

Le syndrome de Williams

Syndrome de Williams-Beuren

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur le syndrome de Williams. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : seul votre médecin peut vous donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que le syndrome de Williams ?

Le syndrome de Williams, aussi appelé syndrome de Williams-Beuren, est une maladie génétique chromosomique monosomique liée à la perte d'un petit fragment d'un chromosome (microdélétion) qui associe un déficit intellectuel, une malformation du cœur et des caractéristiques physiques et comportementales particulières. Un retard de croissance est aussi fréquent. Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1961.

● Combien de personnes sont atteintes de ce syndrome ?

La prévalence exacte de la maladie (nombre de personnes atteintes dans une population à un moment donné) n'est pas connue. Le syndrome concernerait environ 1 naissance sur 7 500 à 1 naissance sur 12 000 selon les études.

● Qui peut en être atteint ? Est-il présent partout en France et dans le monde ?

Le syndrome touche indifféremment les personnes des deux sexes, quelle que soit leur origine géographique.

● À quoi est-il dû ?

Le syndrome de Williams est dû à la perte (délétion) de plusieurs gènes. Les gènes sont des morceaux d'ADN, la substance qui constitue les chromosomes et qui contient notre patrimoine génétique. Un gène équivaut à un « code » qui donne les instructions pour produire des protéines. Les protéines ont des fonctions très variées : elles contribuent au fonctionnement normal de chaque cellule et, plus globalement, de l'organisme.

La perte d'un petit morceau du chromosome 7, dans une région appelée 7q11.23, est en cause dans ce syndrome. Cette perte chromosomique est appelée microdélétion. Elle est de taille relativement constante d'un malade à l'autre et elle contient au moins 29 gènes. Le

syndrome de Williams est « un syndrome des gènes contigus » puisqu'il est lié à la perte de plusieurs gènes situés les uns à côté des autres.

Tous les gènes perdus ne sont pas encore identifiés mais il s'agit, entre autres, des gènes *ELN*, *LIMK*, *STX1A*, *GTF2I*, *CLIP2* (anciennement appelé *CYLN2*), *GTF2IRD1* et *NCF1*.

Le gène *ELN* contient les informations pour fabriquer une protéine appelée élastine. Comme son nom l'indique, elle joue un rôle important dans l'élasticité de certains tissus du corps notamment de la peau, des vaisseaux sanguins, des poumons et des articulations. Le gène *NCF1* contient les informations pour fabriquer la protéine P47phox, impliquée dans le vieillissement de la paroi des artères.

Le gène *LIMK* permet la fabrication de la protéine LIMK-1. Le gène *STX1A* contient le code pour la Syntaxine 1A. Le gène *GTF2I* contient les informations pour fabriquer la protéine GTFIRD1 et le gène *CLIP2* pour la protéine CLIP-115. Ces quatre protéines jouent un rôle important dans le fonctionnement du cerveau.

La sévérité du syndrome dépend de la taille de la délétion, ainsi, dans les formes les moins sévères du syndrome, les gènes *CLIP2* et *GTF2I* ne seraient pas perdus.

● Quelles en sont les manifestations ?

Les symptômes de malformation cardiovasculaire (malformation du cœur ou des vaisseaux qui en sortent (aorte, artères pulmonaires) sont souvent la première manifestation du syndrome. Il est rare mais cependant possible que des anomalies soient vues pendant la grossesse lors d'un examen échographique du fœtus (voir le chapitre « *Peut-on faire un diagnostic prénatal ?* »). Le plus souvent le diagnostic est suspecté après la naissance sur un souffle cardiaque. Les anomalies cardiaques du syndrome de Williams s'observent également dans d'autres circonstances et leur présence ne suffit pas à affirmer le diagnostic. Les manifestations cardiaques sont parfois très discrètes ou trompeuses (hypertension artérielle) et évoquer le diagnostic peut être difficile chez de très jeunes enfants.

En grandissant, les enfants présentent un retard du développement psychomoteur et parfois des troubles du comportement.

Les personnes porteuses d'un syndrome de Williams présentent, par ailleurs, des traits physiques particuliers mais qui restent très discrets dans la petite enfance.

Ainsi, les manifestations du syndrome varient en fonction de l'âge du malade.

