbeh et al 2020, Pouliquen et al, 2022).

L'examen peut être réalisé après la prise d'un biberon permettant un temps de sommeil et une immobilité, chez un enfant initialement à jeun ayant déjà une voie veineuse pour injection de Gadolinium. Plus tard, dans la petite enfance, en particulier après 4 à 6 mois, le recours à une sédation, ou à une anesthésie générale, selon le degré de coopération de l'enfant, et selon les habitudes de chaque centre, est souvent nécessaire pour la réalisation d'un examen de qualité.

2. Séméiologie radiologique néonatale

En période néonatale, le diagnostic de SWS repose sur l'identification d'une angiomatose leptoméningée (AL), le plus souvent unilatérale, pariéto-occipitale. La prise de contraste peut être discrète, conduisant à rechercher des signes indirects de l'AL, tels que :

- l'augmentation de volume du plexus choroïde homolatéral à l'angiomatose, qui traduit une augmentation du drainage veineux profond du fait d'une réduction du drainage veineux superficiel. Cette augmentation de volume du plexus choroïde serait le signe le plus sensible et spécifique sur les imageries précoces (Catsman-Berrevoets, 2022).
- des anomalies de signal de la substance blanche, hypo-intense en T2 par rapport à l'hémisphère controlatéral indemne d'AL, en particulier en sous-cortical. Cette hypo-intensité de la substance blanche s'expliquerait par une avance de myélinisation, ou plus probablement par une stase de désoxyhémoglobine, abaissant le signal T2. L'identification de cette hypo-intensité le plus souvent discrète doit être recherchée systématiquement et avec la plus grande attention,

et est facilitée par une analyse comparative du signal de la substance blanche entre les deux hémisphères sur les séquences en axial et coronal. (Miao et al 2011).

L'IRM peut mettre en évidence par ailleurs des lésions associées à l'AL, en particulier des anomalies veineuses de développement (DVA) assez fréquentes chez les patients présentant un SWS, Il faut souligner que ces DVA peuvent parfois être volumineuses, pouvant simuler une lésion vasculaire à haut débit, et bénéficieront avantageusement pour leur caractérisation d'une angio-IRM veineuse. Les lésions corticales néonatales ou anténatales (polymicrogyrie) sont exceptionnelles et suggèrent l'existence d'une AL se développant pendant la période embryonnaire à l'origine d'une anomalie de la corticogenèse avant 24-26 SA. (Portilla et al 2002, Maton et al 2010, Cagneaux M et al 2013, Pinto et al 2016).

3. Indications de l'IRM précoce

Les avis sur l'indication d'une IRM précoce avant tout symptôme neurologique font toujours l'objet de discussions et de controverses (Comi 2013, Sabeti et al 2021). En effet, l'accès au diagnostic pré symptomatique permet :

- la sensibilisation des parents à la survenue de crises en cas d' AL confirmé, et la prescription d'un traitement conditionnel en cas de crises.
- la discussion éventuelle d'un traitement « préventif » avant tout symptôme neurologique, pour prévenir les conséquences d'un état de mal inaugural et atténuer la sévérité de l'épilepsie (Ville et al, Bay et al).

Toutefois :

- les contraintes liées à la réalisation pratique peuvent être un frein à sa prescription (difficultés d'accès, besoin d'anesthésie générale, injection de Gadolinium...)
- La valeur diagnostique de L'IRM précoce dépend des techniques de réalisation et de l'expertise du radiologue, avec jusqu'à 23% de faux négatifs dans une étude de Zallmann et al. en 2018,
- Aucune étude n'a permis de valider formellement le bénéfice de la mise en place d'un traitement préventif avant toute crise, et donc l'impact thérapeutique direct d'un diagnostic présymptomatique (Lance et al en 2013, Comi 2013)

Recommandations (avis d'expert):

En cas de d'angiome plan de localisation fronto-faciale touchant le territoire S1-S4, il est conseillé de réaliser une IRM précoce selon le protocole mentionné et auprès d'un radiologue expérimenté dans le premier mois de vie après prise d'un biberon permettant ainsi d'éviter les contraintes d'une anesthésie ou d'une sédation.

Même si l'on manque de données chiffrées, les radiologues experts reconnaissent une valeur diagnostique satisfaisante d'une IRM précoce réalisée dans ces conditions. Par ailleurs, l'évaluation de l'extension de l'angiome pial peut fournir des indications pronostiques, qui permettent de sensibiliser au risque d'épilepsie précoce, et guider la décision éventuelle d'un traitement prophylactique.

Il est par ailleurs recommandé d'associer à l'IRM, la réalisation d'un EEG qui peut permettre de sensibiliser le diagnostic positif en cas d' asymétrie du rythme de base (Zallmann et al. 2018) et de fournir des éléments pronostiques en cas de foyer de pointes précoces pour guider la décision éventuelle d'un traitement prophylactique (Bar et al.) (avis d'expert).

Il est par ailleurs recommandé d'associer à l'IRM, la réalisation d'un EEG qui peut permettre de sensibiliser le diagnostic positif en cas d'asymétrie du rythme de base (Zallmann et al. 2018) et de fournir des éléments pronostiques en cas de foyer de pointes précoces pour guider la décision éventuelle d'un traitement prophylactique (Bar et al.) (avis d'expert).

La sémiologie précoce parfois fruste associée au caractère évolutif des lésions sont des éléments pouvant inciter à renouveler l'IRM après l'âge un an, en cas de première imagerie normale même si cette démarche ne fait pas l'objet d'un consensus dans la littérature; par ailleurs, l'ensemble des auteurs insiste sur l'importance des conditions de réalisation de l'examen initial, et de la vigilance vis à vis de la présence de signes neurologiques cliniques, d'anomalies EEG ou de la survenue d'une épilepsie, qui constituent une indication formelle d'un contrôle de l'imagerie.

Afin de déterminer si la surveillance neurologique doit être ultérieurement poursuivie, nous proposons en cas de première imagerie précoce normale, une nouvelle IRM vers l'âge d'un an (avis d'experts).

► **Diagnostic suite à l'apparition d'un signe d'appel neurologique**

C'est-à-dire dans la grande majorité des cas après une première crise chez un enfant qui présente un angiome plan fronto-facial touchant le territoire S1-S4. Toute crise d'épilepsie chez un enfant avec angiome plan fronto-facial touchant ce territoire nécessite la réalisation d'une IRM cérébrale selon les modalités recommandées dans le SSW. Avant l'âge de 4-5 ans, une sédation ou anesthésie générale est généralement nécessaire.

Il convient de s'assurer du diagnostic dermatologique de l'angiome plan (cf diagnostic ci-dessus).

Sur le plan neurologique, l'examen clinique doit rechercher un déficit moteur, allant d'une simple asymétrie de manipulation à une hémiplégié constituée. L'EEG est prescrit dans ce cas dans le cadre du suivi de l'épilepsie. Il recherche une asymétrie, avec un hypovoltage, un foyer d'ondes lentes, plus ou moins associé à un foyer de pointes.

Le diagnostic sur l'imagerie est à ce stade plus facile. L'IRM réalisée dans l'enfance ou même à l'âge adulte retrouve une sémiologie identique à l'IRM en période néonatale, avec toutefois une prise de contraste souvent plus marquée de l'AL, mais sans l'asymétrie de signal de la substance blanche, dans la mesure où la myélinisation cérébrale est achevée. En revanche, à un âge plus avancé, cette sémiologie s'enrichit des conséquences anatomiques de la stase veineuse intra-parenchymateuse, telles qu'une atrophie parenchymateuse en regard de l'AL et le développement de calcifications gyriformes corticales sur les séquences en T1, T2* et SWIP. De même, l'angiomatose choroïdienne est souvent plus marquée. Elle peut s'associer à une buphtalmie liée à un glaucome secondaire à un défaut de drainage par la veine ophtalmique. A ce stade, le scanner cérébral sans et avec injection met en évidence, d'une manière analogue à l'IRM, l'atrophie parenchymateuse, les calcifications corticales gyriformes avant injection et la prise de contraste de l'AL, éventuellement de la choroïde, ainsi que l'asymétrie de volume des plexus choroïde, avec un plexus plus volumineux homolatéral à l'AL (Wu et al 2011).

► **Diagnostic à l'occasion d'une première crise sans angiome plan cutané**

Cette situation est beaucoup plus rare (15% des SSW). En l'absence d'angiome plan cutané, le diagnostic peut être fait sur la mise en évidence d'un angiome pial sur l'IRM demandée dans le cadre du bilan d'une épilepsie ; dans ce cas, il faut être particulièrement attentif à l'analyse des critères sur l'imagerie et à la recherche d'un angiome choroïdien associé.

3.5.4 Le diagnostic différentiel

► Principaux diagnostics différentiels de l'angiome plan facial

- **Naevus flammeus frontaux physiologiques** (malformations capillaires centro-faciales transitoires), de topographie plus médiane et d'évolution régressive en quelques mois (avant 18 mois), qui sont parfois très étendus.
- **Hémangiomes infantiles segmentaires au stade initial**, qui s'accompagnent d'un halo de vasoconstriction à la naissance et prennent ensuite rapidement du relief, même s'ils se développent parfois assez peu en épaisseur (hémangiomes dits abortifs, à croissance interrompue ou à développement minime). Il s'agit d'hémangiomes inhabituels par leur étendue, leur disposition en nappe à limites nettes, et leur localisation dans des régions faciales stéréotypées selon quatre segments : S1 fronto-temporal, S2 maxillaire, S3 mandibulaire, et S4 centrofacial (du front à la lèvre supérieure). Lorsqu'il touche la région frontale (segment S1 ou S4), particulièrement chez un nouveau-né de sexe féminin, ce type d'hémangiome peut s'intégrer dans un syndrome PHACES, qui comporte parfois une atteinte vasculaire cérébrale, distincte toutefois de celle du SSW.
- **Malformations artério-veineuses quiescentes**, au stade initial (Schobinger I), le souffle n'étant pas audible initialement puisqu'il n'apparaît que secondairement, avec l'augmentation du débit sanguin.

► Principaux diagnostics différentiels associant anomalie vasculaire cutanée faciale et troubles neurologiques

- **Syndrome MCAP** (mégaloencéphalie-malformation capillaire), sporadique, lié à des mutations généralement en mosaïque de PIK3CA et faisant donc partie du spectre PROS (PIK3CA-related overgrowth spectrum). Il se caractérise par des angiomes plans médio-faciaux (philtrum, lèvre supérieure), des angiomes plans à distance, souvent d'aspect réticulé (cutis marmorata), et surtout une macrocrairie (> +3 DS) potentiellement associée à des troubles neurologiques divers : anomalie d'Arnold-Chiari, retard des acquisitions, épilepsie.
- **Syndrome PHACES** (Posterior fossa anomaly - Hemangioma - Coarctation of aorta/Carotid anomaly - Eye anomaly- Sternal defect), également sporadique. Il se caractérise par l'association d'un hémangiome facial segmentaire, généralement de topographie S1 ou S4, et de diverses malformations : agénésie cérébelleuse, coarctation aortique, anomalies carotidiennes potentiellement à l'origine d'une atteinte vasculaire cérébrale, atteintes oculaires variables, et déhiscence sternale. Il existe une nette prédominance féminine. Cet hémangiome infantile est accessible à un traitement par Propranolol, à la différence de l'angiome plan du SSW.
- **Syndrome CM-AVM** (malformations capillaires - malformations artério-veineuses), familial, dû à des mutations hétérozygotes RASA1 ou EPHB4. Il peut comporter une atteinte vasculaire cérébrale ou médullaire. Les angiomes plans peuvent toucher le visage, en particulier la région centro-faciale.

► Sur le plan neurologique

Toute autre cause d'épilepsie focale, lésionnelle ou non, peut être envisagée ; il faut être particulièrement vigilant aux conditions de réalisation et de lecture de l'IRM.

Lorsque les critères diagnostiques d'imagerie sont réunis, confirmés par un neuroradiologue expérimenté, il n'y a pas de diagnostic différentiel sur l'IRM.

► Sur le plan ophtalmologique

Les autres causes de glaucome congénital sont aisément écartées devant la présence de l'atteinte cutanée et de l'aspect de dilatation veineuse épisclérale. Les aspects d'« angiomes choroïdiens » diffus ou circonscrits non syndromiques ne s'associent pas à une atteinte cutanée.

3.6 Évaluation de la sévérité/extension de la maladie/recherche de comorbidités

La recherche de critères de sévérité sera largement focalisée sur l'identification de facteurs pronostiques neurologiques, qui représentent l'enjeu majeur de la maladie.

