

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Syndrome d'Angelman

Novembre 2021

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Caractéristiques de la maladie	3
2. Suspicion, diagnostic, conduite à tenir	3
3. Rôle du médecin traitant.....	4
4. Informations utiles « contacts utiles ».....	4

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Caractéristiques de la maladie

Le syndrome d'Angelman (SA) est une maladie neurodéveloppementale d'origine génétique caractérisée par un déficit intellectuel sévère avec une limitation du langage, voire une absence de communication verbale expressive, des particularités morphologiques, un comportement en apparence joyeux très évocateur, des troubles de la marche et de l'équilibre (Buiting *et al.* 2016; Luk & Lo, 2016; Margolis *et al.* 2015; Victor A. Mckusick, 2018). Les enfants atteints du syndrome d'Angelman ont une apparence normale à la naissance (Clayton-Smith & Pembrey, 1992). Des difficultés alimentaires et une hypotonie peuvent apparaître dans les premiers mois de vie, suivies d'un retard du développement manifeste entre 6 mois et 2 ans. La symptomatologie typique se développe habituellement après l'âge d'1 an : retard psycho-moteur manifeste, absence de développement du langage, éclats de rires facilement provoqués, parfois inattendus avec battements des mains, ralentissement de la croissance du périmètre crânien, particularités morphologiques faciales (macrostomie, macroglossie, petites dents écartées). L'évolution se fait vers un trouble sévère du développement intellectuel, associé à des troubles moteurs variables (marche tardive, instable, mouvements maladroits), ayant amené par le passé à la dénomination du « syndrome du pantin joyeux ». L'épilepsie est fréquente, parfois difficile à dépister (état de mal absences) (Buiting, Williams, & Horsthemke, 2016; Williams, Driscoll, & Dagli, 2010) avec un aspect électroencéphalographique (EEG) souvent évocateur (activité delta triphasique à prédominance frontale de grande amplitude) (Kyllerman, 2013; Laan, Brouwer, Begeer, Zwinderman, & van Dijk, 1998; Sankar, 2005; Zori *et al.*, 1992). Les autres signes décrits sont un comportement apparemment joyeux, sociable, une hyperactivité sans agressivité, une attention réduite, une hyperexcitabilité, des troubles du sommeil une hypersensibilité à la chaleur, ainsi qu'une attraction et une fascination pour l'eau (Margolis, Sell, Zbinden, & Bird, 2015). Une hypopigmentation cutanée, irienne et choroïdienne est fréquente dans les cas associés à une délétion de la région 15q11.2-q13 (Buiting *et al.*, 2016; Clayton-Smith & Laan, 2003; Luk & Lo, 2016; Margolis *et al.*, 2015; Williams *et al.*, 2010).

Les complications médico-chirurgicales sont principalement orthopédiques, avec l'apparition fréquente d'une scoliose et de troubles locomoteurs. Les crises épileptiques persistent souvent à l'âge adulte alors qu'il semble que l'hyperactivité, les troubles de l'attention et les problèmes de sommeil aient tendance à s'améliorer. Les troubles du comportement, notamment l'anxiété, les difficultés à gérer les changements et les frustrations peuvent se majorer à l'âge adulte.

Les capacités sont variables d'une personne à l'autre, avec des progrès constants. Un accompagnement adapté est nécessaire tout au long de la vie.

2. Suspicion, diagnostic, conduite à tenir

Les premiers signes qui attirent l'attention apparaissent au cours de la première année mais sont peu spécifiques. Il s'agit le plus souvent de difficultés d'alimentation (reflux gastro-oesophagien, difficultés de succion-déglutition et incontinence salivaire) et d'une hypotonie axiale modérée. A noter des sourires fréquents, qui font illusion.

Chez l'enfant plus grand, le retard psychomoteur, la déficience intellectuelle, la démarche raide et saccadée, le trouble sévère de développement du langage et le comportement agité et joyeux (avec éclats de rire fréquents parfois sans objet) permettent d'évoquer le diagnostic. Dans certains cas, une épilepsie inaugurale précoce (avant 2 ans) avec un tracé EEG évocateur peut être un signe d'appel.

Une fois suspecté, le diagnostic doit être confirmé par une étude génétique de la région 15q11-q13. L'anomalie moléculaire ainsi identifiée est indispensable pour établir le conseil génétique. Le risque de récurrence est très variable en fonction de l'anomalie moléculaire sous jacente (Buiting *et al.*, 2016).

3. Rôle du médecin traitant

- Dépister précocément un trouble du neurodéveloppement et mettre en place les mesures de soutien (psychomotricité, orthophonie, kinésithérapie adaptée...).
- Evoquer l'hypothèse d'une maladie rare et orienter l'enfant vers un service de neurologie pédiatrique ou de génétique pour confirmer le diagnostic, organiser le suivi et la prise en charge et accompagner les parents.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit bien réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du syndrome d'Angelman, selon les recommandations du PNDS.
- Surveiller la croissance et l'état nutritionnel du patient.
- Surveiller le développement psychomoteur et participer à l'organisation de la prise en charge éducative et rééducative avec le soutien parental.
- Assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.
- Assurer le suivi médical habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes) : vaccinations, dépistages....
- Veiller à l'accès aux soins courants (ophtalmologiques, gynécologiques, dentaires, ORL...).
- Accompagner la transition enfant-adulte.
- Soutenir psychologiquement les familles au moment de l'annonce du diagnostic ou de l'apparition de complications sévères.
- Informer sur les aides sociales et faire les certificats nécessaires : ALD, exonération du ticket modérateur, CERFA pour les demandes à la MDPH

4. Informations utiles « contacts utiles »

Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes rares

Coordonateur : Dr Delphine Héron, Génétique Médicale, AP-HP Sorbonne Université, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière et Hôpital Armand Trousseau, Paris

Contact : Anne Faudet - anne.faudet@aphp.fr – Tel : 01.42.16.13.87

Adresse : UF de Génétique clinique, Département de Génétique, 47-83, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris Cedex 13

DéfiScience - Filière de santé « Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle » - <http://www.defiscience.fr>

Informations générales - source Internet

<http://www.orpha.net>

Associations de patients

- AFSA - Association Française du Syndrome d'Angelman

Tel 01 77 62 33 39

www.angelman-afsa.org – contact@angelman-afsa.org

- Syndrome Angelman-France

Tel :06 15 32 20 20

www.syndromeangelman-France.org - contact@syndromeangelman6france.org