

# Gestion du syndrome d'Angelman

## Guide clinique

Groupe de développement du guide du syndrome d'Angelman



Réseau de centres d'expertise pour la  
dysmorphologie



# Sommaire

<b>Introduction</b>	<b>3</b>
... au Syndrome d'Angelman	3
... au projet de développement du guide sur le Syndrome d'Angelman	3
... aux guides de gestion clinique du syndrome d'Angelman	3
<b>Diagnostic du Syndrome d'Angelman</b>	<b>4</b>
... Diagnostic clinique	4
... Investigation génétique	5
<b>Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman</b>	<b>6</b>
... Nourriture et diète      6	... Discours et communication      12
... Développement      7	... Dentition et bavage      13
... Epilepsie et système nerveux central      8	... Santé générale et anesthésie      14
... Sommeil      9	... Scoliose et squelette      15
... Vue et audition      10	... Santé sexuelle et puberté      16
... Comportement      11	... Thérapies alternatives      17
<b>Information pour les Parents</b>	<b>18</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>19</b>
<b>Annexe : Mécanismes Génétiques dans le Syndrome d'Angelman</b>	<b>24</b>
<b>Remerciements</b>	<b>25</b>

# Introduction...

## ... au Syndrome d'Angelman (SA)

Le syndrome d'Angelman est un trouble neurologique du développement. La survenance est de 1 cas pour 20 à 40000 naissances. Il se caractérise par de sévères difficultés d'apprentissage, de l'ataxie, des troubles épileptiques avec un EEG caractéristique, des caractéristiques faciales dysmorphiques subtiles et un caractère sociable et joyeux. La plupart des enfants présentent un retard dans les étapes de développement et un ralentissement du développement de la tête au cours de la première année. Dans la majorité des cas il n'y a pas de développement du langage. Les patients SA ont un phénotype comportemental caractéristique avec des mouvements saccadés, des rires fréquents et parfois inappropriés, une forte attraction pour l'eau et des troubles du sommeil. Les caractères faciaux sont subtils et comprennent une large bouche souriante, un menton proéminent et des yeux enchâssés. La cause est une anomalie génétique impliquant la région du chromosome 15q11-13 qui est soumise à l'empreinte génomique. Ceci comprend la délétion maternelle, la dysomie uniparentale paternelle, des défauts d'impression, des points de mutation ou de petites délétions du gène UBE3A qui se trouve dans cette région (pour plus d'information, voir annexe : mécanismes génétiques dans le SA page 24 )

## ... au projet de développement du guide sur le Syndrome d'Angelman

Les lignes directrices ont été développées en utilisant une solide méthodologie basée sur celle utilisée par le réseau SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). La méthode a été adaptée pour répondre à des conditions rares où la base de données est limitée et où le consensus d'experts joue un plus grand rôle. Les membres du groupe de développement des lignes directrices sont listés page 25.

## ... au guide de gestion clinique du Syndrome d'Angelman

### Quels sont les objectifs de ce guide ?

Le guide a pour but de fournir des recommandations claires et autant que possible une base de données pour la gestion des patients atteints du Syndrome d'Angelman.

### A qui sont-ils destinés ?

Comme le SA est rare, il est improbable que beaucoup de professionnels de la santé en charge habituelle de gérer et coordonner les soins aient été confrontés au SA une première fois. Comme le SA est un trouble multisystémique, les personnes qui en sont atteints peuvent avoir besoin de différents diagnostics et tests de dépistage, évaluations, interventions multidisciplinaires et consultations à différentes étapes de leur vie. Ces lignes directrices exposent ces exigences dans un format clair, facilement accessible à quiconque est impliqué dans les soins d'une personne atteinte du SA.

Bien que l'information soit pertinente pour l'ensemble des personnes atteintes du SA, nous avons principalement utilisé des informations pertinentes pour un public européen.

Bien que ces guides aient été préparés essentiellement à l'usage des professionnels, ils présentent également un intérêt pour les parents d'enfants atteints du SA. Si vous lisez ces recommandations en tant que parent, nous tenons à souligner que votre enfant peut ne pas être affecté par l'ensemble des complications mentionnées, chaque enfant est un individu. Nous vous recommandons de discuter toute terminologie ou information qui pourrait vous concerner avec le médecin de votre enfant.

### Comment sont-ils organisés ?

Les premières pages contiennent les informations sur le diagnostic du SA. Ensuite, les lignes directrices ont été organisées en sections selon les différents systèmes du corps. Dans chaque système, des groupes d'âges différents ont été pris en considération le cas échéant. Des références clés sont fournies en bas de page si des informations plus approfondies sont nécessaires. Les ressources utiles sont listées à la fin du guide.

# Diagnostic clinique du Syndrome d'Angelman

Etablir un diagnostic clinique du Syndrome d'Angelman peut être difficile car les signes et symptômes évoluent avec l'âge et peuvent être communs avec ceux d'autres maladies. Un consensus de critères cliniques a été développé pour aider à faire un diagnostic clinique. Voici ci-dessous un sommaire de ces critères. Il est important de noter que même si les critères de diagnostic peuvent être utilisés comme guides, il y aura toujours des patients exceptionnels qui ne les rempliront pas. Remplir les critères cliniques du SA ne constitue pas une preuve formelle de diagnostic et une fois qu'un diagnostic clinique de SA a été posé, il devra être confirmé par les tests génétiques (voir page 5)

## Consensus de critères diagnostiques pour le Syndrome d'Angelman (Williams et al 2006)

### Caractéristiques cliniques compatibles (rencontré dans 100% des cas)

Retard sévère du développement  
 Troubles des mouvements (ataxie/tremblements)  
 Comportement unique (rire fréquent, excitabilité, hypermotoricité)  
 Trouble de la parole (minimum de mots, voire aucun)

### Caractéristiques fréquentes (rencontré dans 80% des cas)

Troubles de croissance de la tête avec microcéphalie/circonférence de la tête disproportionnée  
 Convulsions (survenant habituellement <3 years)  
 EEG Caractéristique (non associé à des convulsions)

### Caractéristiques associées (rencontré dans 20 à 80% des cas)

Occiput plat avec rainure occipitale  
 Protusion de la langue  
 Poussée de la langue  
 Mauvaise succion et difficulté de déglutition  
 Difficultés d'alimentation dans l'enfance/thyptonie troncale  
 Menton proéminent  
 Bavage, mâchonnement excessif, mise en bouche  
 Bouche large, dentition écartée  
 Strabisme  
 Hypopigmentation  
 Augmentation des réflexes ostéo-tendineux  
 Position levée et fléchie des bras à la marche  
 Démarche à base large avec pieds en pronation ou position valgus  
 Sensibilité accrue à la chaleur  
 Habitudes de sommeil anormales  
 Fascination pour l'eau  
 Comportements anormaux liés à l'alimentation (manger des produits non alimentaires/apparents)  
 Appétit augmenté/orientation comportementale augmentée vers la nourriture  
 Obésité  
 Scoliose  
 Constipation

### Diagnostiques différentiels importants du SA

#### Syndrome de Rett

Différentiel important chez les filles  
 Histoire de régression  
 Mouvements d'essorage des mains  
 Hyperventilation

#### Syndrome Mowat-Wilson

Associé avec une anéhésie du corps calleux  
 Hirschsprung ou constipation  
 Malformation cardiaque congénitale  
 Lobes d'oreilles soulevés

#### Syndrome Pitt Hopkins

Traits du visage grossiers, lèvres proéminentes  
 Agénésie du corps calleux  
 Hyperventilation dès la mi-enfance

#### Syndrome ATRX

Considérer chez les garçons  
 Trouble lié à l'X  
 Hypotonie sévère dans l'enfance  
 Anomalies génitales