3.6.1 Sur le plan neurologique

Les facteurs de risque de sévérité de l'épilepsie et de pharmacorésistance sont l'âge précoce de début des crises dans les premiers mois de vie, la présence d'état(s) de mal, d'anomalies EEG précoces, la présence d'un AL étendu ou bilatéral et pour certains auteurs la présence d'un angiome cutané étendu ou bilatéral (Bebin et al, 1988, Udani et al 2007, Pascual-Castroviejo et al 1995 et 2008, Maria et al 1998, Ville et al 2002, Sujansky JCN 1995, Dymerska et al, 2017, Kaseka et al, 2016, Bar et al 2018). Le déficit cognitif est fortement conditionné par la précocité et la sévérité de l'épilepsie et le début précoce des états de mal (Sujanski et al 1995, Maria et al 1998 ; Ville et al 2002, Kramer et al 2000, Raches et al 2012, Jagtap et al 2013, Bosnyak et al, 2016, Luat et al, 2018), L'étendue ou le caractère bilatéral de l'AL (Bebin et al 1988, Alkonyi et al 2011), et pour certains auteurs l'extension de l'angiome cutané (Dymerska et al, 2017).

Les facteurs de risques reconnus de déficit moteur sont la présence d'une épilepsie, particulièrement lorsqu'elle est sévère, ainsi que l'extension de l'AL, notamment vers le lobe frontal (Ville et al 2002, Kossoff et al 2009, Luat et al 2018), et l'extension d'un hypodébit en PET Scan (Behen et al 2011)

Il n'y a pas de critère pronostic identifié de survenue de céphalées ou d'accès « de stroke like » identifiés.

En résumé les critères de sévérité neurologique principaux, sont l'étendue de l'AL, la précocité et la sévérité de l'épilepsie, mais également selon certains auteurs, l'étendue ou le caractère bilatéral de l'angiome cutané; un AL étendu s'associe souvent à une atrophie corticale étendue.

3.6.2 Sur le plan ophtalmologique

On considère que le risque d'une atteinte oculaire est associé à la présence d'une atteinte cutanée palpébrale, particulièrement de la paupière inférieure (ref. Ha 2020). Toute dilatation des vaisseaux épiscléaux signe la présence d'une atteinte oculaire. Le retentissement fonctionnel de celle-ci dépendra de la présence et de la sévérité de deux complications : glaucome et choroïdopathie exsudative. On peut considérer que lorsque l'atteinte est strictement unilatérale, le risque de handicap visuel est très faible, car même en cas d'évolution péjorative de l'œil atteint, la normalité de la fonction visuelle de l'œil sain préviendra la survenue d'un handicap. Le risque de handicap visuel existe en cas d'atteinte bilatérale. Il n'est pas négligeable en cas d'atteinte sévère d'emblée avec glaucome congénital bilatéral. Cependant, ce risque de handicap visuel ne dépend pas que de l'atteinte oculaire : la présence d'une hémianopsie par atteinte des voies visuelles postérieures constitue également un facteur de surhandicap, d'autant plus qu'elle peut être sous-estimée, particulièrement en cas de déficience intellectuelle.

3.7 Annonce du diagnostic et information des parents et du patient

Elle doit faire l'objet d'une consultation dédiée, après synthèse des explorations et certitude du diagnostic, avec un praticien qui a une expertise de la maladie. Cette annonce peut se faire à deux occasions : soit avant toute crise, lorsque le diagnostic est fait devant la découverte d'un angiome plan V1/S1-S4, soit lors de l'entrée dans la maladie à l'occasion d'un symptôme neurologique, en particulier d'une première crise d'épilepsie.

La consultation d'annonce:

- a pour objectif d'informer sur les caractéristiques de la maladie et sur le risque d'épilepsie, de proposer une formation à la détection et à la prise en charge d'une crise.
- Elle comporte si nécessaire la prescription d'un traitement de recours en cas de crise, et éventuellement d'un traitement de fond.
- Elle doit également organiser les modalités du suivi neuropédiatrique, et veiller à ce que l'enfant soit adressé à des professionnels référents pour le suivi ophtalmologique et dermatologique.
- Elle peut être accompagnée par la présence d'un psychologue lors de la consultation ou ultérieurement (cf prise en charge psychologique).
- La présence d'une infirmière en pratique avancée ou d'éducation thérapeutique peut aussi être un recours précieux

4 Prise en charge

4.1 Objectifs

- Prise en charge esthétique de l'angiome cutané
- Prise en charge du glaucome en cas d'angiome choroïdien et de la chorio-rétinopathie exsudative.
- Prise en charge de l'épilepsie : information et formation à la gestion des crises, à l'indication et aux modalités de prescriptions d'un traitement de recours, initiation et suivi du traitement (observance, efficacité, tolérance)
- Dépistage, évaluation et prise en charge des troubles cognitifs pour proposer les rééducations adaptées, ajuster les aménagements scolaires et les éventuels projets d'orientation scolaire ou professionnelle
- Dépistage, évaluation et prise en charge des troubles moteurs (plus particulièrement en cas d'hémiparésie), pour adapter les rééducations, et orienter si besoin vers un médecin de MPR
- Prise en charge des épisodes de « stroke like » et information des familles et des professionnels sur leur risque de survenue
- Dépistage et prise en charge des troubles psychologiques éventuels
- Surveillance, prévention des troubles bucco-dentaires
- Prise en charge globale du patient et de sa famille
- Mise en place d'éducation thérapeutique pour le patients et la famille

4.2 Professionnels impliqués

La prise en charge est multidisciplinaire et s'appuie sur des professionnels au sein de centres de compétence et de référence maladies rares. Le neuropédiatre (ou neurologue chez l'adulte), le dermatologue, et l'ophtalmologue en cas d'atteinte oculaire, sont des acteurs principaux. La place du pédiatre ou médecin traitant reste importante pour contribuer à ce suivi

Parmi les autres intervenants, on peut citer

- les professionnels impliqués dans le diagnostic et la prise en charge des troubles cognitifs : neuropsychologue, orthophoniste, kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute, orthoptiste...
- les médecins de médecine Physique et de rééducation (MPR), les orthopédistes
- Les dentistes et stomatologues
- Les psychologues, pédopsychiatres, psychiatres
- des professionnels impliqués dans la prise en charge globale : assistante sociale, infirmière de pratique avancée ou d'éducation, équipe d'éducation thérapeutique

4.3 Prise en charge neurologique

Les recommandations de prise en charge reposent en grande partie sur des avis d'experts ; plusieurs auteurs, dans des articles de revue proposent des pistes de prise en charge, mais sans recommandation protocolisée (Comi et al 2007, 2011, 2015, Yeom 2022 Sudarsanam 2014, Lo et al 2012, De la Torre et al, 2018).

La prise en charge neurologique relève de centres experts.

4.3.1 Prise en charge de l'épilepsie

La prise en charge de l'épilepsie est une priorité au cours du SSW ; En effet, le contrôle des crises, et la prévention des états de mal, permet de limiter les lésions atrophiques cérébrales secondaires et les troubles cognitifs et moteurs secondaires.

Tout diagnostic d'angiome leptoméningé doit conduire à une information de la famille sur la reconnaissance des crises, la conduite à adopter en cas de crise, le protocole d'urgence au domicile (prescription conditionnelle de Diazepam rectal ou Midazolam buccal) et en milieu hospitalier. Tout diagnostic d'épilepsie nécessite une prise en charge spécialisée pour la mise en place d'un traitement adéquat, et d'un suivi.

► Traitements médicamenteux

Traitement antiépileptique après une première crise

Les données de la littérature ne permettent pas de recommander une stratégie thérapeutique protocolisée. Le choix du traitement se fait en fonction du type d'épilepsie et de syndrome, de l'âge de l'enfant. Il n'y a pas de molécule médicamenteuse ayant fait l'objet d'une étude ciblée.

- L'épilepsie étant dans la grande majorité focale, les molécules connues pour leur efficacité dans les épilepsies focales peuvent être proposées;
- En première intention, le choix peut se porter sur le Levetiracetam, l'Acide Valproïque, la Carbamazépine; certains auteurs (Thomas et al 2003, Kaplan et al 2015) semblent souligner une meilleure efficacité de la carbamazépine / oxcarbamazépine qui sont prescrites en première intention par certains centres.
- À noter que malgré une large utilisation en première intention dans les épilepsies de l'enfant, le Levetiracetam n'a l'AMM dans les épilepsies focales en monothérapie qu'à partir de 16 ans; il a l'AMM dans les épilepsies focales en association après l'âge de 1 mois.
- En cas d'épilepsie réfractaire, l'association du Stiripentol à la Carbamazépine peut avoir un intérêt (Ville et al 2002) .

- L'épilepsie pouvant se stabiliser chez certains patients lors de la deuxième décennie, la question d'un allègement du traitement peut être discutée à l'adolescence, au cas par cas (avis d'expert)

Toute prescription d'un traitement antiépileptique doit faire l'objet d'un suivi spécialisé de son observance, son efficacité et de sa tolérance.

Il faudra être particulièrement attentif à l'ajustement des doses au poids dans la première année de vie. On aura une attention particulière aux effets secondaires ophtalmologiques, notamment pour les molécules susceptibles d'aggraver un éventuel glaucome, et à la surveillance du champ visuel en cas de prescription de Vigabatrin.

Traitement de l'état de mal

Le traitement de l'état de mal repose sur les recommandations habituelles de prises en charge des états de mal de l'enfant et de l'adulte.

En revanche, dans le SSW, la place de la prévention est importante; les familles doivent être formées à la reconnaissance des crises, aux premières mesures de gestion d'une crise à la prescription d'un traitement de recours, à exécuter plus précocement que les 5 minutes habituellement recommandées, en cas de crises motrices.

Place du traitement "préventif" antiépileptique ou par Aspirine avant toute crise.

L'accès à un diagnostic présymptomatique permet de poser la question d'un traitement préventif par Aspirine et/ou antiépileptique avant tout symptôme neurologique, pour limiter la sévérité des manifestations neurologiques, et plus particulièrement les conséquences potentiellement sévères de l'entrée dans la maladie sous la forme d'un état de mal inaugural.

Si quelques études ont pu montrer un bénéfice d'une prescription d'un traitement par aspirine ou antiépileptique préventif (Ville et al 2002, Bays et al 2019), aucune n'a permis de valider avec certitude son indication.

Recommandations pour un traitement antiépileptique préventif (avis d'experts) (avis d'expert):

Tout enfant avec diagnostic de SSW, même neurologiquement asymptomatique doit être adressé à un centre expert dans l'épilepsie de l'enfant pour une prise en charge et un suivi appropriés.

La prescription d'un traitement antiépileptique prophylactique peut être proposée en cas de critères initiaux de sévérité associés à un risque accru d'état de mal inaugural, c'est-à-dire un angiome pial étendu et/ou la présence d'anomalies paroxystiques intercritiques sur l'EEG précoce. (Comi 2015, Bar 2018) (avis d'expert)

Il n'y a pas de recommandation formelle sur le choix de la molécule; L'épilepsie étant dans la grande majorité focale, les molécules connues pour leur efficacité dans les épilepsies focales peuvent être proposées; en première intention, le choix peut se porter sur le Levetiracetam, l'acide valproïque, la carbamazépine; certains auteurs (Thomas et al 2003, Kaplan et al 2015) semblent souligner une meilleure efficacité de la carbamazépine / oxcarbamazépine, qui sont prescrites en première intention par certaines équipes.

Recommandations pour un traitement par aspirine préventif (avis d'expert)

L'aspirine en traitement préventif dès le diagnostic, chez le jeune enfant, est discutée par certains auteurs (Comi 2015, Yeom 2022), et proposée par certaines équipes, mais les données actuelles ne permettent pas de se prononcer formellement sur une recommandation de prescription.

► Autres options thérapeutiques en cas d'épilepsie pharmacorésistante

Le régime cétogène peut avoir sa place dans les épilepsies pharmacorésistantes, mais il n'existe que des données anecdotiques dans le SSW (Kossoff et al. 2009).

Il existe également des données anecdotiques sur la prescription de Cannabidiol et de Sirolimus dans le SSW (Smegal et al, 2023, Sebold et al 2022)

La place de la prescription de l'aspirine chez des patients symptomatiques après une première crise reste discutée car si certaines études sur de petites populations ont pu montrer un certain bénéfice sur l'épilepsie (Roach et al 1985, Udani et al 2007, Bay et al 2011, Lance et al 2013), aucune ne permet d'en valider l'indication de façon certaine.