Manifestations chez le fœtus

Le diagnostic de syndrome de Williams est très rarement fait pendant la vie fœtale. En effet, même si, très rarement, il peut exister des malformations cardiaques, la structure du cœur est le plus souvent normale. Les deux principales anomalies (rétrécissement des artères pulmonaires (artères qui vont du cœur aux poumons) et rétrécissement supra-avalvulaire aortique (rétrécissement de l'aorte — grosse artère qui emmène le sang du cœur vers tout l'organisme — juste après sa sortie du cœur) sont difficiles à voir avant la naissance. Les artères pulmonaires du fœtus apparaissent souvent petites sans qu'elles soient anormales et le rétrécissement supra-avalvulaire aortique est exceptionnellement serré à ce stade. Il n'y a donc que très peu de signes de malformations cardiaques qui puissent orienter vers le syndrome de Williams chez le fœtus.

Souvent, il existe aussi un léger retard de croissance du fœtus (retard de croissance intra utérin ou RCIU), et, à la naissance, les nouveau-nés ont un poids et une taille plus petits que la normale.

Manifestations chez le nourrisson

Développement et alimentation

Les nouveau-nés ayant un syndrome de Williams prennent difficilement du poids et peuvent beaucoup pleurer et mal dormir. Ils ont souvent des problèmes digestifs avec des vomissements, une constipation, des coliques.

Ils peuvent aussi avoir fréquemment des régurgitations (reflux gastro-œsophagien) : le contenu acide de l'estomac remonte dans l'œsophage (conduit qui transporte les aliments de la bouche à l'estomac), entraînant, après les repas, des brûlures avec parfois des renvois acides. De ce fait, les nourrissons doivent dormir sur un plan incliné et sont très sensibles aux changements de position, qui doivent donc être effectués en douceur.

Durant la première année, les nourrissons peuvent paraître « mous » en raison d'une faiblesse musculaire (hypotonie) ; ils peuvent mettre plus de temps que les autres à se tenir assis, se mettre debout et à marcher.

Certains enfants ont aussi des difficultés à manger des aliments avec des morceaux. Cela est dû à une hypersensibilité de la bouche et du visage qui peut nécessiter une rééducation avec un orthophoniste.

Malformations du cœur et des vaisseaux (cardiovasculaires)

Les malformations cardiovasculaires peuvent ne donner aucune manifestation (on dit qu'elles sont asymptomatiques) ou, au contraire, entraîner des difficultés respiratoires et une difficulté à prendre du poids (le nourrisson s'essouffle rapidement et doit s'arrêter au milieu des tétées). Le plus souvent, elles entraînent des bruits anormaux détectés par le médecin à l'auscultation du cœur (souffle cardiaque). Ce souffle peut être détecté très tôt, avant les autres manifestations de la maladie. Rarement, on observe une cyanose (coloration bleutée des lèvres et des extrémités) quand le rétrécissement des artères pulmonaires est sévère.

Exceptionnellement, les enfants ayant un syndrome de Williams ont des complications liées à un rétrécissement des artères coronaires qui vascularisent le cœur. Cette anomalie est d'une grande gravité et doit être traitée de façon urgente pour éviter un infarctus du myocarde.

Autres manifestations

Une augmentation du calcium dans le sang (hypercalcémie) est présente à la naissance dans environ 20 % des cas. Elle peut être responsable chez le nourrisson de vomissements, de difficultés alimentaires et d'une constipation. Cette anomalie disparaît spontanément entre 18 et 24 mois.

Deux enfants sur cinq ont une hernie ombilicale. Elle se présente comme une boursoufflure, située au niveau du nombril et contenant une petite partie de l'intestin. La hernie est particulièrement visible quand l'enfant tousse, pleure ou fait un effort. Elle n'est pas douloureuse et, en général, elle disparaît spontanément. Dans certains cas (par exemple si elle persiste au-delà de l'âge de 4 ans), une intervention chirurgicale peut être nécessaire.

Certains enfants ont d'autres malformations, telles que des malformations des reins et/ou du système urinaire, des déviations de la colonne vertébrale (scoliose), une déformation du gros orteil (hallux valgus).

Manifestations chez l'enfant

Traits physiques

Les personnes atteintes du syndrome de Williams ont souvent des traits particuliers qui sont en général peu marqués et reconnaissables uniquement par des personnes qui connaissent bien le syndrome.