Narines anteverties, lèvre supérieure en forme de tente

#### SLC9A6 associated au trouble lié à l'X

Syndrome d'Angelman lié à l'X  
 Dystonie

Rythme EEG rapide

#### Carence MTHFR

Élévation d'homocystéine dans l'urine  
 Maigreux, mouvements stéréotypés

#### Anomalies chromosomiques

Cri-du-chat/microdélétions—envisager l'analyse microarray

#### Mutation CDKL5

Apparition précoce de convulsions dans le syndrome de Rett

Convulsions avant 6 mois, stéréotypies des mains

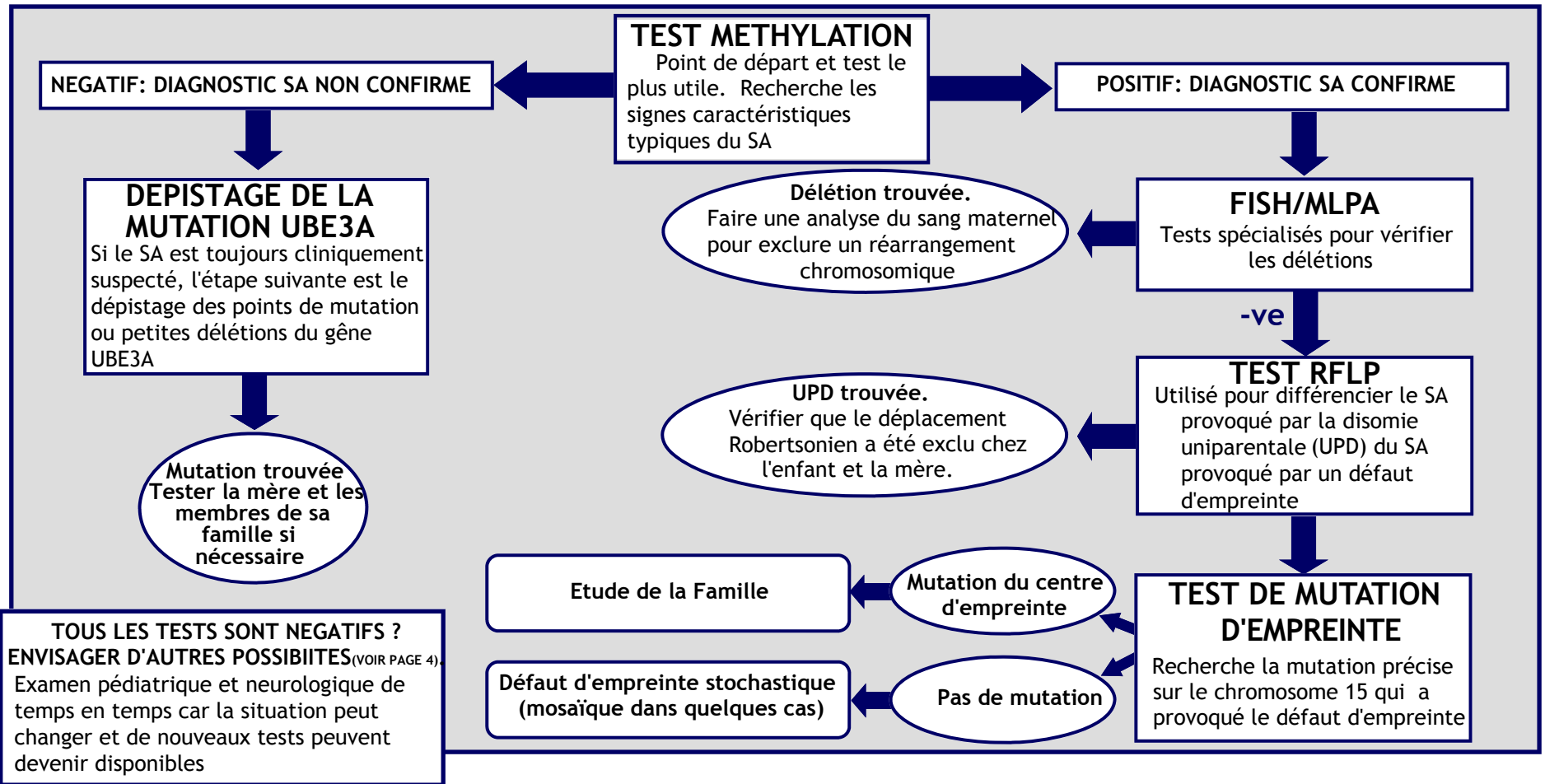
# Recherche génétique sur le Syndrome d'Angelman

Un diagnostic clinique du SA doit être confirmé par une recherche génétique. Ceci est particulièrement important si les parents envisagent d'avoir d'autres enfants car l'évaluation précise du risque de récurrence dépend du mécanisme génétique sous-jacent en cause.

Le SA survient à cause d'une variété d'anomalies génétiques qui interfèrent avec l'expression normale du gène UBE3A au 15q11-13. La majorité (75%) ont une délétion du 15q11-13, 2-3% ont une disomie uniparentale du chromosome 15, 3-5% ont une impression avec facultés affaiblies de la copie maternelle de 15q11-13 et 5-10% ont un point de mutation ou une petite délétion du gène UBE3A. Bien qu'il existe de subtiles différences cliniques entre ces groupes, le groupe avec délétion présentant la plupart des caractéristiques et le groupe disomie uniparentale étant plus capable, Il y a beaucoup de similitudes entre les groupes, chacun ayant des caractéristiques cliniques typiques. Il existe cependant un groupe de patients qui ont un défaut d'impression mosaïque du 15q11-13 et ces individus peuvent montrer des caractéristiques atténuées et souvent plus de parole.

\* Voir l'annexe : Mécanismes génétiques dans le SA page 24 pour plus d'information.

Ci-dessous suggestion d'une stratégie pour le test du SA. Chez ces individus où les délétions sont identifiées, il est également important d'exclure un réarrangement du chromosome 15 chez la mère, car ceci présenterait un risque de récurrence élevé pour les futures grossesses. Quand un diagnostic de SA est établi, les parents doivent être reçus à la clinique génétique d'orientation pour des discussions approfondies car il peut y avoir des conséquences pour les futures grossesses et les autres membres de la famille.



## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman : ~ Nourriture & Régime alimentaire ~

### Naissance et enfance

**Difficultés d'alimentation : rencontré chez la majorité des nourrissons**

Succion inefficace et allaitement au sein pouvant être problématique



Suivre soigneusement la prise de poids.  
Consulter l'équipe spécialisée pour s'informer et se former sur la nourriture.

**Reflux gastro-oesophagien**



Administrer un médicament anti-reflux type Gaviscon, Ranitidine, au patient in position debout.  
Dans les cas sévères, une intervention chirurgicale (fundoplicature) peut être nécessaire.

**Constipation : souvent dûe à des prises de liquide inadéquates**



Encourager la prise de liquides  
La gelée est une alternative et souvent la source la plus acceptable de fluides.

**Régime alimentaire**



Encourager les bonnes habitudes alimentaires dès le plus jeune âge (y compris variété de goûts et de textures)  
Prendre garde que les enfants ne mâchent ou n'avalent des produits toxiques, corrosifs ou autres articles dangereux

### Adolescence et vie adulte

**Obésité: souvent dûe à un appétit excessif**



Vérifier annuellement poids et indice de masse grasseuse  
Consulter un diététicien en cas de surpoids  
Encourager un programme d'exercices avec des activités appropriées à l'âge

**Reflux gastro-oesophagien**



Souvent récurrent et problématique chez les sujets âgés  
A suspecter si une personne SA devient triste, semble malheureuse ou que son comportement se dégrade.  
Traiter avec un médicament anti-reflux.

## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman : ~ Développement ~

Enfance		
Retard général de développement	➔	Un programme précoce d'intervention individualisé et actif doit être organisé. Utiliser des échelles appropriées pour évaluer le développement. Les meilleures sont les échelles Bayley.
Motricité globale	➔	Recourir à des évaluations en physiothérapie pour donner des conseils sur l'équilibre, la posture et la gestion des contractures. Recourir aux orthèses si nécessaire pour les pieds plats et les supports de cheville. Envisager la toxine botulique ou la chirurgie des groupes musculaires hypertoniques ou les déformations musculo-squelettiques
Motricité fine	➔	L'ergothérapie d'évaluation
Education	➔	Veiller à ce que les forces et les besoins soient correctement évalués et le soutien approprié identifié y compris la prise en compte du placement scolaire le plus approprié
Communication	➔	Prise en charge précoce par un orthophoniste (voir page 12)
Capacités d'autonomie	➔	Des formations standard à la toilette ont été trouvées pour réussir l'apprentissage de la propreté avec les enfants handicapés. La continence diurne est réalisable chez plus de 50 % des enfants SA mais moins de 20 % la nuit.
Adolescence		
Passage de la Pédiatrie à la médecine pour adultes	➔	Prendre contact avec une équipe de transition multi-disciplinaire (obligation légale à partir de 9 ans jusqu'à 14 ans en Angleterre) Voir l'outil SEN publié par le Dpt de l'éducation et des compétences (page 20).
Age adulte		
Motricité globale	➔	Evaluation régulière en physiothérapie en surveillant la posture et la prévention des contractures. Programme d'exercices réguliers.
Communication	➔	Poursuivre l'orthophonie car la concentration s'améliore avec l'âge avec un potentiel de développement des compétences du langage supplémentaire.
Comportement	➔	Se concentrer sur le développement des compétences fonctionnelles pour aider la vie quotidienne Prendre rendez-vous pour une évaluation en ergothérapie. Encourager l'indépendance en passant des nuits hors de la maison, le répit, envisager des solutions alternatives d'hébergement quand le moment est venu.

# Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

## ~ Convulsions et système nerveux central ~

Les convulsions se produisent chez environ 90 % des patients généralement au cours de la deuxième année de vie

### Types de convulsions - ce qui suit est typique du SA

#### Absences atypiques

Les crises d'absences atypiques sont caractérisées par des micro-coupures durant lesquelles le patient ne répond pas ou pratiquement pas. Des clignements des yeux ou de légères secousses des lèvres peuvent survenir. Il peut être difficile de distinguer une crise d'absence atypique d'un comportement habituel d'un individu.

#### Secousses myocloniques

Les crises myocloniques sont de brèves secousses d'un muscle ou d'un groupe de muscles, par exemple du visage ou des mains. Les secousses sont causées par des contractions musculaires brusques ou plus rarement par de brefs défaillances de concentration. Les secousses myocloniques peuvent être une manifestation de l'épilepsie mais peuvent être aussi dues à d'autres causes qui peuvent ne pas nécessiter de traitement.

#### Etat de mal épileptique non convulsif

Considérant que l'état de mal épileptique se réfère à une crise prolongée et évidente (généralement tonico-clonique) mettant la vie en danger, l'état de mal épileptique non convulsif provoque une activité épileptique plus subtile et un individu peut sembler ne pas être comme d'habitude et subir des détériorations de la cognition ou du comportement. Le diagnostic peut être facilité par de courtes vidéos des épisodes.

\* peut se manifester comme une régression passagère qui, bien que réversible, peut nuire à l'apprentissage et à la qualité de vie.

### Traitement

\* La thérapie doit être équilibrée entre la qualité de vie et les effets secondaires.

Suivez les schémas thérapeutiques standards pour l'épilepsie généralisée



Valproate et benzodiazepines sont le plus communément utilisés et sont souvent efficaces. Lamotrigine, levetiracetam et topiramate peuvent aussi être efficaces. Des médicaments (carbamazepine, oxcarbazepine, vigabatrin) ont parfois été associés à l'aggravation des crises mais ne sont pas absolument contre-indiqués si les autres médicaments sont inefficaces.

Traitements spécifiques de types :

Myoclonies corticales



Piracetam est un traitement recommandé.

Absences atypiques



Ethosuximide a prouvé son efficacité dans une petite étude.

Etat de mal épileptique non convulsif



Levetiracetam & benzodiazepines utilisés ensemble

Epilepsie réfractaire



Stéroïdes utilisés avec succès dans une petite étude.

Autres traitements



Diète cétogène et stimulation du nerf vagal utilisés ensemble

Arrêt du traitement :



Re-évaluer la médication à chaque visite. Envisager l'arrêt du traitement après 2 ans sans crises - décision conjointe entre les parents et le neurologue



# Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

## ~ Sommeil ~

Les troubles du sommeil sont communs dans le SA. Plusieurs études ont mentionné que les enfants SA ont un besoin de sommeil diminué. Cependant beaucoup d'enfants ne montrent pas les signes de manque de sommeil qui se manifestent chez les adultes mais peuvent devenir plus actifs et faire preuve de plus de difficultés de comportement. Dans l'étude d'un enfant SA avec une très petite quantité de sommeil quotidien, le fait d'améliorer le temps de sommeil a eu un impact positif sur les niveaux d'activité et de comportement, et l'obtention d'une quantité de sommeil plus acceptable. L'amélioration du sommeil est aussi bénéfique pour les parents et les autres membres de la famille

Tous âges	
Améliorer l'hygiène du sommeil	<p>S'assurer d'une température correcte dans la chambre ainsi que de la quantité de couvertures                      Éviter la caféine.                      Éviter les activités de stimulation avant d'aller au lit. Pas de télé dans la chambre.                      Maintenir la même durée au lit et la même heure de lever chaque jour                      Suivre les mêmes routines de coucher qui ne doivent pas se prolonger                      Utiliser des rideaux occultants</p>
Sommeil agité	<p>Le sommeil agité est commun chez les enfants SA. Il est multifactoriel                      La gestion est principalement comportementale si des médicaments restent à évaluer. Vérifier les causes médicales :                      Par exemple, mal de dents, oreilles, constipation                      Reflux Gastro-oesophagien                      Apnée obstructive du sommeil - plus fréquente chez les SA</p>
Sommeil de routine : gestion du sommeil	<p>Encourager les parents à tenir un agenda du sommeil.                      Concevoir un programme individualisé du comportement.                      Une visite du domicile pour évaluer le cadre de la maison peut être utile</p>
Mélatonine : Les niveaux de base sont habituellement normaux dans le SA mais le traitement améliore la sécrétion endogène et bénéficie à beaucoup de patients (mais pas tous).	<p>N'utiliser que des médicaments prescrits sur ordonnance par un docteur, pas de préparations d'aliments de santé.                      Commencer par de faibles doses 0.5-2mg, augmenter jusqu'à 10mg si nécessaire - il a été suggéré que les plus jeunes enfants ont besoin de plus fortes doses comparé au poids de leur corps.                      Les effets secondaires sont habituellement minimes mais surveiller tout changement, par exemple la fréquence des crises (peut être améliorée par la mélatonine)</p>
Autres hypnotiques	<p>Utiliser les benzodiazepines seulement sur la base de courtes périodes à cause du risque de dépendance et de l'inaptitude des individus SA à communiquer sur les effets secondaires</p>

## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

### ~ *Vue et audition* ~

La plupart des enfants atteints du SA auront une vue et une audition normales, mais comme tout autre enfant ayant des troubles d'apprentissage, ils feront l'objet d'évaluations régulières. Les problèmes ci-dessous peuvent être rencontrés fréquemment dans le Syndrome d'Angelman.

Vue	
Dépistage général	<p>Lors des contrôles médicaux à l'école maternelle selon le protocole local avec quelques contrôles supplémentaires s'il y a lieu</p>
Strabisme	<p>Commun chez les plus jeunes enfants, spécialement quand ils sont hypopigmentés. En cas de suspicion, en référer au service ophtalmologie/Orthopsie - une correction médicale peut être nécessaire</p>
<p>Hypopigmentation rétinienne/Albinisme Oculo-cutané essentiellement chez les individus atteints de délétions 15q11-13 qui peuvent présenter des signes d'albinisme oculo-cutané de type II à cause d'une délétion d'une copie du gène de type II OCA plus mutation sur autre allèle</p>	<p>Rechercher des transilluminations de l'iris (à la lampe à fente, avant la dilatation de la pupille)</p>
	<p>Dilater les pupilles pour examiner le fond de l'oeil et évaluer l'hypopigmentation (particulièrement la macule)</p>
	<p>Si l'OCA est suspecté des tests de potentiel visuel évoqué sont utiles—Rechercher des signes électrodiagnostiques de décussation anormale de fibres au chiasma optique, qui affectent la vision binoculaire et l'acuité visuelle</p>
<p>Keratocône : courbure augmentée de la cornée</p>	<p>Peut être associée à la déficience visuelle. A été signalé chez certains patients plus âgés.</p>
<p>délétion d'une copie d'un gène Type II OCA plus mutation sur une autre allèle</p>	<p>Peut entraîner des frottements d'yeux répétés qu'il faut décourager Un kératocône sévère peut nécessiter une transplantation de cornée.</p>
Audition	
Otite moyenne	<p>Se produit avec une fréquence accrue chez les jeunes enfants le plus souvent dû à l'écoulement de l'oreille moyenne modifié en raison de l'angle de la trompe d'Eustache. En cas de détresse inexplicquée ou de fièvre examiner les oreilles et traiter en conséquence.</p>

## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman : ~ *Comportement* ~

L'une des principales caractéristiques dans le diagnostic du Syndrome d'Angelman est une propension comportementale du sujet à des éclats de rire facilement provoqués. "exubérance", trouble des mouvements avec ataxie, démarche avec base élargie, jambes raides avec les bras levés. Les problèmes de comportement ci-dessous peuvent cependant être rencontrés. La clé du management du comportement est la COHERENCE et implique tout le monde, à la maison, à l'école, pendant les activités de repos et de loisirs.