Place de la chirurgie (hémisphérotomie, chirurgie focale). Plusieurs études ont montré un bénéfice de la chirurgie en cas d'épilepsie pharmacorésistante associée à un angiome pial unilatéral, et un déficit moteur préexistant, avec 70 à 100% de patients libres de crises après hémisphérectomie ou hémisphérotomie et 58% après résection focale. Le pronostic est d'autant meilleur que la chirurgie est précoce, et la résection complète. Les risques ne sont pas négligeables, avec jusqu'à 47 % de complications rapportées par Kossov après une hémisphérectomie ou hémisphérotomie (principalement, hémorragies, hypertension intracrânienne) qui doivent être connues pour pouvoir être anticipées et prises en charge de manière adéquate (Arzimanoglou et al 2000, Schropp et al 2006, Kossov et al en 2002, Bourgeois et al, 2007). Plus récemment, Sugano et al en 2014, ont montré 8 patients sur 10 libres de crises après une déconnexion du quadrant postérieur (angiome limité à cette zone). Les données sur la chirurgie en cas d'angiome bilatéral sont anecdotiques (Arzimanoglou et al, 2000, Tuxhorn et al 2002). Le pronostic cognitif est d'autant meilleur que l'enfant est jeune au moment de l'intervention, et que le délai entre le début des crises et la chirurgie est court (Wang 2022).

Recommandations :

Tout patient porteur d'un angiome leptoméningé unilatéral qui présente une épilepsie pharmacorésistante (échec de deux traitements bien conduits) doit être adressé auprès d'un centre expert en chirurgie de l'épilepsie (Comi et al 2015).

Cette chirurgie relève de l'expertise de services de neurochirurgie pédiatrique spécialisés, et l'indication doit faire l'objet de discussions multidisciplinaires en termes d'évaluation du rapport bénéfice-risque.

4.3.2 Prise en charge des troubles cognitifs

La prise en charge des troubles cognitifs constitue également un enjeu majeur du SSW.

La prise en charge optimale de l'épilepsie constitue la première mesure de prévention des troubles des fonctions intellectuelles, avec une vigilance non seulement vis-à-vis de l'efficacité mais aussi des potentiels effets secondaires des antiépileptiques.

Un suivi longitudinal des fonctions cognitives est recommandé avec une attention particulière aux étapes clés (à l'entrée en maternelle, avant l'arrivée au CP, en fin de primaire, en fin de collège), ou en cas d'apparitions de signes d'appel qu'il faut rechercher à l'interrogatoire.

Ces évaluations reposent sur des échelles de Wechsler (WPPSI IV, WISC V, WAIS pour l'adulte) et des bilans ciblés (orthophonie, psychomotricité, ergothérapie, orthoptie) proposés en fonction des troubles décelés (Comi et al 2007, 2011, 2015, Sudarsanam 2014, Lo et al 2012, De la Torre et al, 2018).

Ces évaluations doivent conduire à des prises en charges adaptées en fonction des troubles et des besoins identifiés (Comi et al 2007, 2011, 2015, Sudarsanam 2014, Lo et al 2012, De la Torre et al, 2018):

- mise en place de rééducations en orthophonie, psychomotricité, ergothérapie, orthoptie, kinésithérapie.... ces rééducations peuvent se faire en libéral ou au sein de structures dédiées (CAMSP, CMP, SESSAD). La psychomotricité et l'ergothérapie ne relèvent pas d'une prise en charge par la sécurité sociale, mais peuvent faire l'objet d'une notification auprès de la MDPH. Il existe par ailleurs des plateformes d'orientation et de coordination (PCO) pour des enfants de moins de 6 ans, qui ont pour objectif de permettre aux familles d'avoir accès à des soins et rééducations de professionnels le plus tôt possible sans attendre d'avoir un diagnostic complet.
- mise en place si nécessaire d'aménagements scolaires adéquats, accompagnement par une AESH sur notification MDPH, décision le cas échéant d'orientation scolaire ou professionnelles adaptées aux besoins de l'enfant (ULIS, IME, SEGPA, autre...)

Une attention particulière doit être portée aux patients avec troubles spécifiques d'apprentissage et QI « limite », dont les difficultés peuvent être sous-estimées et insuffisamment prises en charge.

- On sera particulièrement attentif à la présence de troubles praxiques et visuo-spatiaux et à leur prise en charge en psychomotricité ou ergothérapie.
- La prise en charge des troubles visuels est nécessaire pour limiter leur impact sur les apprentissages.
- L'identification et la prise en charge d'un trouble attentionnel est nécessaire. Les tests attentionnels ne sont disponibles qu'après l'âge de 6 ans. La prescription d'un traitement psychostimulant peut être proposée, avec une vigilance particulière si l'épilepsie n'est pas stabilisée. (Thomas et al 2003, Comi et al 2011, Lance et al 2013)
- La détection d'une hémianopsie demande une coopération suffisante de l'enfant. Elle devra être surveillée cliniquement, et être accompagnée d'une information notamment en milieu scolaire.

4.3.3 Prise en charge de l'hémiplégie

Comme pour les fonctions cognitives, la prise en charge de l'épilepsie constitue une mesure indispensable à la prévention du déficit moteur.

Par ailleurs, comme pour toute hémiparésie, une évaluation et un suivi par médecin de médecine physique et de rééducation (MPR) est recommandée, pour la mise en place de rééducations appropriées adaptées aux besoins de chaque enfant : en priorité kinésithérapie motrice, mais

également psychomotricité et ergothérapie, prescription d'appareillages ou de thérapies spécifiques telles que des injections de toxine botulique.

Cette prise en charge peut être coordonnée par des services ou structures dédiées (services de rééducations, CAMSP, SESSAD...).

4.3.4 Les accès migraineux et « stroke like »

Les patients et leur famille doivent être informés de la survenue possible de ces épisodes et savoir reconnaître les signes. Une fiche d'information destinée au médecin traitant et/ou médecins urgentistes peut être fournie aux familles, afin de faciliter la prise en charge à la phase aiguë en cas de survenue d'un accès.

La réalisation d'une imagerie cérébrale à la phase aiguë n'est pas systématique mais peut être nécessaire pour éliminer un diagnostic différentiel (accident vasculaire cérébral, thrombophlébite, autre cause de déficit moteur aigu), notamment lors du premier épisode, ou de nouvel épisode atypique. La recherche d'un état de mal épileptique associé (clinique et EEG) est nécessaire.

La prescription d'anticoagulant n'est pas recommandée à la phase aiguë. Il n'y a pas de recommandation formelle de restriction préventive de l'activité physique. Un traitement par antiagrégant plaquettaire à la dose de 3 à 5 mg/kg/j est recommandé après la survenue d'un premier épisode (Maria et al 1998, Thomas et al 2003, Bay et al 2011)

La prise en charge des céphalées doit obéir à la même démarche que celle des migraines classiques, à la fois en terme de traitement de fond et de traitement des épisodes aigus ; plusieurs études soulignent l'insuffisance de leur prise en compte; il faut cependant recommander une vigilance sur l'emploi des triptans dans ces contextes de risque d'aggravation du déficit moteur. (Thomas et al 2003, Kossoff et al 2007).

4.3.5 Le suivi neurologique à l'âge adulte

Il existe peu de données de la littérature centrées sur la prise en charge à l'âge adulte, même si elle est abordée par plusieurs auteurs (Sujansky 1995, Pascual-Castroviejo 1995 et 2008, Turin 2010, Comi 2015, De la Torre 2018); un panorama d'une population de 10 patients suivis au sein d'un service d'épileptologie adulte a été décrite en 2022, avec des présentations cliniques qui apparaissent hétérogènes. (Veillieux et al 2022)

Il est cependant indispensable d'être attentif à l'accompagnement de la transition de la pédiatrie à l'âge adulte et à la poursuite de la prise en charge au-delà de 18 ans.

► La transition

Elle doit être anticipée et préparée. Elle se fait généralement aux alentours de 18 ans. Il est recommandé d'aborder le sujet entre 14 et 16 ans ; Un neurologue adulte expérimenté dans le cadre d'un centre de référence doit être clairement identifié auprès de la famille, et une consultation commune de transition peut être proposée. Ces années de transition sont l'occasion pour le neuropédiatre :

- D'accompagner la construction du projet professionnel adapté aux contraintes liées aux difficultés cognitives, à l'hémiplégie et à l'état de l'épilepsie
- D'informer sur la législation sur le permis de conduire (prenant en compte les contraintes liées à l'épilepsie, à l'hémianopsie, à l'aspect cognitif et moteur)

- D'ajuster la conduite du traitement antiépileptique chez la jeune fille en prenant en compte l'association éventuelle à une contraception et l'anticipation d'une future grossesse.
- De s'assurer que les familles sont accompagnées dans leur démarches médico-sociales et juridique (préparation du dossier MDPH adulte, éventuel statut de travailleur handicapé, orientation vers des structures adaptées en cas de jeune adulte non autonome, éventuelle mise sous tutelle, curatelle...)

On peut proposer le recours à des plateformes ou à des séances d'éducation thérapeutique dédiées à la transition.

► A l'âge adulte

Le suivi de l'épilepsie par un neurologue sera adapté en fonction de l'équilibre des crises qui sont en règle moins fréquentes que chez le jeune enfant. La prise en charge rejoint celle des épilepsies focales selon les recommandations de l'HAS (cf document). La question de l'arrêt de traitement peut être posée en cas de contrôle de l'épilepsie. Mais il n'existe pas de recommandations formelles.

L'aspect rééducatif peut rester nécessaire notamment en cas d'hémiplégie ou d'hémiplésie nécessitant la poursuite d'une prise en charge par une structure de médecine physique et de rééducation adulte.

La prise en charge des aspects médico sociaux et juridiques doit être assurée, ajustée à la situation et aux besoins du jeune adulte (dossier MDPH adulte, aménagements de l'activité professionnelle si nécessaire, éventuel statut de travailleur handicapé, orientation vers des structures adaptées en cas de jeune adulte non autonome, éventuelle mise sous tutelle, curatelle, question du permis de conduire....)

4.4 Prise en charge dermatologique

Le traitement de l'angiome plan du SSW vise à réduire son retentissement psychosocial en réduisant sa visibilité, à réduire le risque d'apparition de nodules vasculaires (granulomes pyogéniques) ou à faire disparaître ceux qui existent, et peut-être (sans certitude) de réduire le risque d'hypertrophie des parties molles du visage. Idéalement, le meilleur moment pour l'évaluation de l'indication du traitement d'un angiome plan facial est à la naissance. Plus le traitement est précoce, meilleurs seront les résultats.

Le laser vasculaire à colorant pulsé (LCP) est le traitement de référence des angiomes plans quelle que soit leur taille, leur couleur ou leur topographie. Son rapport bénéfice-risque est favorable quel que soit l'âge du patient. Il peut être débuté précocement, dès les premiers jours de vie. Toutefois, Il est stipulé dans la CCAM (classification commune des actes médicaux) que la facturation des séances de laser ne peut être faite que chez les enfants d'un an ou plus. Le choix de réaliser une éventuelle anesthésie générale s'évalue au cas par cas, et selon l'expérience des équipes. La décision doit être prise conjointement avec les parents ou le patient s'ils sont en âge de donner leur consentement éclairé. L'existence d'un angiome leptoméningé ou des antécédents de convulsions motivent une particulière prudence en raison du risque éventuel de déclenchement d'une crise lors d'une séance de LCP. Les séances de LCP consistent à réaliser la destruction des vaisseaux capillaires dermiques superficiels dystrophiques par des impacts circulaires de diamètre variable (5 à 12 mm). Ils nécessitent une protection oculaire à la fois chez l'opérateur (lunettes à verres filtrants) et chez le patient (coques métalliques). Si une anesthésie générale n'est pas réalisée, on réalise une anesthésie de contact par application de crème lidocaïne-prilocaine (EMLA, Anesderm) sur la surface à traiter. Ces applications doivent être faites avec prudence chez le nourrisson en raison du risque de méthémoglobinémie. C'est une option de traitement sûre des angiomes plans, y compris

chez le nourrisson, avec une faible incidence de complications permanentes lorsqu'il est pratiqué par un opérateur expérimenté.

Les effets indésirables immédiats sont essentiellement la douleur lors du geste, puis les ecchymoses qui persistent plusieurs jours. Celles-ci sont quasi constantes lorsque les temps d'impacts sont brefs (0,45 à 1,5 ms) et constituent un marqueur immédiat de l'efficacité de la photothermolyse.

- Le risque, l'intensité et la durée des ecchymoses seraient majorés sous traitement antiagrégant (aspirine), qui constitue une contre-indication relative, motivant une adaptation des paramètres (temps d'impact, fluence, refroidissement).
- La nécrose épidermique est rare avec des fluences et un refroidissement adaptés, et régresse le + souvent sans séquelles après desquamation.
- Chez les patients à peau pigmentée, même si le LCP reste le traitement de première intention, le risque d'effet indésirable est plus élevé que chez les patients à peau claire : ce sont principalement la dyschromie et les cicatrices atrophiques. Des fluences réduites, un moindre chevauchement des impacts, et un refroidissement accru sont recommandés chez ces patients pour minimiser ces risques.