À la naissance les nouveau-nés ont un visage aux joues pleines avec un profil un peu plat. Plus tard, apparaît habituellement un visage allongé et mince ainsi qu'un long cou. Les traits les plus caractéristiques sont un grand front, des joues pleines, une grande bouche avec une lèvre inférieure tombante, une pointe du nez renflée (bulbeuse) et un développement insuffisant des os des pommettes (hypoplasie malaire). Le contour des yeux est souvent gonflé (œdème périorbitaire) et parfois, les deux yeux ne regardent pas dans la même direction (strabisme). Chez certains enfants, la partie colorée de l'œil (iris) a une forme particulière, en étoile (iris stellaire).

Les enfants ont souvent des dents de lait petites, irrégulières et espacées. Quand elles tombent, elles ne sont pas toujours toutes remplacées par une dent définitive (agénésie dentaire). Parfois, les dents restent petites (hypoplasie de l'email), sont mal implantées ou implantées de façon anarchique. Dans le syndrome de Williams, les enfants sont plus sensibles aux caries que la moyenne, un suivi régulier est donc indispensable.

Déficit intellectuel, troubles du langage et de l'apprentissage

La majorité des enfants porteurs d'un syndrome de Williams présente un déficit intellectuel léger à modéré. Le développement des capacités est évalué par des tests appelés tests de QI (Quotient Intellectuel). Alors que 90 % de la population générale a un QI supérieur à 85, celui des personnes atteintes du syndrome se situe aux alentours de 60. L'acquisition du langage, bien qu'un peu tardive, est normale.

Les enfants ont une très bonne mémoire visuelle et auditive, ce qui constitue un atout, par exemple, dans l'apprentissage de la lecture ou des langues étrangères. Ils parlent souvent très bien et ont même tendance à parler de façon incessante. Cette capacité est liée à leur excellente mémoire. Ils répètent ce qu'ils ont entendu même s'ils ne l'ont pas bien compris. Il existe une différence importante entre leur capacité à parler (capacité verbale) et leur capacité à raisonner, à prendre des décisions et à utiliser leur connaissance (capacité cognitive).

Bien souvent, ils semblent écouter distraitement les réponses qui leur sont faites et ne comprennent qu'en partie ce qui leur est dit. Cependant, ils peuvent aussi avoir parfaitement entendu et compris les informations, mais ils passent rapidement à autre chose en raison d'un déficit d'attention.

Ils peuvent aussi poser un nombre infini de fois la même question, parfois parce qu'ils sont anxieux, parfois parce qu'ils évaluent mal le temps écoulé. Ils ont aussi des difficultés à se situer et à se représenter l'espace (perception visuo-spatiale). Cette déficience retarde l'acquisition de l'écriture et gêne en particulier dans l'apprentissage du graphisme et des mathématiques.

Ces différents troubles font l'objet d'une prise en charge adaptée (voir le chapitre « *Quelles sont les aides mises en œuvre pour limiter et prévenir le handicap ?* ») qui permet de diminuer leur retentissement dans les apprentissages et la vie quotidienne des malades et de leur famille (voir le chapitre « *Vivre avec* »).

Particularité du comportement

Les nouveau-nés pleurent beaucoup mais ce trouble disparaît vers l'âge de deux ans.

Plus tard, ce sont des enfants très souriants, avec un contact social trop facile et souvent trop familier (hyper-sociabilité), surtout avec les adultes. Ils aiment beaucoup la musique et ils y sont très sensibles. La plupart des enfants ont des aptitudes musicales et un sens du rythme exceptionnel. Ils sont capables de reconnaître et de chanter n'importe quelle note (« oreille absolue »).

Emotifs et très sensibles, ils s'angoissent facilement. Ils peuvent chercher du réconfort auprès de leur entourage. Beaucoup ont des problèmes de sommeil. Ils s'inquiètent souvent pour leur santé et celle de leur entourage. Les échecs peuvent les plonger dans de véritables paniques. Ils tolèrent difficilement les frustrations. Ils peuvent, dans de rares cas, être agressifs. Ils sont aussi effrayés par la hauteur et les surfaces inégales.

Les enfants peuvent ne pas tenir en place, avoir du mal à se concentrer sur une tâche ou être obnubilés et absorbés très longtemps par certains objets (voitures, gadgets...) ou par certains événements (maladies, catastrophes...). Ces troubles du comportement (déficit d'attention, hyperactivité) sont fréquents et s'ajoutent aux difficultés d'apprentissage liées au déficit intellectuel.