All Ages	
<p><b>Mise en bouche et mâchonnage</b></p>	<p>→</p> <p>Tenter une approche du comportement par la distraction. Les attelles ne sont généralement pas utiles à long terme.</p>
<p><b>Hyperactivité/comportement impulsif : caractéristique du syndrome</b></p>	<p>→</p> <p>Si elle est sévère, peut être traitée avec de faibles doses de Risperidone ou avec de l'amitryptiline</p> <p><b>*NB</b>—Risperidone peut provoquer des prises de poids ou avoir un effet calmant</p> <p>(les psychostimulants tels que le methylphenidate ne sont pas utilisés habituellement car ils sont connus pour avoir provoqué des effets secondaires de léthargie extrême chez un patient SA.</p>
<p><b>Comportement agressif : par exemple traction, attouchements, tirage des cheveux. Ceci peut être source de stress pour les individus SA et leurs parents/soignants aussi faut-il trouver la cause</b></p>	<p>→</p> <p>→</p> <p>Un comportement difficile peut être provoqué par des bouleversements ou de l'ennui et les divertissements /activités peuvent aider. Cela peut se produire quand un enfant ne veut pas faire quelque chose, par exemple s'asseoir dans le siège auto.</p> <p>Vérifier d'abord l'absence de douleurs ou de malaises, par exemple maux de dents, d'oreilles, reflux, constipation.</p> <p>Analyser ce qui conduit à ce comportement et essayer d'en trouver la cause</p> <p>S'il est utilisé comme moyen de communication suggérer d'introduire une aide à la communication</p>
<p><b>Fascination pour l'eau</b></p>	<p>→</p> <p>Avoir recours aux experts pour les modifications du comportement</p> <p>Expliquer aux parents pourquoi les problèmes de comportement se produisent</p> <p>Les comportements difficiles ne doivent pas être encouragés ou récompensés par l'attention des autres (spécialement le contact par les yeux) , ne pas y céder</p>
<p><b>Automutilation</b></p>	<p>→</p> <p>Prévenir les secours qu'une noyade accidentelle s'est produite</p> <p>Les activités aquatiques sont utiles comme moyen d'encourager la bonne conduite et dans le cadre de programmes éducatifs</p>
<p><b>Comportement autistique</b></p>	<p>→</p> <p>En cas de cognements de tête, rechercher des signes d'otite moyenne. S'ils se frappent, vérifier qu'ils ne frappent pas une zone douloureuse.</p>
	<p>→</p> <p>Reportez-vous à des approches d'évaluation et d'enseignements / interventions utilisées dans l'autisme</p>

## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

### ~ Parole et Communication ~

L'une des caractéristiques clés du Syndrome d'Angelman est un manque de développement de la parole. La compréhension est également altérée mais meilleure que l'expression orale. Il existe une capacité limitée d'émettre des sons de parole et de varier la qualité et le son vocal. Malgré cela, très peu d'enfants SA peuvent communiquer d'une quelconque manière et la thérapie du langage et de la parole est une part importante de leur suivi. Les interventions recommandées sont listées ci-dessous. Les individus sans délétion semblent avoir des capacités de communication légèrement meilleures.

Enfance	
Parole et évaluation du langage	<p>→ Ceci doit être fait par un expert très tôt pour planifier une intervention efficace</p>
Interventions	<p>→ A adapter à chaque enfant. Essayer différentes approches, par exemple les signes, le PECS car certains enfants travailleront mieux avec certaines méthodes</p> <p>→ Utiliser le même système à la maison, à l'école et dans tous les autres réseaux.</p> <p>→ Se concentrer sur la communication <i>fonctionnelle</i> c'est-à-dire pour communiquer les besoins et exprimer les choix plutôt que de simplement nommer.</p> <p>→ Utiliser IT pour aider la communication : faire un "dictionnaire des gestes" avec des photos de gestes utilisés et leur signification et télécharger des photos des activités de la vie quotidienne sur un cadre photo numérique peut aider la communication</p> <p>→ Les reportages vidéos sont également utiles en tant que méthode de partage de l'information Introduire très tôt une méthode de communication augmentative comme Dynavox par exemple. (ou Makaton)</p>
Adolescence et âge adulte	
Parole et évaluation du langage	<p>→ Amélioration du langage réceptif avec l'âge d'où l'intérêt de poursuivre la thérapie du langage et de la parole à l'âge adulte et de continuer l'apprentissage d'une personne SA tout au long de sa vie</p>
Impact sur le comportement	<p>→ S'assurer que les adultes possèdent quelques moyens de communication non-verbale est essentiel pour leur permettre de pouvoir initier, maintenir et mener à bien des interactions sociales</p> <p>→ Disposer d'un moyen efficace de communication peut infléchir les problèmes de comportement</p>

# Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

## ~ Dentition et bavage ~

### Tous âges

Bavage : provoqué par l'accumulation de salive à l'avant de la bouche ouverte  
Commun chez les jeunes enfants. Peut diminuer avec l'âge mais peut persister chez certains.

#### Traitement



Les parents doivent encourager la fermeture de la bouche oralement ou en fermant doucement la bouche.  
Etre cohérent.

**Anticholinergiques: utiliser des anticholinergiques, par exemple des patches de scopolamine, glycopyrrolate.**  
Surveiller les effets secondaires, par ex la constipation, sécrétions pulmonaires épaisses  
Commencer par de faibles doses de patchs de scopolamine par ex. 1/4 ou 1/2 patch et adapter selon les besoins

Toxine botulique : les injections de toxine botulique dans les glandes salivaires peuvent diminuer le flot salivaire pendant plusieurs mois.  
Chirurgie : recourir à la chirurgie si les traitements médicaux ou comportementaux n'ont pas de succès.

Les deux méthodes utilisées sont la ligature des canaux salivaires ou leur re-direction. La dernière laisse moins de salive résiduelle et est préférable  
Utiliser une solution comportementale basée sur la distraction plutôt que des attelles (voir page 11)

Rechercher si la mise en bouche/mâchonnage est due au stress ou à l'ennui  
Ne pas laisser d'objets tranchants ou toxiques à portée de la bouche

#### Mise en bouche/mâchonnage

#### Soins dentaires

Les parents doivent insister sur l'importance d'une bonne hygiène dentaire et surveiller et assister à tous les brossages de dents du patient.  
Une brosse à dents courbe (Collis curve USA) peut être efficace.  
Consulter régulièrement le dentiste pour des soins préventifs.

Les soins dentaires invasifs nécessitent généralement une anesthésie générale (voir page 14). S'adresser au dentiste pédiatrique

**\* UNE HYGIENE DENTAIRE METICULEUSE EST IMPERATIVE  
LORSQU'UN TRAITEMENT EN VUE DE DIMINUTION DE LA SAVIE EST  
MIS EN PLACE**

# Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

## ~ Santé générale et anesthésie ~

### Santé générale

#### Croissance

Contrôler le poids et la taille chaque année et vérifier l'IMC

#### Cardiorespiratoire

Un compromis cardio respiratoire peut se produire et être considéré chez les individus qui développent de sévères scoliozes

**Gastro-oesophageal reflux:** be aware of GOR at all ages but especially in infants. In adults suspect if there is unexplained distress, reluctance to eat, misery.

Rarement, des éclats de rire peuvent provoquer des syncopes. Si c'est le cas, assurer une surveillance ECG de 24 H 00

Eviter les médicaments qui augmentent le tonus vagal

Reflux gastro oesophagien : Avoir conscience du RGO à tout âge mais spécialement chez les enfants. Chez les adultes rechercher s'il y a une détresse inexpliquée, une réticence à manger, de la tristesse

Traiter avec des médicaments anti-reflux

**Vaccinations : pas de contre indication aux vaccinations normales dans l'enfance**

Il faut proposer aux patients SA le vaccin de la grippe saisonnière

**Contrôle de la température : peut être basse avec une tendance à des pics de température**

Eviter les vêtements trop chauds et augmenter les boissons dans les pays chauds  
Traiter la fièvre rapidement avec du paracétamol mais tenir compte que donner du paracétamol à titre prophylactique avec les vaccinations n'est pas recommandé car il peut nuire à la réponse immunitaire

#### Hypopigmentation

Utiliser des écrans solaires à fort indice lors des expositions au soleil

### Anesthésie

**Anesthésie :** Peu de problèmes d'anesthésie ont été rapportés en Nouvelle Ecosse (CA)

Se référer à un examen pré-opératoire rigoureux et effectuer un choix judicieux des agents anesthésiques

Contrôler les bradycardies péri-opératoires (en raison du tonus vagal élevé)

S'assurer que l'anesthésiste est au courant du risque de reflux et le traite de façon appropriée

Toute prise de médicaments habituelle peut être considérée normale. Accroître la vigilance post-opératoire - risque de retard de récupération en cas de fonte musculaire

L'épilepsie n'est pas une contre-indication à l'anesthésie mais les crises peuvent survenir