L'efficacité d'une séance ne s'évalue qu'après plusieurs semaines, et l'évaluation de l'efficacité à long terme nécessite plusieurs séances espacées de plusieurs semaines. Il peut exister une recoloration de l'angiome plan à long terme (35% après 10 ans avec les lasers à colorant d'ancienne génération) (Huikeshoven 2007).

Les séances de laser à colorant pulsé sont prises en charge par l'assurance maladie après acceptation de la demande d'entente préalable. La cotation CCAM pour les séances de laser vasculaire dépend de la surface à traiter ; Il existe une cotation supplémentaire pour l'indication angiome plan variant également selon la surface de l'angiome plan traitée. L'intervalle de temps entre les séances de laser dépend de multiples facteurs, mais aucun intervalle optimal n'a été établi par une évaluation scientifique. Il doit donc être adapté à chaque patient. La prise en charge du laser vasculaire par l'assurance maladie requiert un intervalle minimum de 3 mois entre chaque séance facturée.

En cas d'efficacité insuffisante du LCP, de refus ou de contre-indication, un masquage de l'angiome plan par maquillage thérapeutique, avec l'aide éventuelle d'une psycho-esthéticienne, peut être réalisé.

La prise en charge psychologique a aussi pour but d'aider à l'acceptation de la marque de naissance.

4.5 Prise en charge ophtalmologique

La prise en charge des atteintes ophtalmologiques dans le SSW relève des centres experts.

4.5.1 Prise en charge du glaucome

La nature de la prise en charge dépend du mode de présentation et de l'âge du patient. Le glaucome du SSW est le plus souvent de début insidieux ; le traitement de première ligne est alors médical, avec souvent des bi-thérapies topiques d'emblée chez le jeune enfant. Les bêta-bloqueurs et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont à privilégier. Il existerait un risque augmenté d'effusion uvéale avec les prostaglandines (ref. Gambrelle 2008). Dans tous les cas, il est essentiel chez l'enfant de bien comprimer le point lacrymal après instillation de collyre, afin d'éviter tout passage systémique. La place de la chirurgie est réservée soit aux rares présentations aiguës sévères, parfois néonatales, soit aux échecs du traitement médical. Il s'agit alors en première intention de chirurgies filtrantes – trabéculectomies perforantes ou externes, associées pour certains à des

trabéculotomies (ref. Audren 2006, Wu 2017, Javaid 2018, Sood 2018, Karaconji 2020), qui peuvent être pratiquées plusieurs fois chez un même patient en cas de perte d'efficacité. Les chirurgies angulaires ne sauraient être recommandées dans le SSW (Yeung 2020). Les traitements chirurgicaux de deuxième ligne sont de l'ordre de la sur-spécialité.

Les indications chez l'enfant à un traitement ou à une intensification du traitement, dès lors qu'il est possible de réaliser un suivi par champs visuels automatisés et/ou par OCT (RNFL et/ou GCC), doivent reposer sur ces examens et non pas principalement sur la pression intra-oculaire, même corrigée par la pachymétrie.

Dans tous les cas et quel que soit le traitement, une surveillance régulière à vie est requise, car une rechute (chez un patient ayant présenté un glaucome) ou une décompensation (chez un patient sans antécédent de glaucome) peut advenir à tout moment, y compris à l'âge adulte.

4.5.2 Prise en charge de la chorio-rétinopathie exsudative

En cas de décompensation sous la forme d'une chorio-rétinopathie exsudative, les « hémangiomes choroïdiens diffus » peuvent être traités par différentes techniques, mais la méthode la plus couramment utilisée en France est l'irradiation choroïdienne totale à faible dose par radiothérapie externe (photons, 20 Grays en 10 fractions). Ce traitement est même possible dans l'enfance et peut être réalisé sous anesthésie générale si la coopération est insuffisante, notamment chez le jeune enfant. Après traitement, le taux de réapplication rétinienne est proche de 90% et une stabilisation ou amélioration visuelle est observée dans 75% des cas environ (Randon 2018). Néanmoins il existe des cas réfractaires et des récurrences exsudatives.

D'autres méthodes ont été décrites, comme la protonthérapie (indiquée pour les hémangiomes circonscrits), la photothérapie dynamique (PDT), la radiochirurgie gamma knife, ou les injections intra-vitréennes d'anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) (Silverstein 2019, Chung 2020, Formisano 2021). Le succès de l'ensemble de ces thérapeutiques est malheureusement limité : si l'aspect anatomique du globe peut être préservé, l'atteinte visuelle est de mauvais pronostic, surtout en cas d'atteinte de la macula.

4.6 Prise en charge bucco-dentaire

En raison de la prévalence importante de manifestations orales, il est capital que le chirurgien-dentiste connaisse les manifestations de cette maladie rare et en comprenne les risques. En effet, des traitements dentaires de routine peuvent s'avérer compliqués en raison du risque hémorragique per- et post opératoire.

La prise en charge bucco-dentaire des patients atteints par le syndrome de Sturge Weber comporte d'abord un volet de prévention, qui est essentiel et a pour principaux objectifs l'obtention d'une bonne hygiène bucco-dentaire et la diminution du risque carieux individuel (hygiène alimentaire, dentifrice fluoré...).

Un bilan d'imagerie spécifique (IRM...) destiné à évaluer la présence d'éléments vasculaires dans les zones buccales à traiter peut être indiqué, en concertation avec l'équipe médicale.

Les examens d'imagerie (IRM ou angio-IRM) ont essentiellement pour but d'éliminer une malformation artério-veineuse (diagnostic différentiel) qui risquerait d'être aggravée par un geste chirurgical.

Lors des soins dentaires, la gestion du stress doit être prise en compte. Associée à une approche comportementale adaptée, l'utilisation de la sédation consciente par inhalation de MEOPA ou par administration de molécules sédatives peut être recommandée.

La prise en charge parodontale, comportant un bilan initial détaillé et une surveillance régulière, est indispensable.

La gestion chirurgicale des hyperplasies gingivales comporte un risque hémorragique. Une hospitalisation peut être nécessaire pour réaliser une gingivectomie, sous anesthésie générale si nécessaire. L'intervenant doit mettre en œuvre les mesures d'hémostase adaptées, en concertation avec l'équipe médicale. Il en est de même en cas d'avulsions dentaires.

Une chirurgie orthognathique et un traitement orthodontique peuvent être indiqués chez certains patients, à condition que l'hygiène bucco-dentaire soit correcte.

Enfin, la pertinence de la mise en place d'une prise en charge orthophonique doit être évaluée.

4.7 Prise en charge MPR et orthopédique

La présence d'une hémiparésie, ou de difficultés motrices importantes avec impact fonctionnel et limitations dans la vie quotidienne doit conduire à une prise en charge en MPR. Celle-ci évaluera :

- l'intensité de la gêne fonctionnelle
- les éventuelles rétractions, déformations orthopédiques, douleurs.
- les rééducations à proposer: particulièrement kinésithérapie, psychomotricité, ergothérapie
- les appareillages en cas de besoins
- les mesures thérapeutiques spécifiques, telles que des injections de toxine botulinique

4.8 Prise en charge psychologique

Il est justifié de proposer de rencontrer un psychologue aux parents comme à l'enfant en âge de participer (généralement à l'âge scolaire). Les modalités sont variables et non exclusives : consultations communes avec un médecin ou une infirmière, ou entretien entre le psychologue seul et la famille ou chacun de ses membres. Il permet l'accompagnement psychologique du couple parental et de l'enfant, seul ou avec ses parents, ce qui permet aussi l'échange entre les parents et l'enfant. À l'âge scolaire, les entretiens individuels avec l'enfant lui permettent d'avoir un espace de parole dédié. Des groupes de parole peuvent être mis en place, et s'adresser aussi bien aux enfants atteints qu'aux parents ou à la fratrie.

Une particulière attention doit être portée à certaines situations :

- l'annonce initiale du diagnostic aux parents qui doit être réalisée dans les meilleures conditions (cf annonce du diagnostic),
- l'existence de troubles anxieux, dépressifs, difficultés relationnelles ou comportementales, qui doivent être recherchés à l'interrogatoire, particulièrement en cas d'épilepsie pharmacorésistante, et de trouble cognitif. Toute mise en évidence de troubles psychologiques doit conduire à orienter le patient pour une prise en charge adaptée auprès d'un psychologue et/ou d'un psychiatre ou pédopsychiatre.
- retentissement sur la qualité de vie liée à l'angiome plan facial (troubles de l'image de soi ou difficultés de relations avec l'entourage : fratrie, environnement scolaire). Il peut être évalué par le CDLQI (Childhood Dermatology Life Quality Index) (Lewis-Jones, 1995) .
- une phobie scolaire, potentiellement liée à un harcèlement (cf évaluation psychologique).

En dehors des entretiens individuels ou des groupes de parole, des techniques de thérapie cognitive et comportementale s'adressant aux enfants souffrant de troubles de l'apparence tels que l'angiome plan du SSW ont été proposées. Cependant, aucune évaluation de l'efficacité de ces techniques n'est à l'heure actuelle disponible (Jenkinson, 2017). Certaines techniques ont toutefois été

intégrées dans un programme d'éducation thérapeutique (ETP) conçu sous l'égide de la filière maladies rares ANDDI-RARES, intitulé "E... change de regard", qui s'adresse à tous les enfants d'âge scolaire souffrant du regard d'autrui, quelle que soit leur affection. (Anddi-Rares, 2022).

Il peut être utile aussi pour le soutien psychosocial des enfants et de leur famille d'avoir recours aux conseils et livrets d'information développés par des associations de soutien aux patients atteints d'affections retentissant sur leur apparence, comme Changing Faces, qui ne sont toutefois disponibles qu'en anglais et pas en français (Changing Faces, 2022).

4.9 Aspects médico-sociaux

L'interrogatoire en consultation doit rechercher la présence d'un impact social de la maladie.

Un diagnostic de maladie de Sturge Weber doit faire l'objet d'une demande de prise en charge en ALD (affection de longue durée).

Un dossier MDPH (Maison Départementale pour le Handicap) peut être constitué dans les situations suivantes :

- Demande d'allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH), en cas de frais occasionnés par l'existence de rééducations non prise en charge par la sécurité sociale (psychomotricité, ergothérapie, psychologue), de besoin de matériel spécifique, de retentissement de la maladie sur l'activité professionnelle parentale, ...
- Demande de carte d'invalidité en cas de marche ou station debout prolongée difficile
- Demande d'aménagements scolaires, et d'AESH
- Demande d'orientation scolaire

Il doit y avoir une information sur les compensations possibles en cas d'incapacité d'un des parents à avoir une activité professionnelle (AEEH, PCH, AJPP...). Les séances de laser rentrent dans le cadre d'une prise en charge par la sécurité sociale.

En cas de besoin, une orientation vers un(e) assistant (e) social (e) doit pouvoir être proposée.

5 Suivi

5.1 Objectifs

Les objectifs rejoignent ceux de la prise en charge ; le but est de prévenir et de traiter les diverses complications de la maladie. (cf 4.1)

5.2 Professionnels impliqués

Il s'agit des mêmes professionnels que ceux impliqués dans la prise en charge (cf 4.2).

5.3 Rythme et contenu des consultations

Le rythme des consultations n'est pas préétabli mais dépend de chaque intervenant, et s'ajuste à la situation de chaque enfant.

5.4 Suivi dermatologique

Sur le plan cutané, la fréquence des consultations pour l'angiome plan dépend du programme de soins mis en place.

- En cas de traitement par laser à colorant pulsé, les séances sont prises en charge à raison d'une tous les 3 mois. Cependant, particulièrement en début de traitement, des séances plus fréquentes peuvent être nécessaires.
- Après traitement ou en l'absence de traitement laser : pas de rythme particulier de suivi recommandé, mais une surveillance à long terme reste conseillée pour diagnostiquer et traiter précocement par laser ou chirurgie d'éventuelles complications hypertrophiques : hyperplasie des parties molles ou nodules vasculaires (botriomycomes ou granulomes pyogéniques). Ceux-ci sont accessibles à un traitement par laser vasculaire (laser à colorant pulsé, YAG long pulse ou KTP).
- Bien qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement médicamenteux ciblé pour l'hypertrophie des parties molles, l'avènement d'un tel traitement dans les années à venir n'est pas exclu et justifie donc une mise à jour des informations délivrées au patient et à sa famille. Ce suivi dermatologique de l'atteinte cutanée à long terme est en pratique difficile à réaliser, mais il permet de tenir informés les patients et leur famille de l'état d'avancement des recherches, en particulier dans le domaine thérapeutique.

5.5 Suivi ophtalmologique

Une consultation ophtalmologique initiale est souhaitable au diagnostic.

