



LIVRET D'ACCUEIL DU SYNDROME D'ANGELMAN

Accompagner un enfant porteur du syndrome d'Angelman

WWW.AFSA-LIVRET.FR

Le syndrome d'Angelman

Définition

Le **syndrome d'Angelman** est une maladie qui fait partie des « *maladies rares* » et affecte essentiellement les fonctions du système nerveux central. Il est la conséquence d'une anomalie présente sur le [Génome](#) de l'enfant dès sa conception.

Ceci explique que les médecins utilisent le terme de syndrome neurogénétique ou maladie neurodéveloppementale pour le définir de façon globale. Son incidence est estimée à 1/20000 naissances, avec environ **25 nouveaux cas par an** en France. Ce trouble du développement cérébral d'origine génétique conduit à un handicap neurologique et aura pour conséquences des troubles de la motricité, de l'équilibre et de la sensorialité ainsi qu'une déficience intellectuelle.

Les enfants atteints du syndrome d'Angelman sont affectueux et sociables mais leur langage oral reste très réduit. Ils sont souvent **joyeux**, mais s'excitent à la moindre stimulation avec des rires fréquents. Ils ont très souvent une épilepsie dès les premières années de vie ainsi que des troubles du sommeil. Leur espérance de vie est dans la norme.

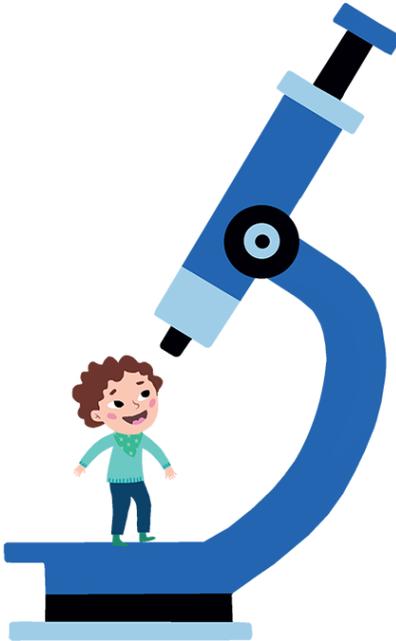


Historique

C'est un pédiatre anglais, **Harry Angelman**, qui décrit ce syndrome en 1965 chez trois enfants non apparentés présentant une déficience intellectuelle, une marche instable, des mouvements saccadés, une absence de langage oralisé, des accès de rires et une épilepsie. En 1987, l'origine génétique de ce syndrome, longtemps soupçonnée, est identifiée et localisée sur le [Chromosome](#) 15, dans sa région q11-q12. En 1997, le [Gène](#) UBE3A, dont le dysfonctionnement est responsable du syndrome d'Angelman, est identifié.

Diagnostic

■ SIGNES CLINIQUES



À côté des signes cliniques qui permettent d'établir le diagnostic, les enfants porteurs du syndrome d'Angelman savent développer des compétences dans certains domaines. Ce sont **des enfants sensibles**, qui aiment le contact et les interactions avec les autres. Ils sont souriants, cherchent à communiquer par le regard, le toucher... Ils sont observateurs et ont une très bonne mémoire visuelle, celle des visages et des lieux en particulier.

Perspectives d'évolution des enfants atteints du syndrome d'Angelman :

Les capacités « à faire » sont variables d'un enfant à l'autre. Elles sont influencées entre autres par le type d'anomalie génétique responsable et par la sévérité de l'épilepsie. Tous continuent à progresser en grandissant mais ont besoin d'un accompagnement adapté tout au long de leur vie. Les parents, les frères et sœurs participent à ces stimulations du quotidien.

Les enfants atteints du syndrome d'Angelman ont besoin d'un suivi et de prises en charge pluridisciplinaires spécifiques mais également des suivis et soins habituels, comme tout autre enfant : croissance staturo-pondérale, mise à jour des vaccins, suivi

ophtalmologique, vérification de l'audition, suivi dentaire. Chez l'adulte, il ne faut pas oublier les examens de dépistage recommandés pour tous (cancer du sein, cancer du côlon...)

Témoignage : ["Bienvenue en Hollande" d'Emily Pearl Kingsley](#)

■ L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC REPOSE SUR LA COLLABORATION ENTRE LES PÉDIATRES OU NEUROPÉDIATRES ET LES GÉNÉTICIENS

Le **syndrome d'Angelman** est caractérisé par un ensemble de signes assez particuliers (voir les « *critères diagnostiques* ») qui permettent aux cliniciens de le « reconnaître » parfois dès la première consultation. Actuellement, le diagnostic est le plus souvent évoqué au cours de la première année ou **avant l'âge de 2-3 ans**. Cependant, il est encore parfois méconnu jusqu'à l'adolescence, voire l'âge adulte.

