

LIVRET D'ACCUEIL DU SYNDROME D'ANGELMAN

Accompagner un enfant porteur du syndrome d'Angelman

WWW.AFSA-LIVRET.FR

Historique du Syndrome d'Angelman

La découverte du docteur Angelman

En 1965, un pédiatre anglais, **Harry Angelman**, décrit trois enfants non apparentés « ayant des similarités telles qu'elles justifient leur appartenance à un groupe spécifique de cause encore inconnue ». Ils ont une déficience, une ataxie, une absence de langage, des crises épileptiques, mais ce sont en fait leur apparence et leur comportement qui les distinguent : *« leurs mouvements saccadés et leurs accès de rire très faciles leur donnent une ressemblance superficielle avec des pantins, terme non scientifique mais qui peut aider à les reconnaître »*. Ces « *puppets children* » rappellent aussi à Angelman un tableau vu en Italie et qui montre un jeune garçon joyeux tenant un pantin : *« Fanciullo con pupazzo »* de Giovanni Francesco Caroto.

En 1967, Bower et Jeavons proposent la dénomination de *« Happy puppet syndrome »* à laquelle on a vite préféré celle de « Syndrome d'Angelman » (SA).

Les recherches dans les années 80

En 1983, Pampiglione et Martinez attirent l'attention sur les caractéristiques précoces de l'électroencéphalogramme ([EEG](#)), développées plus tard par Boyd, et contribuant au diagnostic.

Les troubles du mouvement, avec ces accès de « *tremblement* » correspondant en fait à des [Myoclonies](#), seront précisés plus tard (Guerrini, 1996), avec l'enregistrement par des techniques électrophysiologiques particulières d'un « *myoclonus cortical* ».

En 1987, l'intérêt pour ce syndrome, jusque là peu décrit, rebondit avec la découverte par Magenis d'une microdélétion du [Chromosome](#) 15 par les techniques de cytogénétique en haute résolution (hybridation in situ ou FISH).

Cette **délétion** concerne la même région (15 q11-q13) que celle rapportée dans le syndrome de Prader-Willi dès 1981. Mais avec l'apport des techniques de biologie moléculaire, il apparaît bientôt que l'origine parentale du [Chromosome](#) délété diffère dans les deux syndromes : elle est paternelle pour le Prader-Willi et maternelle pour l'Angelman. On découvre alors le premier modèle en pathologie chromosomique humaine d'*empreinte parentale différentielle* (imprinting), phénomène suivant lequel l'information génétique s'exprime différemment suivant son origine parentale.

La suite des observations

Par la suite, on a montré que le syndrome d'Angelman peut être causé par une variété de mécanismes génétiques qui touchent cette région du génome soumise à l'empreinte. Tous ces mécanismes affectent l'expression maternelle du gène UBE3A qui se trouve dans la région 15q11-q13.

Le **gène UBE3A** à l'origine du syndrome d'Angelman, a été identifié en 1997 par Kishino et Matsuura, il code pour une protéine E6AP, ligase de l'ubiquitine. Mais la pathogénie du syndrome reste encore inconnue et fait l'objet de recherches.