



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

AGGRÉCANOPATHIES

Synthèse à destination du médecin traitant

Centre de référence des maladies rares (CRMR)
des Maladies Osseuses Constitutionnelles



Septembre 2025

Synthèse à destination du médecin traitant

Les aggrécopathies désignent un groupe hétérogène de maladies génétiques rares caractérisées par des variations pathogènes dans le gène *ACAN*, qui code l'aggrécane, un composant essentiel de la matrice extracellulaire du cartilage. Ces variations pathogènes peuvent altérer la fonction normale de l'aggrécane, affectant le développement et l'entretien du cartilage et du tissu osseux, ce qui entraîne des phénotypes cliniques de gravité variable allant du retard de taille isolé ou associé à une avance d'âge osseux (formes autosomiques dominantes) à des formes sévères de dysplasies squelettiques (forme autosomique récessive).

On retrouve comme manifestations clinico-radiologiques principales :

Un retard statural, souvent accompagné d'une **avance de maturation osseuse (âge osseux)**.

Des douleurs et/ou une limitation articulaire.

Une destruction articulaire précoce, survenant parfois dès la fin de l'adolescence.

	Naissance - Puberté	Puberté	Adulte	Grossesse
Pédiatre - Médecin généraliste	Fréquences de suivi : identique à la population générale			Selon l'existence de besoins spécifiques
	Surveillance staturopondérale	Surveillance staturopondérale Puberté : âge et déroulement	Surveillance pondérale	
Généticien	Tous les 2-3 ans	Tous les 3 ans	Tous les 5 ans	En pré conceptionnel si projet de grossesse
Centre de la douleur	Selon le(s) besoin(s)			
Pédiatre endocrinologue	Si anomalie de la croissance staturale, ralentissement de la vitesse de croissance et/ou taille < - 2 DS et/ou taille à -1,5 DS de la ciblé génétique) Consultation systématique à 2 ans, 6 ans et au moment de la prépuberté			

	Si mise en place d'un traitement par GH consultation de suivi tous les 6 mois	Selon l'existence de besoins spécifiques
Rhumatologue / orthopédiste	Au moment du diagnostic et si signes d'ostéochondrite disséquante et/ou de dégradation articulaire précoce tous les ans	
Autres spécialistes	Selon le(s) besoin(s)	Suivi obstétricien / échographie de références dans le cadre d'un CPDPN

Des anomalies radiologiques à type de dysplasie spondylo-épi(méta)physaire, avec des caractéristiques radiologiques spécifiques pouvant inclure des irrégularités des plaques de croissance.

La démarche diagnostique comprend les étapes suivantes :

Évaluation clinique initiale : un examen physique approfondi et l'histoire familiale sont les premières étapes pour identifier les signes évocateurs d'aggréganopathie.

Imagerie et évaluation ostéo-articulaire : des radiographies complètes avec calcul de l'âge osseux chez l'enfant et un EOS complet chez l'adulte permettent d'identifier les anomalies osseuses et articulaires caractéristiques.

Tests génétiques : la confirmation diagnostique se fait par l'identification des variations pathogènes du gène *ACAN* à travers des analyses génétiques spécifiques (études ciblées, panel de gènes impliqués dans les petites tailles, analyse d'exome, analyse de génome).

Prise en charge thérapeutique et de suivi

On retrouve au premier plan **la gestion des symptômes articulaires**, incluant l'utilisation de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires, des traitements locaux infiltratifs (rachis lombaire, articulations périphériques), des thérapies de gestion de la douleur, et des interventions chirurgicales adaptées selon la sévérité des symptômes et des limitations articulaires. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une indication avec AMM reconnue, un traitement par **hormone de croissance** peut être discuté, pour stimuler la croissance chez certains patients, bien que la réponse au traitement puisse varier significativement.

Une prise en charge rééducative par un **médecin rééducateur** dans un premier temps pour orienter la prise en charge en **kinésithérapie** est nécessaire afin d'améliorer la fonction articulaire, et maintenir la mobilité. L'activité physique régulière complète la kinésithérapie en favorisant le maintien de la mobilité. Un **accompagnement sur le plan psychologique** peut également être nécessaire pour aider les patients et leurs familles à gérer les impacts psychosociaux de la maladie.

Rôle du médecin traitant

Le médecin traitant joue un rôle central dans la coordination des soins, l'orientation vers les spécialistes, et le suivi à long terme, y compris l'ajustement des traitements et la surveillance de l'évolution de la maladie.

Ressources et supports

- **Centres de référence pour les maladies rares** : [Filière Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage - OSCAR \(filiere-oscar.fr\)](#)
- **Associations de patients** : Les groupes de soutien et associations de patients peuvent offrir un soutien précieux, partager des expériences, et fournir des informations pratiques. Il n'existe pas à ce jour d'association spécifique, mais des informations utiles peuvent être retrouvées dans des associations non spécifiques d'une maladie comme l'association des personnes de petite taille ainsi que l'association un défi de taille. [Association des Personnes de Petite Taille | APPT](#)
[Dysplasies Spondylo-Épi-Métaphysaires \(https://www.undefidetaille.org/\)](https://www.undefidetaille.org/)
- **OMIM** : [Entry - *155760 - AGGRECAN; ACAN - OMIM](#)
- **Orphanet** : Plateforme de référence pour les informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins. [Orphanet: ACAN-aggrecan](#)

Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

Filière de santé maladies rares OSCAR

Contact : filiere.oscar@aphp.fr

Site : <https://www.filiere-oscar.fr/>

Plateforme d'expertise maladies rares AP-HP Centre Université Paris Cité

<https://maladiesrares-necker.aphp.fr/>

Centre de référence coordonnateur

Hôpital universitaire Necker-Enfants malades (AP-HP)

149 rue de Sèvres, 75015 Paris

Pr Valérie Cormier-Daire

Service de Médecine Génomique des Maladies Rares

Tél. 01 42 19 27 13 / 01 44 49 51 53

Sites constitutifs

Hôpital Cochin (AP-HP)

27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

Dr Eugénie Koumakis

Service de rhumatologie

Tél. 01 58 41 25 62

Hôpital Lariboisière (AP-HP)
2, rue Ambroise Paré, 75010 Paris
Pr Martine Cohen-Solal
Service de rhumatologie
Tél. 01 48 74 02 50

Hospices Civils de Lyon : GH Est, Hôpital Femme Mère Enfant
59, Boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex
Dr Massimiliano Rossi
Service de génétique
Tél. 04 27 85 55 73

CHRU de Montpellier : Hôpital Arnaud de Villeneuve
371, avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5
Dr Marjolaine Willems
Génétique médicale, maladies rares et médecine personnalisée
Tél. 04 67 33 65 64

Centres de compétence

CHU d'Amiens-Picardie – Site Sud
1, Rond-Point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens Cedex
Dr Florence Jobic
Service de Génétique clinique
Tél. 03 22 08 75 80

CHU de Bordeaux – GH Pellegrin
Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux Cedex
Dr Julien Van Gils
Service de Génétique médicale
Tél. 05 57 82 03 63

CHU de Brest Morvan
2 Avenue Foch, 29200 Brest
Dr Camille Printemps
Service de Chirurgie infantile
Tél : 02 98 22 39 26

CHU Caen Normandie : Site Côte de Nacre
Avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen Cedex 9
Dr Alexandra Desdoits
Service de Chirurgie pédiatrique
Tél. 02 31 06 44 86

CHU de Clermont-Ferrand : Hôpital d'Estaing
1, place Lucie Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1
Dr Bénédicte Pontier
Service de Génétique médicale
Tél. 04 73 75 06 53

CHU de Dijon Bourgogne : Hôpital François Mitterrand
2, bd Maréchal de Lattre de Tassigny, 21000 Dijon
Dr Marie Bournez
Service de Génétique
Tél. 03 80 29 53 13

CHU de Grenoble : site Nord, Hôpital Couple-Enfant
Quai Yermolof – Cs 10217 – 38043 GRENOBLE CEDEX 9
Dr Julien THEVENON
Service de Génétique médicale
Tél. 04 76 76 72 85

CHRU de Lille : Hôpital Jeanne de Flandre
Avenue Eugène Avinée, 59037 Lille Cedex
Pr Bernard Cortet
Clinique de Génétique « Guy Fontaine »
Tél. 03 20 44 49 11

CHU de Nancy : Hôpital d'Enfants de Brabois
Rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-Lès-Nancy cedex
Dr Laetitia Lambert
Service de Chirurgie pédiatrique
Tél. 03 83 15 47 07

CHU de Nantes : Hôpital Hôtel-Dieu
1, place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1
Dr Bertrand Isidor
Service de Génétique médicale
Tél. 02 40 08 32 45

CHU Paris Est – Hôpital d'Enfants Trousseau (AP-HP)
26, avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 Paris Cedex 12
Dr Hina Simonnet
Médecine physique et de réadaptation fonctionnelle pédiatrique
Tél. 01 44 73 68 51

CHU de Poitiers : Hôpital de la Milétrie
2, Rue de la Milétrie – CS 90577, 86000 Poitiers
Dr Guillaume Larid
Service de Rhumatologie
Tél. 05 49 44 49 48

CHU de Rennes : Hôpital Sud
16, Boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes Cedex 2
Dr Mélanie Fradin
Service de génétique clinique
Tél. 02 99 26 67 44

CHU de la Réunion : Hôpital Félix Guyon, Pôle enfants
Allée des Topazes CS 11 021, 97405 Saint-Denis Cedex
Dr Jean-Luc Alessandri
Service de Génétique clinique
Tél. 02 62 90 58 31

CHU de Rouen : Hôpital Charles Nicolle
1, Rue de Germont, 76031 Rouen Cedex
Dr Alice Goldenberg
Service de Génétique
Tél. 02 32 88 87 47

CHU de Saint-Etienne : Hôpital Bellevue
25, boulevard Pasteur, 42055 Saint-Etienne Cedex 2
Dr Isabelle Courtois
Médecine physique et de réadaptation adulte – Unité rachis
Tél. 04 77 12 76 76

CHRU de Strasbourg : Hôpital de Hautepierre
1, Avenue Molière, 67200 Strasbourg
Dr Elise Schaefer
Service de Génétique médicale
Tél. 03 88 12 81 20

CHU de Toulouse : Hôpital des Enfants
330, avenue de Grande Bretagne – TSA 70034, 31059 TOULOUSE CEDEX 9
Pr Thomas Edouard
Service de Pédiatrie
Tél. 05 34 55 85 46/56

CHRU de Tours : Hôpital Clocheville
49, boulevard Béranger, 37044 Tours Cedex 9
Pr Thierry Odent
Service de Chirurgie orthopédique et traumatologique
Tél. 02 47 47 38 22

Hôpitaux Universitaires de Marseille (APHM) : Hôpital de la Timone
264 rue Saint Pierre, 13005 Marseille
Service de Génétique médicale
Tél. 04 91 38 67 49