Une consultation spécialisée peut être utile à l'âge verbal, afin de réaliser une imagerie non invasive de la choroïde (rétinophotographies et tomographie par cohérence optique (OCT) en mode EDI) pour mettre en évidence un épaississement choroïdien du côté de l'atteinte cutanée, ayant valeur d'atteinte oculaire infra-clinique.

En l'absence d'atteinte oculaire (absence de dilatation veineuse épisclérale et absence d'atteinte choroïdienne cliniquement évidente), un suivi ophtalmologique non spécialisé annuel peut être proposé.

En présence d'une atteinte oculaire clinique chez le nourrisson, sans signe de glaucome, un suivi régulier en milieu spécialisé est requis, trimestriel pendant la petite enfance, puis semestriel, puis enfin annuel, à vie. Le but premier de ce suivi est de détecter l'apparition de signes de glaucome afin de ne pas en retarder la prise en charge. Des examens sous anesthésie générale sont souvent

requis chez le nourrisson et le petit enfant avec atteinte oculaire et glaucome, afin de quantifier l'atteinte et d'adapter le traitement. Ces examens peuvent être également couplés à une séance de laser sous anesthésie afin d'éviter à l'enfant la multiplication des anesthésies générales.

Par ailleurs, un suivi régulier du champ visuel, adapté à la coopération de l'enfant est nécessaire.

5.6 Suivi neurologique

La consultation neuropédiatrique ou neurologique de suivi a pour mission :

- d'assurer la prise en charge de l'épilepsie : initiation du traitement et suivi de son observance, son efficacité, sa tolérance. Le recours à un calendrier de crises peut être précieux
- D'assurer le dépistage et la prise en charge des troubles des fonctions cognitives; il faut être particulièrement attentif à certains âges clés pour la réalisation d'évaluations par des échelles de WECHSLER, en premier lieu vers 5-6 ans avant l'entrée au CP, mais aussi vers 10 ans en fin de primaire, et éventuellement en fin de collège si il y a une question d'orientation spécifique et de formation professionnelle.
- D'assurer le dépistage et la prise en charge des difficultés motrices (hémiparésie, trouble praxiques)
- D'informer et d'assurer la prise en charge des « stroke like »

Cette consultation est nécessaire au diagnostic, puis rythmée selon les besoins, en règle au minimum annuelle, pouvant être plus rapprochée selon l'évolution, notamment en cas de complication sur le plan épileptique.

5.7 Suivi en Médecine Physique et de Réadaptation (MPR)

Un suivi MPR est nécessaire dès lors qu'une hémiparésie est mise en évidence : elle permet d'évaluer l'impact fonctionnel, de s'assurer de la mise en place des rééducations, des appareillages, de la prescription éventuelle de thérapeutiques spécifiques telles que les injections de toxine botulinique.

5.8 Suivi bucco-dentaire

Un suivi bucco-dentaire régulier, à savoir trois fois par an chez l'enfant et au moins deux fois par an chez l'adulte, est capital pour maintenir une bonne santé dentaire et limiter les complications orales de ce syndrome.

5.9 Examens complémentaires

5.9.1 Pour le suivi neurologique

Les contrôles d'EEG sont proposés selon l'évolution clinique, et leur contribution attendue sur l'orientation thérapeutique. En cas d'épilepsie pharmacorésistante, un EEG de longue durée pourrait être proposé pour enregistrer des crises et orienter la discussion chirurgicale

le contrôle d'IRM:

en cas d'IRM initiale précoce normale, un contrôle systématique peut être proposé après l'âge de un an

Par ailleurs, L'IRM peut être utilisée pour juger de l'évolutivité de la pathologie du fait du caractère évolutif de l'atrophie parenchymateuse en lien avec la stase chronique de désoxyhémoglobine au sein du parenchyme en regard de l'AL. Son contrôle n'est pas systématique mais peut surtout être utile en cas d'épilepsie réfractaire à une thérapeutique médicamenteuse, et dans le cadre de la discussion d'une chirurgie de l'épilepsie, en particulier une déconnection hémisphérique. l'IRM recherchera :

- l'extension de l'angiomasose, dans la majorité des cas unilatérale, à l'hémisphère controlatéral, contre-indiquant une déconnection hémisphérique
- ou la présence de dysplasie corticale, en particulier d'une polymicrogyrie. Il faut souligner cependant que ces dysplasies corticales, retrouvées dans une série de pièces anatomiques de chirurgie d'épilepsie réfractaire, n'ont pas été retrouvées rétrospectivement en IRM, et correspondent donc à des lésions identifiables uniquement à l'échelle microscopique.

La prescription de contrôles biologiques et de dosages médicamenteux est assurée selon l'évolution clinique et le traitement antiépileptique en cours.

5.9.2 Pour le suivi ophtalmologique et dermatologique

Il est essentiellement clinique. La réalisation d'exams complémentaires systématiques n'est donc pas recommandée.

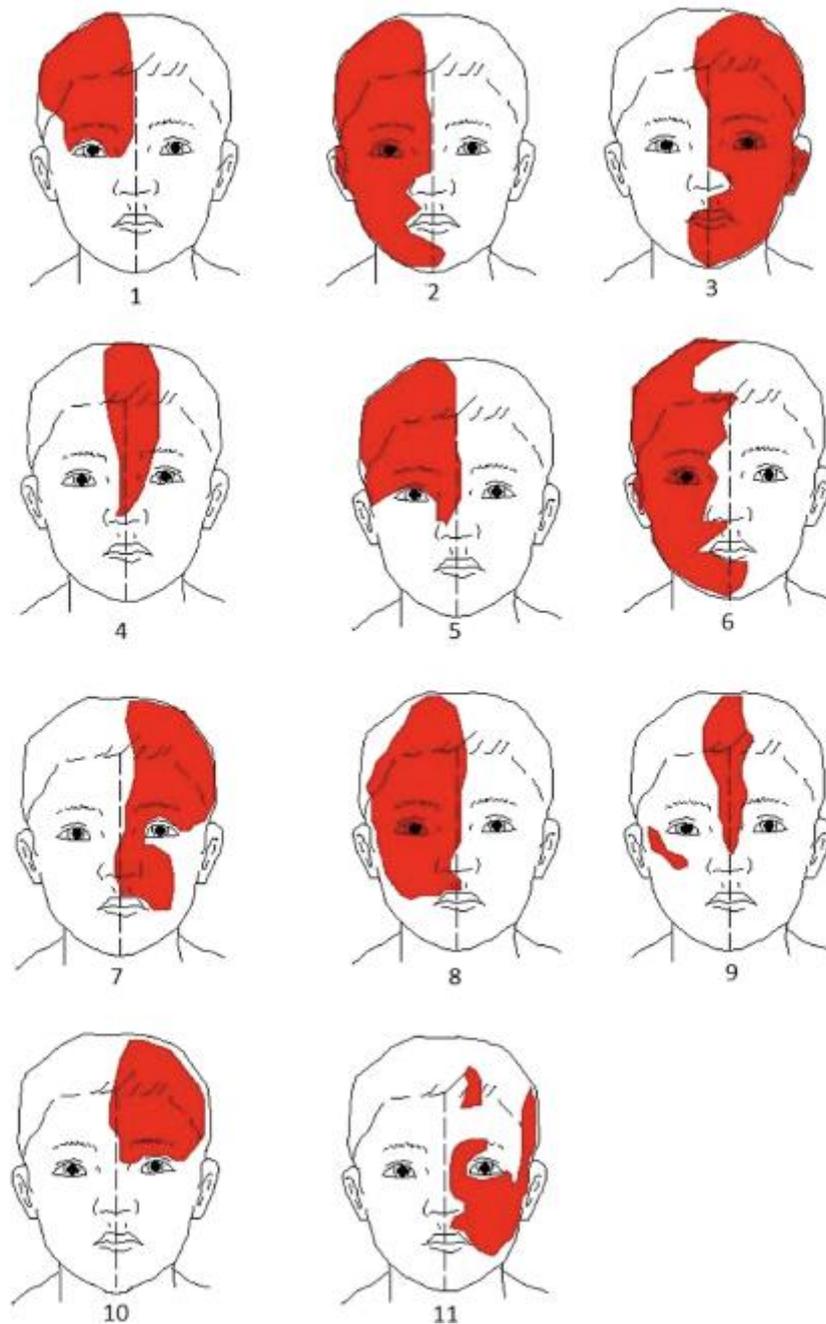
Tableau 1 : Résumé des recommandations de suivi chez un patient avec diagnostic de SSW

Au moment du diagnostic (à la naissance)		
	clinique	examens complémentaires
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> examen neurologique 	<ul style="list-style-type: none"> EEG IRM selon protocole défini lecture par un radiologue expérimenté
Dermatologique	<ul style="list-style-type: none"> topographie de l'angiome plan 	
Ophtalmologique	<ul style="list-style-type: none"> examen ophtalmologique (éventuellement sous AG) 	<ul style="list-style-type: none"> échographie et OCT selon avis
Aspect psycho-social	<ul style="list-style-type: none"> entretien psychologique avec les parents consultation d'annonce 	
Au cours du suivi		
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> <u>consultations</u> tous les 3 mois dans la 1ère année, puis au moins annuelle, rapprochées en cas de complications notamment épilepsie mal stabilisée Suivi poursuivi à l'âge adulte <i>l'épilepsie</i>: évaluation des crises, du traitement (observance, efficacité, tolérance) <i>cognitive</i>: interrogatoire, échelle de Wechsler, bilans ciblés selon besoin déficit moteur 	<ul style="list-style-type: none"> <u>EEG</u>: selon besoin et évolution de l'épilepsie IRM cérébrale pas de contrôle systématique discussion contrôle si première IRM normale, et apparition de signes neurologiques <u>bilan biologique éventuel</u>: pour le suivi du traitement antiépileptique médicamenteux

		<ul style="list-style-type: none"> • Bilan préchirurgical en cas de pharmacorésistance
Dermatologique	<ul style="list-style-type: none"> • <u>si laser</u>: suivi rythmé par les séances de laser • <u>en l'absence de laser</u>: maintenir suivi, fréquence à déterminer • réévaluer les indications du traitement, • recherche de complications (hypertrophie, nodules vasculaires) à l'âge adulte 	<ul style="list-style-type: none"> • pas d'examen complémentaire
Ophtalmologique	<ul style="list-style-type: none"> • suivi au moins annuel à la recherche d'un glaucome et d'une chorioretinopathie exsudative (en cas d'anomalie, un examen sous AG dans les premières années est souvent utile) • si glaucome ou chorioretinopathie exsudative confirmée, suivi rapproché à l'appréciation de l'ophtalmologue 	<ul style="list-style-type: none"> • échographie, OCT
Suivi bucco-dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • pluriannuel puis biannuel • (vigilance à la présence d'une hypertrophie gingivale) 	<ul style="list-style-type: none"> • IRM en cas de suspicion d'anomalie vasculaire
Suivi psychologique et psychiatrique	<ul style="list-style-type: none"> • selon les besoins repérés 	
Suivi socio-familial, autres	<ul style="list-style-type: none"> • selon les besoins repérés • avis assistante sociale si besoin • éducation thérapeutique • demande d'exonération du ticket modérateur • autres (MDPH, AJPP...) selon la clinique 	

Figure 1 : Schéma de l'angiome - Plan et localisation

Topographie de l'angiome plan chez 11 patients atteints de syndrome de Sturge Weber dans une série d'angiomes plans touchant le territoire du nerf trijumeau (Dutkiewicz et al. 2015)



Références bibliographiques

Alkonyi B, Chugani HT, et al. Clinical outcome in bilateral Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol* 2011; 44: 443-449.

Anddi-Rares. Éducation Thérapeutique du Patient. <http://anddi-rares.org/nos-actions/soigner/etp.html>. Accessed 16/09/2022.

Andica C, Hagiwara A, et al. Aberrant myelination in patients with Sturge-Weber syndrome analyzed using synthetic quantitative magnetic resonance imaging.

Arora KS, Quigley HA, et al. Increased Choroidal Thickness in Patients With Sturge-Weber Syndrome. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(9):1216-1219.

Arzimanoglou AA, Andermann F, Aicardi J, et al. Sturge-Weber syndrome: indications and results of surgery in 20 patients. *Neurology*. 2000; 55:1472–1479.

Audren F, Abitbol O, et al. Non-penetrating deep sclerectomy for glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Acta Ophtalmologica Scandinavica* 2006; 84 (5): 656-660

Bar c, Kaminska A, et al. Spikes might precede seizures and predict epilepsy in children with . Sturge Weber syndrome: a pilot study. *Epilepsy research* 2018

Bar C, Pedespan JM, et al. Early resonance imaging to detect presymptomatic leptomeningeal angioma in children with suspected Sturge Weber syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2019; 1-7.