Rapports anecdotiques de seuil de douleur élevé chez des patients SA

## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

### ~ Scoliose et squelette ~

All Ages	
<b>Squelette</b>	<p>Encourager la mobilité pour prévenir le développement de contractures. Des contractures graves peuvent nécessiter un traitement chirurgical. On peut envisager la toxine Botulique pour des muscles serrés spécifiques mais l'administration peut être difficile car une anesthésie générale peut être nécessaire. Un bon suivi postural dès le jeune âge peut prévenir ou alléger la scoliose.</p>
<b>Scoliose: se produit chez 20 % des enfants et plus de 50 % des adultes SA</b>	<p>Consulter un physiothérapeute et un ergothérapeute de temps en temps pour avoir des conseils sur les postures et les sièges, y compris pendant la vie adulte</p>
<b>Surveillance</b>	<p>Vérifier la scoliose à chaque visite. S'il est dans un fauteuil roulant, sortir l'enfant pour examiner la colonne vertébrale. Si la scoliose est suspectée, consulter un chirurgien de la colonne vertébrale. Surveiller plus attentivement durant la poussée de croissance de l'adolescence au cours de laquelle la scoliose peut progresser rapidement. Le compromis respiratoire peut se produire et devrait être pris en compte chez les personnes qui développent des scoliose graves (voir page 14). La scoliose doit être confirmée et mesurée radiologiquement.</p>
<b>Radiologie</b>	<p>Les rayons X doivent être utilisés avec une position correcte de l'enfant pour permettre la visualisation précise de la colonne vertébrale. Il peut être plus judicieux que la radio soit réalisée lors de la visite à la clinique de la colonne vertébrale. Pour une scoliose légère, consulter un physiothérapeute pour un traitement initial. Appareil orthopédique pour courbure légère. Si le corset fourni ne convient pas, le changer immédiatement.</p>
<b>Traitement</b>	<p>La chirurgie peut être nécessaire pour des degrés de scoliose importants- les courbures de plus de 45 degrés sont susceptibles de nécessiter un traitement chirurgical. Le meilleur moment pour le pratiquer est à discuter avec le chirurgien.</p>
<b>Densité osseuse : diminuée par l'immobilité et les traitements par médicaments anti-épileptiques prolongés (AED)</b>	<p>Encourager la mobilité. Assurer des prises de vitamine D adéquates (400 IU/10 microgrammes par jour dans l'alimentation ou sous forme de supplément si nécessaire). Si une fracture se produit consulter un spécialiste des troubles du métabolisme osseux pour un examen approprié. La mesure de la densité osseuse utilisant des techniques standard peut être difficile chez les personnes handicapées surtout celles qui présentent une scoliose traitée. Les femmes sous contraceptif Depo-Provera (voir page 16) doivent effectuer une ostéodensitométrie tous les 2 ans</p>

## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

### ~ Puberté & santé sexuelle ~

Les garçons comme les filles atteints du Syndrome d'Angelman évoluent vers une puberté normale et développent des caractères secondaires sexuels normaux. Quelques rapports suggèrent que la puberté peut être légèrement plus tardive chez quelques personnes. Tous les aspects de la santé sexuelle des adolescents et du développement émotionnel doivent être pris en considération. Les solutions de gestion ci-dessous doivent être proposées à tous comme soins transitoires dès l'âge de 14 ans (selon une étude sur l'enfance et l'adolescence 2001)

Tous âges	
<b>Gestion des menstruations</b>	<p>Permettre aux filles de progresser normalement dans la puberté avant d'envisager un traitement</p> <p>Envisager l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COC) ou le Depo-Provera pour supprimer ou alléger les périodes. En Angleterre le COC est plus souvent utilisé. L'utilisation de ces deux méthodes fournit une contraception efficace qui peut parfois influencer la décision de traitement</p> <p>Une prise en charge chirurgicale comme l'ablation de l'endomètre ou une hystérectomie n'est normalement pas recommandée. Les contre-indications normales s'appliquent.</p>
<b>Contraceptifs oraux combinés</b>	<p>Ne pas utiliser en cas de problème de thromboembolie ou chez des patients très immobiles</p> <p>Souvent utilisé en continu pendant 10 semaines avec un arrêt la 11ème semaine. Suivi par examen annuel et contrôles médicaux, par exemple pression artérielle.</p>
<b>Injection de contraceptif Depo-Provera</b>	<p>Peut également être envisagé, spécialement en cas de contre indications avec les COC. Vérifier la densité osseuse avant utilisation et tous les 2 ans pendant le traitement</p>
<b>Activité/santé sexuelle</b>	<p>La masturbation est une activité normale pour les deux sexes et ne devrait pas être empêchée.</p> <p>Des approches comportementales peuvent être utilisées pour guider les adolescents et les adultes SA et les encourager à ne se masturber que dans des endroits appropriés, à savoir en privé dans leur propre chambre</p> <p>Des adultes SA ont noué des relations avec des personnes du sexe opposé mais elles sont habituellement platoniques et une faible libido a été évoquée</p> <p>La contraception doit être envisagée si la situation se présente et si les femmes sont considérées vulnérables</p>
<b>Fertilité: la plupart des garçons et des filles SA sont fertiles. Il y a un risque significatif pour la progéniture si un parent a une délétion ou une mutation UBE3A</b>	<p>Les problèmes éthiques et sociaux posés par la maternité/paternité des enfants doivent être pleinement discutés</p>



## Recommandations pour la gestion du Syndrome d'Angelman :

### ~ thérapies alternatives ~

Beaucoup de familles témoignent que des thérapies alternatives pour des enfants et adultes atteints du Syndrome d'Angelman ont eu un effet positif sur leur bien-être.

Les vignettes ci-dessous indiquent juste quelques thérapies que les parents ont trouvées bénéfiques

Attention, il n'y a pas de forte évidence scientifique permettant de conseiller l'utilisation de ces thérapies dans le SA

Ostéopathie crânienne  
une technique de manipulation  
des os du crâne. Aucune étude  
scientifique ne prouve les effets  
bénéfiques de cette technique  
dans le SA. Quelques parents  
ont rapporté qu'elle réduit  
l'hyperactivité et améliore le  
sommeil

#### Hippothérapie

Thérapie aidée par un cheval, utilisant les  
mouvements du cheval. Des rapports ont été faits sur  
l'amélioration par l'hippothérapie de la posture,  
tonicité musculaire, coordination, équilibre,  
développement sensoriel et moteur de même que la  
parole et les capacités de langage. Aucune étude  
formelle de l'efficacité de la méthode dans le SA  
mais quelques constatations scientifiques de  
bienfaits sur des enfants présentant des lésions  
cérébrales

Aromathérapie  
Beaucoup de personnes atteintes  
du SA apprécient l'expérience  
sensorielle du toucher et de  
l'odorat et cette approche peut  
aider à la relaxation, la coopération  
et la compréhension parmi bien  
d'autres avantages

#### Réflexologie

La réflexologie (massages ou  
pressions exercées sur des points  
spécifiques des pieds dont on croit  
qu'ils correspondent à d'autres  
parties du corps) a été décrite  
comme une méthode bénéfique,  
non invasive pour les personnes  
présentant des difficultés  
d'apprentissage

#### Hydrothérapie

Des thérapies à base d'eau ont  
été utilisées avec succès dans  
la gestion du SA à cause de  
l'attrance commune pour l'eau  
des individus SA

Musicothérapie  
La musicothérapie a été utilisée  
pour aider les personnes  
présentant des difficultés  
d'apprentissage à exprimer leurs  
pensées et ressentis et à  
communiquer avec les autres  
de manière significative

#### Vélo statique et tricycle

Un exercice de routine régulier  
peut être extrêmement  
bénéfique et en particulier,  
beaucoup de familles SA ont  
trouvé que les vélos de soin  
contrôlés ont une valeur  
inestimable

Brossage  
Le brossage du corps - une  
technique pour stimuler les  
terminaisons nerveuses - a été  
utilisé pour augmenter les  
réflexes et améliorer la  
performance du SNC chez les  
personnes atteintes de  
difficultés d'apprentissage

## Information pour les Parents

### Sources d'Information et de soutien

- **ASSERT—Angelman Syndrome Support Education & Research Trust ([www.angelmanuk.org](http://www.angelmanuk.org))**

ASSERT un groupe de soutien anglais, mené par des volontaires qui sont en contact direct avec des personnes SA. L'organisation peut apporter avis et soutien dans de nombreux domaines pour les problèmes auxquels sont confrontés les personnes affectées par le SA. Ils peuvent également donner des informations aux soignants et aux professionnels. Ils assurent un soutien téléphonique gratuit disponible 24 h/24, tiennent des réunions locales et régionales et financent la recherche sur le SA

- **Cerebra—Pour les enfants et les jeunes souffrant de lésions cérébrales ([www.cerebra.org.uk](http://www.cerebra.org.uk))**

Organisme de bienfaisance mis en place pour aider à améliorer la vie des enfants souffrant de lésions cérébrales traumatiques ou acquises via la recherche, l'éducation et le soutien direct aux enfants et leurs soignants

- **Contacteur une Famille ([www.cafamily.org.uk](http://www.cafamily.org.uk))**

Le site web Contacter une famille est destiné aux familles qui ont un enfant différent et ceux qui travaillent avec eux ou cherchent à mieux répondre à leurs besoins. Contacter une famille est la seule institution anglaise apportant soutien et avis aux parents quelle que soit la condition médicale de leur enfant, ils disposent d'informations sur plus de 1000 syndromes rares et peuvent souvent mettre les familles en relation entre elles.