Une consultation de génétique est nécessaire :

- Pour confirmer le diagnostic de syndrome d'Angelman par des analyses génétiques ciblées.
- Pour préciser l'anomalie génétique : 4 types d'anomalies sont connues, toutes intéressant la région 15q11-q12. Des variations dans la sévérité de l'atteinte ainsi que des risques de récurrence différents pour chaque type ont été décrits.
- Pour proposer un [Conseil génétique](#), indispensable : la plupart des cas de syndrome d'Angelman sont isolés, ils correspondent à un « *accident survenu ponctuellement sur le Génome* », non transmissible à d'autres enfants de la fratrie ou dans la famille. Mais pour certains types, il existe un risque de récurrence ; un diagnostic prénatal peut

être discuté.

Fiche thématique : [Ophtalmologie](#)

Génétique

■ LES MÉCANIQUES GÉNÉTIQUES

Nos cellules contiennent 23 paires de chromosomes. Pour chaque paire, un exemplaire vient de notre père, l'autre de notre mère. Le [Chromosome 15](#) contient un [Gène](#) nommé UBE3A, qui a la particularité de n'être fonctionnel, dans les cellules du cerveau, que sur le [Chromosome](#) d'origine maternelle. La copie portée par le [Chromosome](#) d'origine paternelle est inactive ou silencieuse ([Empreinte génomique parentale](#)).

Le syndrome d'Angelman est dû à l'absence ou au défaut de fonctionnement de ce [Gène](#) sur le [Chromosome](#) maternel. Chez votre enfant, le [Gène](#) UBE3A ne peut donc pas s'exprimer au niveau du cerveau, ce qui perturbe le développement neurologique.

Quatre types d'anomalies génétiques peuvent être en cause :

- **Délétion** (environ 70 % des cas) : perte accidentelle de la petite région « 15q 11-12 » du [Chromosome 15](#) d'origine maternelle, contenant le [Gène](#) UBE3A.
- **Mutation** du [Gène](#) UBE3A, qui est altéré et donc non fonctionnel (environ 20 % des cas).
- **Isodisomie paternelle** du [Chromosome 15](#) (3 à 5 % des cas) : les deux chromosomes 15 proviennent du père, les deux copies du [Gène](#) UBE3A sont inactives.
- **Anomalie isolée de l'empreinte** (3 à 5 % des cas) : le [Chromosome 15](#) d'origine maternelle est présent mais ne possède pas l'empreinte qui l'identifie comme tel. Le [Gène](#) UBE3A d'origine maternelle est alors « *silencieux* »

Le risque de transmission du syndrome d'Angelman à d'autres enfants de la fratrie ou de la famille dépend du type d'anomalie génétique. Il est quasi nul en cas de délétion ou de disomie qui surviennent habituellement de façon accidentelle, mais il existe en cas d'anomalie de l'empreinte et de mutation du [Gène](#) UBE3A. Dans tous les cas, une consultation de [Conseil génétique](#) est **indispensable** après la caractérisation chez l'enfant du type d'anomalie qu'il présente.

■ LE LIEN ENTRE LES SIGNES CLINIQUES ET LA FORME GÉNÉTIQUE

Les 4 types d'anomalies génétiques connus ou « **génotypes** » partagent les mêmes signes constants mais avec des degrés d'atteinte différents. Le comportement particulier avec les accès de rire est cependant le plus caractéristique et est commun à tous les types.

Les **délétions** du [Chromosome 15](#), les plus fréquentes (70 % des cas), provoquent les atteintes les plus typiques et sévères concernant la motricité et le langage. La microcéphalie modérée est constante ainsi que l'épilepsie parfois sévère. L'hypopigmentation est caractéristique des délétions.

Les patients avec **disomie ou défaut d'empreinte**, plus rares, peuvent présenter de meilleures compétences : marche plus précoce et plus stable, motricité fine plus adaptée, langage toujours réduit mais avec quelques dizaines de mots, épilepsie peu active voire absente, périmètre crânien dans la norme. **Donc des présentations parfois trompeuses, qui peuvent être méconnues, et un diagnostic souvent plus tardif.**

Les patients avec **mutations d'UBE3A** ont des compétences intermédiaires entre les délétions et les deux autres types.

C'est dans ces trois derniers types que l'on peut constater plus souvent, à l'adolescence, des augmentations de l'appétit avec surpoids avec risque d'obésité, et parfois aussi une croissance rapide avec de grandes tailles.

Cependant dans chacun de ces groupes, les variations individuelles sont importantes.