Barbagallo M, Ruggieri M, et al. Infantile spasms in the setting of sturge-Weber syndrome. *Childs nerv Syst* 2009; 25: 111-118.

Bay M, Kossoff E, et al. Survey of aspirin use in Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol*. 2011;26(6):692-702.

Bebin EM, Gomez MR. prognosis in Sturge-Weber disease: comparison of unihemispheric and bihemispheric involvement. *Journal of Child Neurology* 1988; 3: 181-184.

Behen M, Juhasz C, et al. Brain damage and IQ in unilateral Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy and behavior* 2011; 352-357.

Bichsel C, Goss J, et al. Association of Somatic GNAQ Mutation With Capillary Malformations in a Case of Choroidal Hemangioma. *JAMA Ophthalmol*. 2019; 137(1): 91–95.

Bodensteiner JB, Roach ES. Sturge-Weber syndrome: Introduction and overview. In: *Sturge-Weber Syndrome*, 2nd edition, Bodensteiner JB, Roach ES (Eds), Sturge-Weber Foundation, Mt. Freedom, NJ 2010.

Boos MD, Bozarth XL, et al. Forehead location and large segmental pattern of facial port-wine stains predict risk of Sturge-Weber syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1110-1117. doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.017.

Bosnyak E, Behen M, et al. Predictors of cognitive functions in children with sturge-Weber syndrome : a longitudinal study. *Pediatric Neurology* 2016; 61: 38-45.

Bourgeois M1, Crimmins DW, et al. Surgical treatment of epilepsy in Sturge-Weber syndrome in children. *J Neurosurg*. 2007. 106(1 Suppl):20-8

Bradbury ET, Hewison J. Early parental adjustment to visible congenital disfigurement. *Child: Care, Health and Development* 1994;20(4):251-266.

Cagneaux M, Paoli V et al. Pre and post-natal imaging of early cerebral damage in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Radiology* 2013; 43 (11): 1536-1539.

Carvalho VA, Dallazen E, Statkiewicz C, et al. Oral Surgery in Patients With Sturge-Weber Syndrome. *J Craniofac Surg.* 2021 Jan-Feb 01;32(1):e85-e88.

Catsman-Berrevoets C, Koudijs S, et al. Early MRI diagnosis of Sturge-Weber syndrome type 1 in infants. *EJPN* 2022; 38: 66-72.

Changing Faces. Advice and guidance. <https://www.changingfaces.org.uk/advice-guidance/>. Accessed 16/09/2022.

Chapieski L, Friedman A, et al. Psychological Functioning in Children and Adolescents With Sturge-Weber Syndrome. *Journal of Child* 2000; 15:600.

Chung KS, Chang WS, et al. Gamma Knife Radiosurgery for Choroidal Hemangioma: A Single-Institute Series. *World Neurosurgery* 2020; 133: e129-e134

Comi AM. Topical review: pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *Journal of Child Neurology* 2003; 18(8): 509-516.

Comi A. Advances in Sturge-Weber syndrome. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(2): 124-128.

Comi AM. Sturge-Weber syndrome and epilepsy: an argument for aggressive seizure management in these patients. *Expert review of neurotherapeutics*, 2007: 951-956.

Comi AM. Update on Sturge-Weber syndrome: diagnosis, treatment, quantitative measures, and controversies. *Lymphatic research and biology*, 2007: 257-254.

Comi AM. Presentation, diagnosis, pathophysiology and treatment of the neurologic features of Sturge-Weber Syndrome. *Neurology* 2011; 17 (4): 179-184.

Comi A. current therapeutic options in sturge-Weber Syndrome. *Seminars in pediatric neurology* 2015; 22: 295-301.

Day AM, Hammill A, et al. Hypothesis: presymptomatic treatment of Sturge-Weber Syndrome with Aspirin and antiepileptic drugs may delay seizure onset. *Pediatric neurology* 2019; 90: 8-12

De la Torre AJ, Luat A, et al. A multidisciplinary consensus for clinical care and research needs for Sturge-Weber syndrome. *Pediatric Neurology* 2018; 84: 11-20.

de Oliveira MC, Maia VN, et al. Emergency Dental Treatment of a Patient With Sturge-Weber Syndrome. *J Craniofac Surg.* 2015;26(4):e305-6.

Di Rocco C & G. Tamburrini G. Sturge -Weber syndrome. *Childs Nerv Syst* 2006; 22:909-921.

Doh RM, Yu TM, et al. Full mouth rehabilitation of a patient with Sturge-Weber syndrome using a mixture of general and sedative anesthesia. *J Dent Anesth Pain Med.* 2015; 15(3):173-179.

Dutkiewicz AS, Ezzedine k, et al. A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain. *J Am Acad dermatol* 2015; 72: 473-480.

Dymerska M, Kirkorian AY, et al. Size of facial port wine birthmark may predict neurological outcome in Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr* 2017; 188:205-209

Eivazi B, Marion Roessler, Wolfgang Pfützner, Afshin Teymoortash, Jochen A Werner, Rudolf Happle. Port-wine stains are more than skin-deep! Expanding the spectrum of extracutaneous manifestations of nevi flammei of the head and neck. *Eur J Dermatol* 2012 Mar-Apr;22(2):246-51. doi: 10.1684/ejd.2012.1653.

Enjolras O, Riche MC, et al. Facial Port-wine stains and Sturge Weber Syndrome. *Pediatrics* 1985; 76(1):48-51.

Ewen J, Kossoff E, et al. Use of Quantitative EEG in Infants with Port-Wine Birthmark to Assess for Sturge-Weber Brain Involvement. *Clin Neurophysiol.* 2009; 120(8): 1433–1440.

Fahrni JO, Cho EYN, et al. Quality of life in patients with congenital vascular malformations. *Journal of Vascular Surgery - Venous and Lymphatic Disorders* 2014;2(1):46-51.

Fjær R, Marciniak K, et al. A novel somatic mutation in GNB2 provides new insights to the pathogenesis of Sturge-Weber syndrome. *Hum Mol Genet.* 2021;30(21):1919-1931. doi: 10.1093/hmg/ddab144.

Fogarasi András, LODDENKEMPER Tobias, et al. Sturge-Weber syndrome: clinical and radiological correlates in 86 patients. *Ideggyogy Sz* 2013;66(1–2):53–57.

Formisano M, Di Pippa MC, et al. Current concepts on diffuse choroidal hemangioma in Sturge Weber syndrome. *Ophthalmic Genetic* 2021; 42 (4): 375-382.

Francis TH, Milman T, et al. GNAQ Mutations in Diffuse and Solitary Choroidal Hemangiomas. *Ophthalmology.* 2019; 126(5): 759–763.

Gambrelle , Denis P, et al. Uveal effusion induced by topical travoprost in a patient with Sturge-Weber-Krabbe syndrome. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2008; 31(9): 889.e1-889.e3.

Griffits P. Sturge-Weber revisited: the role of the neuroradiology. *Neuropediatrics* 1996; 27(6): 284-294.

Ha A, Kim J et al. Facial Port-Wine Stain Phenotypes Associated with Glaucoma Risk in Neonates. *American Journal of Ophthalmology* 2020; 220: 183-190.

Hagen SL, Grey KR, et al. Quality of life in adults with facial port-wine stains. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2017;76:695-702.

Hatfield LA, Crone LE, et al. Quantitative EEG Asymmetry Correlates with Clinical Severity in Unilateral Sturge-Weber Syndrome. *Epilepsia* 2007; 48: 191-195.

Hino S, Iijima Y, Takahashi M, et al. Tooth extraction with Sturge-Weber syndrome. *J Oral Maxillofac Surg, Med, Pathol* 2017;29(3):258–260.

Huikeshoven M, Koster PHL, de Borgie CAAJM, Beek JF, van Gemert MJC, van der Horst CMAM. Redarkening of port-wine stains 10 years after pulsed-dye-laser treatment. *N Eng J Med* 356:1235-40.

Jagtap S, Srinivas G et al. Sturge-Weber Syndrome: Clinical Spectrum, Disease Course, and Outcome of 30 Patients. *J Child Neurol* 2013; 28: 725-731.

Jansen FE1, van der Worp HB, et al. Sturge-Weber syndrome and paroxysmal hemiparesis: epilepsy or ischaemia? *Dev Med Child Neurol*. 2004;46(11):783-6.

Javaid U, Ali MH, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of glaucoma associated with Sturge–Weber syndrome. *Int Ophthalmol* 2018; 38:409–416.

Jenkinson E, Williamson H, et al. Systematic Review: Psychosocial Interventions for Children and Young People With Visible Differences Resulting From Appearance Altering Conditions, Injury, or Treatment Effects. *J Pediatr Psychol* 2015;40(10):1017-33.

Jordan M, Carmignac V, Sorlin A, et al. Reverse Phenotyping in Patients with Skin Capillary Malformations and Mosaic GNAQ or GNA11 Mutations Defines a Clinical Spectrum with Genotype-Phenotype Correlation. *J Invest Dermatol* 2020;140(5):1106-1110.e2.

Kaplan E, Kossoff E, et al. Anticonvulsivant efficacy in Sturge-Weber Syndrome. *Pediatric neurology* 2016; 58: 31-36.

Kaplan EH, Offermann EA, et al. Cannabidiol treatment fo refractory seizures in Sturge Weber syndrome. *Pediatric Neurology* 2017; 71:18-23.

Karacnji T, Ting E, et al. Surgical Management for Glaucoma in Sturge-Weber Syndrome: Experience from a Tertiary Referral Paediatric Hospital. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* June 2020;1.61: 977.

Kaseka L, Bitton J, et al. Predictive factors for epilepsy in pediatric patients with Sturge-Weber syndrome. *Pediatric neurology* 2016; 62: 52-58.

Kelly A.Harmon BS et al. Quality of Life in Children With Sturge-Weber Syndrome. *Pediatric Neurology* 2019; 101: 26-32

Kasabeh KA, Comi AM, et al. atypical Intracerebral developmental venous anomalies in Sturge-Weber Syndrome. A case series and review of literature. *Pediatr Neurol* 2020; 104: 54-61.

Kavanaugh B, Streenivasan A, et al. Intellectual and adaptative functioning in Sturge-Weber syndrome. *Child Neuropsychol* 2008; 22(6): 635-648. 1.

Kinsler VA, Boccara O, Fraitag S, Torrelo A, Vabres P, Diociaiuti A. Mosaic abnormalities of the skin: review and guidelines from the European Reference Network for rare skin diseases. *Br J Dermatol*. 2019;0(0):bjd.17924.

Kramer U, Kahama E, et al. Outcome of infants with unilateral Sturge-Weber syndrome and early onset seizures. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42:756-759.

Kossoff EH, Buck C, Freeman JM. Outcomes of 32 hemispherectomies for Sturge-Weber syndrome worldwide. *Neurology*. 2002; 59:1735–1738

Kossoff EH, Hatfield LA, et al. Comorbidity of Epilepsy and Headache in Patients With Sturge-Weber Syndrome. *J Child Neurol* 2005; 20 (8): 678-682.

Kossoff E, Balasta M, et al. Self-Reported Treatment Patterns in Patients With Sturge-Weber Syndrome and Migraines. *Journal of Child Neurology* 2007; 22 (6): 720-726.

Kossoff E, Ferenc L, et al. An infantile-onset, severe, yet sporadic seizure pattern is common in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia* 2009; 50(9):2154–2157.