- **Orphanet ([www.orpha.net](http://www.orpha.net))**

Orphanet est une base de données en ligne des maladies rares et des services fournis à travers l'europe. Elle contient des informations sur plus de 5000 maladies, y compris le Syndrome d'Angelman et donne la liste des cliniques spécialisées, des tests de diagnostic, des projets de recherche, des essais cliniques et des registres de patients se rapportant spécifiquement au Syndrome d'Angelman.

- **Ministère de la santé—Personnalisation ([www.dh.gov.uk/en/SocialCare/Socialcarereform/Personalisation/index.htm](http://www.dh.gov.uk/en/SocialCare/Socialcarereform/Personalisation/index.htm))**

Ce site web contient des informations sur la manière dont la prestation de soins sociaux est "personnalisée". Cette nouvelle approche utilise des budgets individuels et des paiements directs pour permettre aux personnes plus de choix et de contrôle sur l'aide qu'elles perçoivent

### Conseil génétique

Le conseil génétique pour évaluer les risques pour les frères et soeurs et le reste de la famille est basé sur la connaissance du mécanisme en cause dans la perte d'expression de cette région génétique au niveau moléculaire. Les risques de récurrence pour les parents et les autres membres de la famille varient d'un risque négligeable de récurrence à un risque possible de 50%.

## Bibliography

### General papers & Guidelines

- Buntinx, I. M. et al. (1995). "Clinical profile of Angelman syndrome at different ages." *Am J Med Genet* **56**(2): 176-83.
- Clayton-Smith, J. and L. Laan (2003). "Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects." *J Med Genet* **40**(2): 87-95.
- Clayton-Smith, J. (1993). "Clinical research on Angelman syndrome in the United Kingdom: observations on 82 affected individuals." *Am J Med Genet* **46**(1): 12-5.
- Dan, B. "Angelman Syndrome", Clinics in Developmental Medicine, Mac Keith Press, Wiley-Blackwell, London (2008).
- Guerrini, R. et al. (2003). "Angelman syndrome: etiology, clinical features, diagnosis, and management of symptoms." *Paediatr Drugs* **5**(10): 647-61.
- Laan, L. A., A. T. den Boer, et al. (1996). "Angelman syndrome in adulthood." *Am J Med Genet* **66**(3): 356-60.
- Leitner, R. P. and A. Smith (1996). "An Angelman syndrome clinic: report on 24 patients." *J Paediatr Child Health* **32**(2): 94-8.
- Smith, J. C. (2001). "Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults." *Dev Med Child Neurol* **43**(7): 476-80.
- Van Buggenhout, G. and J. P. Fryns (2009). "Angelman syndrome (AS, MIM 105830)." *Eur J Hum Genet* **17**(11): 1367-73.
- Williams, C. A. et al. (2006). "Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria." *Am J Med Genet A* **140**(5): 413-8.

### Alternative therapies

- Gale, E. (2002). "Advocating the use of reflexology for people with a learning disability" in Mackereth, P., Tiran D. (eds.) "Clinical reflexology: a guide for health professionals", Churchill Livingstone, Elsevier Science.
- Sterba, J. A. (2007). "Does horseback riding therapy or therapist-directed hippotherapy rehabilitate children with cerebral palsy?" *Developmental Medicine & Child Neurology* **49**(1): 68-73.

### Anaesthesia

- Bujok, G. and P. Knapik (2004). "Angelman syndrome as a rare anaesthetic problem." *Paediatr Anaesth* **14**(3): 281-3.
- Errando, C. L. (2008). "Comments on a case report of Angelman syndrome anaesthesia." *Anaesthesia* **63**(10): 1145-6.
- Gardner, J. C. et al (2008). "Vagal hypertonia and anesthesia in Angelman syndrome." *Pediatric Anesthesia* **18**(4): 348-349.
- Maguire, M. (2009). "Anaesthesia for an adult with Angelman syndrome." *Anaesthesia* **64**(11): 1250-3.
- Patil, J. J. and S. Sindhakar (2008). "Angelman syndrome and anesthesia." *Paediatr Anaesth* **18**(12): 1219-20.
- Ramanathan, K. R., D. Muthuswamy, et al. (2008). "Anaesthesia for Angelman syndrome." *Anaesthesia* **63**(6): 659-661.

### Behaviour

- Barry, R. J., R. P. Leitner, et al. (2005). "Behavioral aspects of Angelman syndrome: a case control study." *Am J Med Genet A* **132A**(1): 8-12.
- Didden, R. et al (2006). "Preferences in individuals with Angelman syndrome assessed by a modified Choice Assessment Scale." *J Intellect Disabil Res* **50**(Pt 1): 54-60.
- Didden, R., H. Korzilius, et al. (2008). "Preference for water-related items in Angelman syndrome, Down syndrome and non-specific intellectual disability." *Journal of Intellectual and Developmental Disability* **33**(1): 59-64.
- Hersh, J. H. et al. (1981). "Behavioral correlates in the happy puppet syndrome: a characteristic profile?" *Dev Med Child Neurol* **23**(6): 792-800.
- Horsler, K. and C. Oliver (2006). "The behavioural phenotype of Angelman syndrome." *Journal of Intellectual Disability Research* **50**(1): 33-53.
- Ishmael, H. A., M. L. Begleiter, et al. (2002). "Drowning as a cause of death in Angelman syndrome." *Am J Ment Retard* **107**(1): 69-70.
- Oliver, C., J. Moss, et al. (2009). "Understanding and Changing Challenging Behaviour in Angelman Syndrome." Available from The Centre for Neurodevelopmental Disorders at the University of Birmingham: [www.cndd.bham.ac.uk](http://www.cndd.bham.ac.uk).
- Pelc K, C. G., Dan B. (2008). "Behavior and neuropsychiatric manifestations in Angelman syndrome." *Neuropsychiatr Dis Treat.* **4**(3): 577-84.
- Steffenburg, S., C. L. Gillberg, et al. (1996). "Autism in Angelman syndrome: a population-based study." *Pediatr Neurol* **14**(2): 131-6.

## Bibliography continued...

### Behaviour continued...

- Summers, J. A. and S. P (2009). "Using Discrete Trial Instruction to teach Children Angelman Syndrome." *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities* 4(24): 216-226.
- Summers, J. A., Pittman., D. (2004). "Angelman Syndrome." pp. 161-188 in Griffiths, D.M and King, R.K (Eds.) *Clinical and educational implications of common syndromes associated with persons with intellectual disabilities*, National Association For The Dually Diagnosed.
- Summers, J. A., D. B. Allison, et al. (1995). "Behaviour problems in Angelman syndrome." *J Intellect Disabil Res* 39 ( Pt 2): 97-106.
- Toolan, P. G., Coleman, S. Y. (1994). "Music therapy, a description of process: engagement and avoidance in five people with learning disabilities." *Journal of Intellectual Disability Research* 38(4): 433-444.
- Vanagt, W. Y. et al. (2005). "Asystole during outbursts of laughing in a child with Angelman syndrome." *Pediatr Cardiol* 26(6): 866-8.
- van den Borne HW, v. H. R., van Gestel M, Rienmeijer P, Fryns JP, Curfs LM. (1999). "Psychosocial problems, coping strategies, and the need for information of parents of children with Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome." *Patient Educ Couns.* 38(3): 205-16.

### Dental and Drooling

- Murakami C, N. P. C. M., Nahás Pires Corrêa F, Nahás Pires Corrêa JP. (2008). "Dental treatment of children with Angelman syndrome: a case report." *Spec Care Dentist.* 28(1): 8-11.
- Thomson, A. K., E. J. Glasson, et al. (2006). "A long-term population-based clinical and morbidity profile of Angelman syndrome in Western Australia: 1953–2003." *Disability & Rehabilitation* 28(5): 299-305.

### Development

- Beckung, E., S. Steffenburg, et al. (2004). "Motor impairments, neurological signs, and developmental level in individuals with Angelman syndrome." *Dev Med Child Neurol* 46(4): 239-43.
- Department for Education and Skills (2001) SEN Toolkit. Available from teachernet 'Online Publications': [www.teachernet.gov.uk](http://www.teachernet.gov.uk)
- Pelc K, C. G., Dan B. (2008). "Behavior and neuropsychiatric manifestations in Angelman syndrome." *Neuropsychiatr Dis Treat.* 4(3): 577-84.
- Peters, S. U., J. Goddard-Finegold, et al. (2004). "Cognitive and adaptive behavior profiles of children with Angelman syndrome." *Am J Med Genet A* 128A(2): 110-3.
- Smith, A., C. Wiles, et al. (1996). "Clinical features in 27 patients with Angelman syndrome resulting from DNA deletion." *J Med Genet* 33(2): 107-12.
- Steffenburg, S., C. L. Gillberg, et al. (1996). "Autism in Angelman syndrome: a population-based study." *Pediatr Neurol* 14(2): 131-6.
- Trillingsgaard, A. and O. S. JR (2004). "Autism in Angelman syndrome: an exploration of comorbidity." *Autism* 8(2): 163-74.

### Diagnosis

- Gillissen-Kaesbach, G., S. Demuth, et al. (1999). "A previously unrecognized phenotype characterised by obesity, muscular hypotonia, and ability to speak in patients with Angelman syndrome caused by an imprinting defect." *Eur J Hum Genet* 7(6): 638-44.
- Moncla, A., P. Malzac, et al. (1999). "Angelman syndrome resulting from UBE3A mutations in 14 patients from eight families: clinical manifestations and genetic counselling." *J Med Genet* 36(7): 554-60.

### Feeding and Diet

- Boyce, H. W. and M. R. Bakheet (2005). "Sialorrhea: a review of a vexing, often unrecognized sign of oropharyngeal and esophageal disease." *J Clin Gastroenterol* 39(2): 89-97.
- Zori, R. T., J. Hendrickson, et al. (1992). "Angelman syndrome: clinical profile." *J Child Neurol* 7(3): 270-80.

## Bibliography continued...

**General health** (Growth, Cardiorespiratory problems, Gastro-oesophageal reflux, Immunisations, Temperature control, Hypopigmentation)

- Buckley, R. H., N. Dinno, et al. (1998). "Angelman syndrome: are the estimates too low?" *Am J Med Genet* **80**(4): 385-90.
- Gardner, J. C., S. T. Charles, et al. (2008). "Vagal hypertonia and anesthesia in Angelman syndrome." *Pediatric Anesthesia* **18**(4): 348-349.

### Scoliosis and Skeletal

- Coppola, G., A. Verrotti, et al. (2007). "Bone mineral density in angelman syndrome." *Pediatr Neurol* **37**(6): 411-6.
- Scully, S. P. and R. Ferguson (1993). "Association of metatarsus adductovarus (skew foot) with Angelman's (Happy Puppet) syndrome." *Orthopedics* **16**(11): 1270-3.

### Seizures and CNS

- Beckung, E., S. Steffenburg, et al. (2004). "Motor impairments, neurological signs, and developmental level in individuals with Angelman syndrome." *Dev Med Child Neurol* **46**(4): 239-43.
- Bjerre, I., B. Fagher, et al. (1984). "The Angelman or "happy puppet" syndrome. Clinical and electroencephalographic features and cerebral blood flow." *Acta Paediatr Scand* **73**(3): 398-402.
- Dulac, O., P. Plouin, et al. (1998). "Myoclonus and epilepsy in childhood: 1996 Royaumont meeting." *Epilepsy Res* **30**(2): 91-106.
- Egawa, K., N. Asahina, et al. (2008). "Aberrant somatosensory-evoked responses imply GABAergic dysfunction in Angelman syndrome." *Neuroimage* **39**(2): 593-9.
- Forrest, K. M., H. Young, et al. (2009). "Benefit of corticosteroid therapy in Angelman syndrome." *J Child Neurol* **24**(8): 952-8.
- Franz, D. N., T. A. Glauser, et al. (2000). "Topiramate therapy of epilepsy associated with Angelman's syndrome." *Neurology* **54**(5): 1185-8.
- Galvan-Manso, M., J. Campistol, et al. (2005). "Analysis of the characteristics of epilepsy in 37 patients with the molecular diagnosis of Angelman syndrome." *Epileptic Disord* **7**(1): 19-25.
- Guerrini, R., T. M. De Lorey, et al. (1996). "Cortical myoclonus in Angelman syndrome." *Ann Neurol* **40**(1): 39-48.
- Kuenzle, C., M. Steinlin, et al. (1998). "Adverse effects of vigabatrin in Angelman syndrome." *Epilepsia* **39**(11): 1213-5.
- Laan, L. A., W. O. Renier, et al. (1997). "Evolution of epilepsy and EEG findings in Angelman syndrome." *Epilepsia* **38**(2): 195-9.
- Matsumoto, A., T. Kumagai, et al. (1992). "Epilepsy in Angelman syndrome associated with chromosome 15q deletion." *Epilepsia* **33**(6): 1083-90.
- Nolt, D. H., J. M. Mott, et al. (2003). "Assessment of anticonvulsant effectiveness and safety in patients with Angelman's syndrome using an Internet questionnaire." *Am J Health Syst Pharm* **60**(24): 2583-7.
- Ohtsuka, Y., K. Kobayashi, et al. (2005). "Relationship between severity of epilepsy and developmental outcome in Angelman syndrome." *Brain Dev* **27**(2): 95-100.
- Pelc, K., G. Cheron, et al. (2008). "Are there distinctive sleep problems in Angelman syndrome?" *Sleep Med* **9**(4): 434-41.
- Pelc, K., S. G. Boyd, et al. (2008). "Epilepsy in Angelman syndrome." *Seizure* **17**(3): 211-7.
- Ruggieri, M. and M. A. McShane (1998). "Parental view of epilepsy in Angelman syndrome: a questionnaire study." *Archives of Disease in Childhood* **79**(5): 423-426.
- Schlanger, S., M. Shinitzky, et al. (2002). "Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients." *Epilepsia* **43**(1): 103-4.
- Sinclair, D. B., M. Berg, et al. (2004). "Valproic acid-induced pancreatitis in childhood epilepsy: case series and review." *J Child Neurol* **19**(7): 498-502.
- Smith, J. C. (2001). "Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults." *Dev Med Child Neurol* **43**(7): 476-80.
- Stecker, M. M. and S. M. Myers (2003). "Reserpine responsive myoclonus and hyperpyrexia in a patient with Angelman syndrome." *Clin Neurol Neurosurg* **105**(3): 183-7.

## Bibliography continued...

### Seizures and CNS continued...

- Sugiura, C., K. Ogura, et al. (2001). "High-dose ethosuximide for epilepsy in Angelman syndrome: implication of GABA(A) receptor subunit." Neurology **57**(8): 1518-9.
- Thibert, R. L., D. C. Kerry, et al. (2009). "Epilepsy in Angelman syndrome: A questionnaire-based assessment of the natural history and current treatment options." Epilepsia **50**(11): 2369-2376.
- Viani, F., A. Romeo, et al. (1995). "Seizure and EEG patterns in Angelman's syndrome." J Child Neurol **10**(6): 467-71.
- Weber, P. (2009). "Levetiracetam in Nonconvulsive Status Epilepticus in a Child With Angelman Syndrome." J Child Neurol [EPub ahead of print.]

### Sexual health and Puberty

- Albanese, A. and N. W. Hopper (2007). "Suppression of menstruation in adolescents with severe learning disabilities." Arch Dis Child **92**(7): 629-32.

### Sleep

- Bazil, C. W. (2003). "Effects of antiepileptic drugs on sleep structure : are all drugs equal?" CNS Drugs **17**(10): 719-28.
- Braam, W., R. Didden, et al. (2008). "Melatonin for Chronic Insomnia in Angelman Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Trial." J Child Neurol **23**(6): 649-654.
- Braam, W., M. G. Smits, et al. (2009). "Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis." Dev Med Child Neurol **51**(5): 340-9.
- Bruni, O., R. Ferri, et al. (2004). "Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study." Brain Dev **26**(4): 233-40.
- Coppola, G., G. Iervolino, et al. (2004). "Melatonin in wake-sleep disorders in children, adolescents and young adults with mental retardation with or without epilepsy: a double-blind, cross-over, placebo-controlled trial." Brain Dev **26**(6): 373-6.
- Didden, R., H. Korzilius, et al. (2004). "Sleep problems in individuals with Angelman syndrome." Am J Ment Retard **109**(4): 275-84.
- Forrest, K. M., H. Young, et al. (2009). "Benefit of corticosteroid therapy in Angelman syndrome." J Child Neurol **24**(8): 952-8.
- Miano, S., O. Bruni, et al. (2005). "Sleep breathing and periodic leg movement pattern in Angelman Syndrome: a polysomnographic study." Clin Neurophysiol **116**(11): 2685-92.
- Miano, S., O. Bruni, et al. (2004). "Sleep polygraphy in Angelman syndrome." Clin Neurophysiol **115**(4): 938-45.
- Pelc, K., G. Cheron, et al. (2008). "Are there distinctive sleep problems in Angelman syndrome?" Sleep Med **9**(4): 434-41.
- Summers, J. A., P. S. Lynch, et al. (1992). "A combined behavioral/pharmacological treatment of sleep-wake schedule disorder in Angelman syndrome." J Dev Behav Pediatr **13**(4): 284-7.
- Zhdanova, I. V., R. J. Wurtman, et al. (1999). "Effects of a low dose of melatonin on sleep in children with Angelman syndrome." J Pediatr Endocrinol Metab **12**(1): 57-67.