- Kossoff E, Borsage J, et al. a pilot study of the modified Atkins diet for Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Research* 2010.
- Kossoff E, Bachur C, et al. EEG Evolution in Sturge-Weber Syndrome. *Epilepsy Res* 2014; 108(4): 816–819.
- Kuchenbuch M, Nabbout R. Sturge-Weber Syndrome. *Journal of Pediatric Epilepsy* 2016; 05(02): 082-088
- Lance E, Sreenivasan K, et al. Aspirine use in Sturgr Weber syndrome; Side effects and clinical outcome. *J Child Neurol* 2013; 28(2): 213-218.
- Lance E, Ianier K, et al. Stimulant use in patients with sturge-weber syndrome: safety and efficacy. *Pediatric Neurology* 2014; 51: 675-680.
- Leemreis WH, Okkerse JME, et al. Educational paper: Parenting a child with a disfiguring condition—how (well) do parents adapt? *Eur J Pediatr* 2014;173:699–709.
- Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol.* 1995 Jun;132(6):942-9.
- Lo W, Marchuk DA et al. Updates and future horizons on the understanding, diagnosis and treatment of Sturge-Weber syndrome brain involvement. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54(3): 214-223.
- Luat AF, Behen ME, et al. Cognitive and motor outcomes in children with unilateral Sturge Weber syndrome. Effect of age of seizure onset and size of brain involvement. *Epilepsy and behavior* 2018; 80: 202-207.
- Magin P. Appearance-related bullying and skin disorders. *Clinics in Dermatology* 2013;31:66–71.
- Mapara PN, Taur SM, et al. Sturge-Weber Syndrome: Roots to a Cure a Nightmare in Pediatric Dentistry. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021 Jan-Feb;14(1):145-148.
- Marana Pérez AI, Ruiz-Falcó Rojas ML, et al. Análisis del síndrome de Sturge-Weber: estudio retrospectivo de múltiples variables asociadas. *Neurología.* 2017; 32:363—370.
- Maria BL, Neufeld JA, et al. Central Nervous System Structure and Function in Sturge-Weber Syndrome: Evidence of Neurologic and Radiologic Progression. *J Child Neurol* 1998; 13: 606-618
- Maslin J , Dorairaj S, et al. Sturge-Weber Syndrome (Encephalotrigeminal Angiomatosis): Recent Advances and Future Challenges. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*: November 2014; 3 (6): 361-367.
- Masnari O, Neuhaus K, Aegerter T, Reynolds S, Schiestl CM, Landolt MA. Predictors of Health-related Quality of Life and Psychological Adjustment in Children and Adolescents With Congenital Melanocytic Nevi: Analysis of Parent Reports. *Journal of Pediatric Psychology.* 2019; 44(6):714–25.
- Maton B, Ksek P, et al. Medically intractable epilepsy in Sturge-Weber syndrome is associated with cortical malformation: implication for surgery therapy. *Epilepsia* 2010; 51(2): 257-267.
- Mazereeuw-Hautier J, Syed S, Harper JI. Bilateral Facial Capillary Malformation Associated With Eye and Brain Abnormalities. *Arch Dermatol* 2006;142(8):994-998.
- Miao Y, Juhasz C, et al. Clinical correlates of white matter blood flow perfusion changes in Sturge-Weber syndrome: a dynamic MR perfusion-weighted imaging study. *Neuroradiol* 2011 52(7): 1280-1285.

Nabbout R, Juhasz C. Sturge Weber syndrome. Handbook journal of Clinical Neurology 2013; 111; 315-321.

O'Hanlon K, Camic PM, et al. Factors Associated With Parental Adaptation to Having a Child With a Cleft Lip and/or Palate: The Impact of Parental Diagnosis. The Cleft Palate-Craniofacial Journal 2012;49(6):718-29.

Ouss-Ryngaert L. Troubles psychopathologiques et psychiatriques de l'enfant épileptique EMC 2012

Pagin O, Del Neri NB, et al. Periodontal manifestations and ambulatorial management in a patient with Sturge-Weber syndrome. J Craniofac Surg. 2012 Nov;23(6):1809-11.

Pascual-Castroviejo I, Diaz-Gonzalez C, et al. Sturge Weber syndrome: study of 40 patients. Pediatric Neurology 1993; 4(4):283-288;

Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual S, et al. Sturge-Weber syndrome. Study of 55 patients. Can J Neurol Sci 2008; 35:301-307.

Pinto A, Yangming O, et al. Quantitative apparent diffusion coefficient mapping may predict seizure onset in children with Sturge-Weber syndrome. Pediatr Neurol 2018; 84:32-38.

Pinto A, Chen L, et al. Sturge-Weber Syndrome: Brain magnetic resonance imaging and neuropathology findings. Pediatr Neurol 2016; 58: 25-30.

Piram M, Lorette G, et al. Sturge Weber syndrome in patients with facial port wine stain. Pediatric Dermatology 2012; 29(1): 32-37.

Polubothu S, Al-Olabi L, Carmen del Boente M, et al. GNA11 Mutation as a Cause of Sturge-Weber Syndrome: Expansion of the Phenotypic Spectrum of Gα/11 Mosaicism and the Associated Clinical Diagnoses. J Invest Dermatol. 2020;140(5):1110-1113.

Portilla P, Husson B, et al. Sturge-Weber with repercussion on the prenatal development of the cerebral hemisphere. Am J Neuroradiol 2002; 23(3): 490-492.

Quintard B, Gana K, et al. Social isolation in parents of children with hemangiomas: Effects of coping styles and emotional distress. Psychology, Health & Medicine 2013;18(6):698-704.

96. Raches D, Hirscock M et al. Behavioral and academic problems in children with Sturge-Weber syndrome: Differences between children with and without seizures. Epilepsy and behavior 2012; 25:

97. Randon M, Levy-Gabriel C, et al. Results of external beam radiotherapy for diffuse choroidal hemangiomas in Sturge-Weber syndrome. Eye (Lond). 2018; 32(6): 1067–1073.

98. Roach ES, Riela AR, et al. Aspirin therapy for Sturge-Weber syndrome. Ann Neurol; 1985; 18:387

99. Rodrigues-Ventura E. Le syndrome de Sturge Weber: étude d'un cas pris en charge au CHU de Nancy. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016.

100. Sabeti S, Ball KL, et al. Consensus Statement for the Management and Treatment of Port-Wine Birthmarks in Sturge-Weber Syndrome. JAMA Dermatol. 2021;157:98-104. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.4226.

- Sabeti S, Ball KL, et al. Consensus Statement for the Management and Treatment of Sturge-Weber Syndrome: Neurology, Neuroimaging, and Ophthalmology Recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021;121:59-66.
- Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge-Weber Syndrome and Port-Wine Stains Caused by Somatic Mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013;368(21):1971-9.
- Schropp C, Sörensen N, Krauss J. Early periinsular hemispherectomy in children with Sturge Weber syndrome and intractable epilepsy-outcome in eight patients. *Neuropediatrics* 2006; 37 (1): 26-31. *European Journal of Paediatric Neurology* 2014; 18 (3): 257-266.
- Sebold A, Day A, et al. Sirolimus Treatment in Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol* 2021; 155: 29-40.
- Silverstein M, Salvin J, et al. Ocular manifestations of Sturge–Weber syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology*: September 2019; 30 (5): 301-305.
- Sloneem J, Moss J, et al. the prevalence and profile of autism in Sturge-Weber syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2022; 52: 1942-1955.
- Smegal L, Vedmurthy P, et al. Cannabidiol Treatment for Neurologic, Cognitive, and Psychiatric Symptoms in Sturge-Weber syndrome. *Pediatric neurology* 2023; 24-34.
- Sood D, Rathore A, et al. Long-term intraocular pressure after combined trabeculotomy-trabeculectomy in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *European Journal of Ophthalmology* 2018; 28(2): 210-215
- Soonweng c, Biswajit M, et al. Sturge-Weber syndrome patient registry: delayed diagnosis and poor seizure control. *The Journal of pediatrics* 2019; 215: 158-163.
- Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL, et al. Sturge-Weber syndrome: from the past to the present. *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18: 257-266.
- Sugano H1, Nakanishi H, et al. Posterior quadrant disconnection surgery for Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia* 2014; 55(5):683-9
- Sujansky E, and Conradi S, et al. outcome of Sturge Weber syndrome in 52 adults. *American journal of medical genetics* 1995; 57: 35-45.
- Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *Journal of Child Neurology* 1995. 10: 48-58.
- Tallman B, Tan OT et al. location of Port-Wine Stains and likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications. *Pediatrics* 1991; 87:323-327.
- Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, et al. Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatric neurology* 2004; 30:303-310;
- Tillmann RP, Ray K, et al. Transient episodes of hemiparesis in Sturge Weber syndrome_ causes, incidence and recovery. *European Journal of Paediatric Neurology* 2019.
- Tripathi AK, Kumar V, et al. Sturge-Weber syndrome: oral and extra-oral manifestations. *BMJ Case Rep* 2015 Mar 12;2015:bcr2014207663. doi: 10.1136/bcr-2014-207663.
- Turin E, Grados MA, et al. Behavioral and psychiatric features of Sturge-Weber syndrome. *J Nerv Ment Dis.* 2010;198:905.

Tuxhorn IEB, Pannek HX et al. Epilepsy surgery in bilateral Sturge-Weber syndrome. *Pediatric Neurology* 2002; 5: 394-397.

Tyzio R, Khalilov I, et al. Inhibitory actions of the gamma-aminobutyric acid in pediatric Sturge-weber syndrome. *Ann Neurol* 2009; 66: 209-2018.

Udani V, Pujar S et al. Natural History and Magnetic Resonance Imaging Follow-up in 9 Sturge-Weber Syndrome Patients and Clinical Correlation. *J Child Neurol* 2007; 22:479-483.

van der Horst CMAM, de Borgie CAJM, et al. Psychosocial adjustment of children and adults with port wine stains. *Br J Plast Surg* 1997;50(6):463-7.

Vellieux G, Frazzini V, et al. a review of the natural history of Sturge-Weber syndrome through adulthood. *Journal of Neurology* 2022; 269:4872-4883.

123. Ville D, Enjolras O, et al. Prophylactic antiepileptic treatment in Sturge Weber disease. *Seizure* 2002; 11: 145-150.

Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2003 Jul;139(7):869-75. doi: 10.1001/archderm.139.7.869. PMID: 12873881.

Waelchli R, Aylett SE, Robinson K, Chong WK, Martinez AE, Kinsler VA. New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge–Weber risk. *Br J Dermatol.* 2014;171(4):861-867.

Wang S, Pan J, et al. Characteristics, Surgical outcomes and influential factors of epilepsy in Sturge-Weber syndrome. *Brain* 2022; 145: 3431-3443.

Wu J, Bisher T, et al. Cortical calcification in Sturge-Weber syndrome on MRI-SWI.: relation to brain perfusion status and seizure severity. *J Magn Reson Imaging* 2011; 34(4): 791-798.

Wu Y, Yu R, et al. Early Trabeculotomy Ab Externo in Treatment of Sturge-Weber Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2017; 182: 141-146.

Yeom S, Comi A. Update on Sturge-Weber Syndrome. *Stroke* 2022; 53: 3769-3779.

Yeun H, Kane S, et al. Failure of Goniosurgery for Glaucoma Associated With Sturge-Weber Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2020;57(6):384–387.

Zallmann M, Leventer RJ, et al. Screening for Sturge-Weber Syndrome : a state-of-the art review. *Pediatr Dermatol* 2018; 35: 30-42

Zallman M, Mackay M, et al. retrospective review of screening for Sturge-Weber syndrome with brain magnetic resonance imaging and electroencephalography in infants with high-risk port-wine stains. *Pediatr Dermatol* 2018; 35(5): 575-581;

Zolkipli Z, Aylett S, et al. Transient exacerbation of hemiplegia following minor head trauma in Sturge-Weber syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49:697–699.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Dorothée Ville, Centre de Référence Epilepsies Rares – HCL - Hôpital Femme Mère Enfant (Lyon) et par le Pr Pierre Vabres, Centre de Référence Maladies Rares MAGEC, Centre Hospitalier Universitaire Dijon-Bourgogne.

Ont participé à l'élaboration du PNDS

Rédacteurs coordonnateurs

- . Dr Dorothée Ville - CHU de Lyon HCL - GH Est — Bron
- . Pr Pierre Vabres, centre de référence maladies rares MAGEC, pôle de pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Dijon-Bourgogne

Groupe de rédaction multidisciplinaire

- . Pr Rima Nabbout, Service de Neuropédiatrie, Hôpital Necker Enfant Malade, Paris
- . Pr Laurent Guibaud, Service de Radiologie Pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices civils de Lyon.
- . Pr Sylvain Rheims, Service d'Epileptologie, Hôpital neurologique, Hospices civils de Lyon.
- . Pr Matthieu Robert, Service d'Ophtalmologie, Hôpital Necker Enfant Malade, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
- . Emeline Peyric, neuropsychologue, Service de Neuropédiatrie, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon
- . Pr Marie-Cécile Manière, service d'Odontologie Pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Groupe de relecteurs

Dermatologie :

- . Dr Christine Labrèze, Service de Dermatologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux.
- . Dr Olivia Boccara, Service de Dermatologie, Hôpital Necker, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris.
- . Pr. Annabel Maruani, Service de Dermatologie, Hôpital Gatien de Clocheville, Tours.

Ophtalmologie :

- . Dr Alexandre Matet, Service d'Ophtalmologie, Institut Curie, Paris.

Neuropédiatrie :

- . Dr Christine Bulteau, Service de Neurochirurgie Pédiatrique, Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, Paris
- . Dr Anne de Saint Martin, Service de Neuropédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
- . Patrick Van Bogaert, Service de neuropédiatrie, Angers

Radiologie :

- . Dr Annouk Bisdorff, Service de Radiologie, Hôpital Lariboisière, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
- . Pr Nathalie Boddaert, Service de Radiologie Pédiatrique, Hôpital Necker Enfant Malade, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

Psychologie :

- . Pauline Vabres, psychologue, Centre Régional de Lutte contre le cancer Léon Bérard, Lyon.