### Speech and Communication

- Andersen, W. H., R. K. Rasmussen, et al. (2001). "Levels of cognitive and linguistic development in Angelman syndrome: a study of 20 children." Logoped Phoniatr Vocol **26**(1): 2-9.
- Calculator, S. N. and T. Black (2009). "Validation of an inventory of best practices in the provision of augmentative and alternative communication services to students with severe disabilities in general education classrooms." Am J Speech Lang Pathol **18**(4): 329-42.
- Clayton-Smith, J. and L. Laan (2003). "Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects." J Med Genet **40**(2): 87-95.
- Clayton-Smith, J. (1993). "Clinical research on Angelman syndrome in the United Kingdom: observations on 82 affected individuals." Am J Med Genet **46**(1): 12-5.
- Clayton-Smith, J. (1992). "Angelman's Syndrome." Arch Dis Child. **67**(7): 889-90.
- Didden, R., H. Korzilius, et al. (2006). "Preferences in individuals with Angelman syndrome assessed by a modified Choice Assessment Scale." J Intellect Disabil Res **50**(Pt 1): 54-60.

## Bibliography continued...

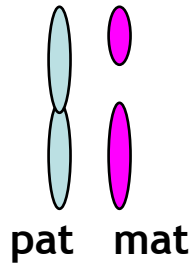
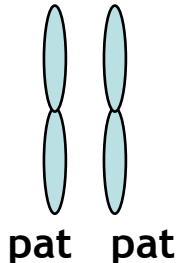
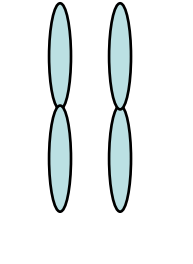
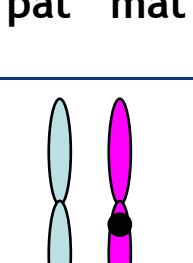
### Speech and Communication continued...

- Didden, R., H. Korzilius, et al. (2004). "Communicative functioning in individuals with Angelman syndrome: a comparative study." Disabil Rehabil 26(21-22): 1263-7.
- Duker, P. C., S. van Driel, et al. (2002). "Communication profiles of individuals with Down's syndrome, Angelman syndrome and pervasive developmental disorder." J Intellect Disabil Res 46(Pt 1): 35-40.
- Jolleff, N., F. Emmerson, M. Ryan, H. McConachie (2006). "Communication skills in Angelman Syndrome: Matching phenotype to genotype." International Journal of Speech-Language Pathology 8(1): 28 - 33.
- Jolleff N, Ryan, M. (1993). "Communication development in Angelman's syndrome." Arch Dis Child. 69(1): 148-50.
- Penner, K. A., J. Johnston, et al. (1993). "Communication, cognition, and social interaction in the Angelman syndrome." Am J Med Genet 46(1): 34-9.
- Smith, J. C. (2001). "Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults." Dev Med Child Neurol 43(7): 476-80.

### Vision and Hearing

- Brilliant, M. H., R. King, et al. (1994). "The mouse pink-eyed dilution gene: association with hypopigmentation in Prader-Willi and Angelman syndromes and with human OCA2." Pigment Cell Res 7(6): 398-402.
- Dickinson, A. J., A. R. Fielder, et al. (1990). "Ocular findings in Angelman's (happy puppet) syndrome." Ophthalmic Paediatr Genet 11(1): 1-6.
- King, R. A., G. L. Wiesner, et al. (1993). "Hypopigmentation in Angelman syndrome." Am J Med Genet 46(1): 40-4.
- Mah, M. L., D. K. Wallace, et al. (2000). "Ophthalmic manifestations of Angelman syndrome." J AAPOS 4(4): 248-9.
- Rufa, A., M. T. Dotti, et al. (2003). "Retinochoroidal atrophy in two adult patients with Angelman syndrome." Am J Med Genet A 122A(2): 155-8.
- Saadeh, R., E. C. Lisi, et al. (2007). "Albinism and developmental delay: the need to test for 15q11-q13 deletion." Pediatr Neurol 37(4): 299-302.
- Schraermeyer, U. and K. Heimann (1999). "Current understanding on the role of retinal pigment epithelium and its pigmentation." Pigment Cell Res 12(4): 219-36.
- Thompson, D. A., A. Kriss, et al. (1999). "Visual evoked potential evidence of albino-like chiasmal misrouting in a patient with Angelman syndrome with no ocular features of albinism." Dev Med Child Neurol 41(9): 633-8.

## ANNEXE : Mécanismes génétiques dans le Syndrome d'Angelman

MECANISME GENETIQUE :		DETECTE PAR :
 <p>pat mat</p>	<p>Délétion du chromosome 15 hérité de la mère = 75 %</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de Méthylation anormal</li> <li>- FISH, MLPA, puces à ADN</li> </ul>
 <p>pat pat</p>	<p>Disomie uniparentale paternelle = 2-3%</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de Méthylation anormal</li> <li>- Confirmé par le contrôle parental d'origine du 15s</li> </ul>
 <p>pat mat</p>	<p>Défaut d'impression = 5% Le chromosome mat 15 se comporte comme un chromosome pat 15</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de Méthylation anormal mais pas de disomie uniparentale / délétion</li> <li>- Poursuivre l'étude du centre d'impression</li> <li>- Il peut s'agir d'une mosaïque (plus atténué)</li> </ul>
 <p>pat mat</p>	<p>UBE3A mutation sur le chromosome mat 15 = 5-10 %</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test de méthylation normal</li> <li>- Confirmer par un séquençage UBE3A</li> </ul>



# Acknowledgements

- **The Angelman Syndrome Guideline Development Group**

Expert	Institution	Review Area
Jill Clayton-Smith (Lead)	University of Manchester	Feeding, Bowel, Puberty, Orthopaedics, Skin, Diagnosis
Dawn Adams	University of Manchester & University of Birmingham	Behaviour
Bernard Dan	University of Brussels (ULB)	Neurological, Seizures, Ataxia
Finn Emerson	Independent/ASSERT	Communication & Speech
Kay Hood	University of Manchester	Dental
Malgorzata Krajewska-Walasek	Instytut Pomnick-Centrum Zdrowia Dziecka, Warsaw	Development
Chris Lloyd	Manchester Royal Eye Hospital	Vision
Ralph MacKinnon	Royal Manchester Children’s Hospital	Anaesthesia
Zulf Mughal	St Mary’s Hospital, Manchester	Bone density
Pam Robertson	Independent	Patient Representative
Megan Thomas	Blenheim House Child Development and Family Support Centre, Blackpool	Sleep

- **The Angelman Syndrome Guideline Development Team**

Pam Griffiths, University of Manchester  
 Caroline Harrison, University of Manchester  
 Kate Strong, University of Manchester

- **DYSCERNE: A Network of Centres of Expertise in Dysmorphology ([www.dyscerne.org](http://www.dyscerne.org))**

- **ASSERT—The Angelman Syndrome Support Education and Research Trust ([www.angelman.org](http://www.angelman.org)) and Rosemary Teggin, Parent.**

- **Nowgen—A Centre for Genetics in Healthcare ([www.nowgen.org.uk](http://www.nowgen.org.uk))**

These guidelines were produced thanks to funding from DYSCERNE: A Network of Centre of Expertise for Dysmorphology (funded by the European Commission Public Health Executive Agency (DG Sanco) Project: 2006122).

Traduit en français par la mamie d'un enfant SA de 4 ans dans l'intérêt des familles, accompagnants et soignants français. Merci Dyscerne pour ce très intéressant recueil.

**Document Title:** Management of Angelman Syndrome: A Clinical Guideline  
**Version:** 1  
**Created:** 24/01/2010  
**Reviewed:** 00/00/0000  
**Review Date:** 24/01/2011  
**Author:** DYSCERNE— Angelman Syndrome Guideline Development Group  
**Contact details:** [jill.clayton-smith@cmft.nhs.uk](mailto:jill.clayton-smith@cmft.nhs.uk)  
 University of Manchester © 2009