Génétique Moléculaire

- . Pr Paul Kuentz, service de Génétique, Besançon

Déclarations d'intérêt

- . Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt.

Annexe 2. Coordonnées du centre de référence, des centres de compétence et des associations de patients

DéfiScience - Filière nationale de santé maladies rares du neurodéveloppement



Animateur : Pr Vincent Des Portes
DéfiScience Téléphone : 04 27 85 54 58 Courriel : ghe.defiscience@chu-lyon.fr
Source internet : <http://www.defiscience.fr/>

Centre de Référence Epilepsies rares



Centre de référence promoteur du PNDS

Dr Dorothee Ville, Neuropédiatre et référente prise en charge enfants du Centre de Référence constitutif Epilepsies Rares

Adresse : Service de neurologie fonctionnelle et épileptologie HCL - Hôpital Neurologique P. Wertheimer - 59 Bd Pinel – 69677 BRON cedex

Source internet - <http://www.chu-lyon.fr/fr/service-de-neurologie-pediatrique/>
<https://www.chu-lyon.fr/centre-de-referance-pour-les-epilepsies-rares>

Centre de Référence Epilepsies Rares, coordonnateur ;

Pr Fabrice Bartolomei (Réfèrent prise en charge adultes), Médecin coordonnateur du Centre de référence Epilepsies Rares

Réfèrent prise en charge enfants : Pr Mathieu Muhl

Adresse : AP-HM, Hôpital La Timone - Département Épileptologie et Rythmologie cérébrale - 264 Rue Saint-Pierre 13005 Marseille – Contact : rdv.neurophysiologie.timone@ap-hm.fr

Centres de référence constitutifs des Epilepsies rares

Centre de Référence Constitutif	CHRU de Lille	Pr Sylvie NGUYEN
Centre de Référence Constitutif	Hospices Civils de Lyon	Dr Sylvain RHEIMS
Centre de Référence Constitutif	APHP Necker, Paris	Pr Rima NABOUT
Centre de Référence Constitutif	CHRU de Nancy	Dr Mathieu KUCHENBUCH
Centre de Référence Constitutif	APHP Pitié Salpêtrière	Pr Vincent NAVARRO
Centre de Référence Constitutif	APHP Robert Debré	Pr Stéphane AUVIN
Centre de Référence Constitutif	CHU de Strasbourg	Dr Anne DE SAINT MARTIN
Centre de Référence Constitutif	CHU d'Amiens-Picardie	Pr Patrick BERQUIN
Centre de Référence Constitutif	CHU d'Angers	Pr Patrick VAN BOGAERT
Centre de Référence Constitutif	CHU de Bordeaux	Dr Jérôme AUPY
Centre de Référence Constitutif	CHU de Rennes	Dr Sylvia NAPURI
Centre de Référence Constitutif	CHU de Toulouse	Dr Caroline HACHON-LE
CAMUS		

Centres de compétence des Epilepsies rares

Centre Compétence	CHRU de Besançon	Dr Daniel AMSALLEM
Centre Compétence	CHRU de Brest-Morvan	Dr Jérémie LEFRANC
Centre Compétence	CHU de Clermont-Ferrand	Dr Ganaelle REMERAND
Centre Compétence	CHU de Dijon	Dr Martine LEMESLE MARTIN
Centre Compétence	CHU de Nantes	Dr Arnaud PEYRE
Centre Compétence	CHU de Montpellier	Dr Danielle CUNTZ
Centre Compétence	CHU de Grenoble	Dr Laurent VERCUEIL
Centre Compétence	CHU de Bicêtre	Dr Hélène MAUREY

Centre Compétence	CHU de Limoges	Dr Cécile LAROCHE
Centre Compétence	CHU de Nice	Dr Pierre THOMAS
Centre Compétence	APHP – Trousseau	Dr Bénédicte HERON
Centre Compétence	CHU de Reims	Dr Mélanie JENESSON-LYVER
Centre Compétence	CHU La Réunion, St Pierre	Dr Valérie TROMMSDORF
Centre Compétence	CHU La Réunion, St Denis	Dr Anne PERVILLE
Centre Compétence	CHU de St Etienne	Dr Laure MAZZOLA
Centre Compétence	CHRU de Tours	Dr Maximilien PERIVIER
Centre Compétence	Fondation Rothschild, Paris	Pr Emmanuel RAFFO

FIMARAD – Filière Nationale de Santé Maladies Rares Dermatologiques

Animatrice : Pr Christine Bodemer
 FIMARAD Téléphone : 01 44 49 25 82 Courriel : contact@fimarad.org
 Source internet : <https://www.fimarad.org>



Centre de Référence des Maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC)



Centre de référence promoteur du PNDS

Pr Pierre Vabres, Centre de Référence constitutif MAGEC Nord
 Adresse : CHU Dijon Bourgogne - Hôpital François Mitterrand – Service de Dermatologie
 2 bd Maréchal de Lattre de Tassigny 21000 DIJON

Centre de Référence des Maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC), coordonnateurs :

MAGEC Nord :

Pr Smaïl HADJ-RABIA Médecin coordonnateur du Centre MAGEC Nord
 Adresse : AP-HP, Hôpital Necker Enfants Malades – Service de dermatologie – 149 rue de Sèvre
 75743 PARIS – Contact : dermatologie.hdj.nck@aphp.fr ; 01 44 49 46 68 ; ou 01 44 49 46 52 ; ou
 01 44 49 43 37

MAGEC Sud :

Pr Juliette Mazereeuw-HAUTIER Médecin coordonnateur du Centre MAGEC Sud
 Adresse : CHU de Toulouse - Hôpital Larrey – Service de dermatologie - 24 chemin de Pourville-
 31059 TOULOUSE – Contact : larreycmr.sec@chu-toulouse.fr ; 05-67-77-81-41

Centres de référence constitutifs des Maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC)

Centre de Référence Constitutif	CHU de Dijon Bourgogne	Pr Pierre Vabres
Centre de Référence Constitutif	APHP St Louis, Paris	Dr Emanuelle Bourrat
Centre de Référence Constitutif	APHP Cochin, Paris	Pr Sarah Guegan
Centre de Référence Constitutif	CHU de Tours	Pr Annabel Maruani
Centre de Référence Constitutif	CHU d'Angers	Pr Ludovic Martin
Centre de Référence Constitutif	CHU de Bordeaux	Dr Fanny Morice-Picard
Centre de Référence Constitutif	CHU de Nice	Dr Christine Chiaverini
Centre de Référence Constitutif	CHU de Montpellier	Pr Didier Bessis

Centres de compétence des Maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique (MAGEC)

Centre Compétence	APHP Avicenne, Seine St Denis	Pr Frédéric Caux
Centre Compétence	CHU Lille	Dr Benoit Catteau
Centre Compétence	CHU Brest	Dr Claire Abasq-Thomas
Centre Compétence	CHU Nancy	Pr Anne-Claire Bursztejn
Centre Compétence	CHU Nantes	Dr Claire Abasq-Thomas
Centre Compétence	CHU La Réunion	Dr Juliette Micquel
Centre Compétence	CHU Rouen	Dr Jasmine Flament
Centre Compétence	CHU Besançon	Dr Eve Puzenat
Centre Compétence	CHU Rennes	Dr Catherine Droitcourt
Centre Compétence	APHM, La Timone, Marseille	Dr Stéphanie Mallet
Centre Compétence	Hospices Civils de Lyon	Dr Alice Phan
Centre Compétence	CH Annecy Genevois	Dr Anne-Claire Bing-Lecointe

Informations complémentaires

Alliance Maladies Rares,

Fédération d'associations de maladies rares

Source Internet : <http://www.alliance-maladies-rares.org>

ORPHANET

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=3205

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

Annexe 3. Carte d'Urgence Sturge-Weber

Disponible à l'impression ici : <https://defiscience.fr/app/uploads/2022/07/06-carte-durgence-syndrome-de-sturge-weber-print.pdf>

<p>Personnes à prévenir en priorité</p> <p>Mme/M. : Tél. :</p> <p>Mme/M. : Tél. :</p> <p>Médecin traitant : Tél. :</p> <p>Spécialiste traitant : Tél. :</p> <p>Centre de Référence : Ville :</p> <p style="text-align: right;">Tél. :</p> <p style="text-align: right;">Association de patients :</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">    </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;">  <div style="text-align: center;">  <p>maladies rares</p> <p>CARTE D'URGENCE</p> <p>EMERGENCY CARD</p> </div>  </div> <p>Syndrome de Sturge Weber Maladie rare du neurodéveloppement</p> <p>Nom :</p> <p>Prénom :</p> <p>Date de naissance : / /</p> <p>Mise à jour :</p> <div style="text-align: right;">  <p>ORPHA : 3205</p> </div>
--	--

<p>LE SYNDROME DE STURGE WEBER EST MALADIE GÉNÉTIQUE RARE NEUROCUTANÉE CARACTÉRISÉE PAR DES MALFORMATIONS VASCULAIRES FACIALES, CÉRÉBRALES ET OCULAIRES.</p> <p><i>Degrés variables d'anomalies oculaires et neurologiques.</i></p> <p>Troubles associés :</p> <p><input type="checkbox"/> Epilepsie <input type="checkbox"/> Glaucome <input type="checkbox"/> Angiome Corps/ Visage</p> <p><input type="checkbox"/> Trouble de la vision <input type="checkbox"/> Appareillé (lunette) <input type="checkbox"/> Déficit moteur</p> <p>Risques : déficit moteur aigu, cécité, état de mal épileptique, accès migraineux</p> <p>Traitement en cours (posologie) et autres informations médicales utiles :</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>! ATTENTION : Difficultés à exprimer et à décrire la douleur</p>	<p>JE COMMUNIQUE, J'INTERAGIS</p> <p>Je peux être plus lent(e) à répondre ou avoir une communication moins fluide.</p> <p>Je m'exprime oralement : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Difficilement <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Je comprends des consignes simples : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Difficilement <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Je lis : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Difficilement <input type="checkbox"/> Non</p> <p>J'écris : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Difficilement <input type="checkbox"/> Non</p> <p>J'utilise des outils de communication : <input type="checkbox"/> Pictos/Photos <input type="checkbox"/> Français signé <input type="checkbox"/> Pointage</p> <p>Merci de donner des explications avec des phrases courtes et des mots simples. Merci d'écouter la personne qui me connaît bien. Ce qui m'angoisse/ce qui me rassure :</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
---	---

Annexe 4. Méthodologie d'élaboration du PNDS et stratégie de Recherche documentaire.

1. Méthode

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est celle des « Recommandations pour la pratique clinique »¹, 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).

Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le syndrome de Sturge Weber.

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

2. Méthodologie de Rédaction du PNDS

Après une analyse critique de la littérature internationale (voir « Recherche bibliographique »), une première version du PNDS a été rédigée par un Groupe de rédaction multidisciplinaire (généticiens, dermatologues, neurologues, neuropédiatres, neuroradiologues, neuropsychologues, ophtalmologues, stomatologue) sous la coordination du Pr Pierre Vabres et du Dr Dorothée Ville (Centre de référence épilepsies rares, CHU de Lyon).

Le document a ensuite été soumis à relecture et modifications libres à un Groupe de lecture, comportant

Les remarques et modifications issues des relectures ont été intégrées, permettant d'aboutir au document final. Le PNDS présenté est donc le fruit d'un travail collégial.

3. Stratégie de recherche documentaire

Sources consultées : PubMed

Langues retenues : Anglais, Français

Mots clés utilisés : - Sturge Weber AND epilepsy / Sturge Weber AND cognitive / Sturge Weber AND hemiplegia, AND hemiparesis / SW AND stroke / Sturge Weber AND migraine / Sturge Weber AND glaucoma / Sturge Weber AND facial port-wine stain, capillary malformation, naevus flammeus

Depuis la première publication par Sturge en 1858, il y a actuellement 1974 références Pubmed, avec le terme «Sturge Weber»

Période de recherche 1981-2022 (plus quelques articles princeps antérieurs à cette période).

A titre d'exemple, le tableau ci-dessous décrit des extraits des requêtes documentaires sur PubMed, selon les équations de recherche utilisées (MeSH terms).

La sélection des publications pertinentes pour la rédaction du PNDS a pris en compte l'intérêt clinique pour le praticien, la reproductibilité des données sur plusieurs publications de groupes distincts, la qualité méthodologique du design des essais thérapeutiques, avec de rares études randomisées vs placebo. Les articles source cités dans les *reviews* ont été consultés quand ils

¹ Cf. Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France. Anaes, 1999 - 2000.

étaient disponibles. Les avis d'experts ont été aussi pris en compte dans la rédaction, validés par le groupe de relecture.

Une présentation détaillée des références, classées par thème, figure dans le document « argumentaire » joint au texte du PNDS.