Ces différents troubles font l'objet d'une prise en charge adaptée (voir le chapitre « *Quelles sont les aides mises en œuvre pour limiter et prévenir le handicap ?* ») qui permet de diminuer leur retentissement dans les apprentissages et la vie quotidienne des malades et de leur famille (voir le chapitre « *Vivre avec* »).

Troubles ORL

Les enfants ont souvent une voix rauque et grave.

Certains enfants sont très sensibles aux bruits (hyperacousie). Cela signifie qu'ils peuvent entendre des sons d'intensité normale et les percevoir comme forts ou désagréables. Des bruits forts ou inattendus peuvent les rendre très anxieux, ils se bouchent alors les oreilles avec les deux mains. Cette hyperacousie s'atténue avec l'âge.

Ils ont souvent des otites à répétition qui peuvent parfois gêner l'audition.

Autres manifestations

Les anomalies cardiaques peuvent être passées inaperçues chez le nourrisson et se déclarer dans l'enfance. C'est pourquoi une surveillance régulière est nécessaire. En général, les rétrécissements des artères pulmonaires s'améliorent avec le temps, en revanche, on peut voir apparaître secondairement un rétrécissement supra-avalvulaire aortique (voir plus haut) ou une coarctation de l'aorte (rétrécissement de l'aorte situé un peu plus en aval du cœur que le rétrécissement supra-avalvulaire). La survenue d'une hypertension artérielle n'est pas rare dans le syndrome de Williams, c'est pourquoi la tension artérielle doit être surveillée régulièrement.

Plus d'un tiers des enfants ont des anomalies de la vision. Il s'agit le plus souvent d'une hypermétropie, c'est-à-dire que l'enfant ne voit pas bien de près et peut avoir une vision floue. Par ailleurs, ces enfants présentent fréquemment un strabisme.

Les enfants sont sujets aux luxations, c'est-à-dire que les articulations, le plus souvent le genou, se déboîtent. Elles sont dues à une hyperlaxité des articulations qui sont trop « souples ». En grandissant, les luxations sont moins fréquentes, l'hyperlaxité disparaît, les articulations s'enraidissent progressivement (arthropathie) et des contractures douloureuses

peuvent apparaître surtout à l'adolescence.

Même s'ils sont discrets, les troubles moteurs gênent le développement. Les enfants acquièrent la station debout et la marche plus tardivement que la normale. Ils rencontrent des difficultés pour monter et descendre les escaliers. La maîtrise des gestes précis demande des efforts particuliers et les enfants apprennent plus tard que les autres à se servir d'un crayon ou d'une souris d'ordinateur, par exemple. Ils ont des difficultés à manipuler les petits objets et peuvent être assez lents dans la réalisation de certaines actions. Les enfants ont aussi une tendance à trembler, qui augmente quand ils sont anxieux.

Ces différents troubles font l'objet d'une prise en charge adaptée (voir le chapitre « *Quelles sont les aides mises en œuvre pour limiter et prévenir le handicap ?* ») qui permet de diminuer leur retentissement dans les apprentissages et la vie quotidienne des malades et de leur famille (voir le chapitre « *Vivre avec* »).

Manifestations chez l'adolescent et l'adulte

Dans un cas sur deux, la puberté survient un peu plus tôt que chez les autres enfants. Les premiers signes sont par exemple le développement de la poitrine chez les petites filles de 7-8 ans. Cependant, les vraies pubertés précoces sont très rares.

À l'âge adulte, la plupart ont une taille un peu au-dessous de la moyenne (environ 70 % à 80 % de la normale). Ils ont souvent une démarche un peu raide avec les genoux pliés. Les épaules sont tombantes et la position debout peut être assez pénible. Le déficit intellectuel persiste. Certains souffrent de dépression.

Environ la moitié des personnes développent une hypertension artérielle (HTA) à l'adolescence ou à l'âge adulte. Elle est souvent due à un rétrécissement (sténose) progressif d'une ou des deux artères rénales (artères qui amènent le sang oxygéné aux reins).

Si l'hypercalcémie persiste à l'âge adulte, elle peut être à l'origine de douleurs intenses et brusques dans le bas du dos qui sont dues à la formation de cailloux (calculs ou lithiase) qui se logent dans les cavités des reins (néphrocalcinose ou néphrolithiase).

● **Quelle est son évolution ?**

La première année est marquée par les troubles de l'alimentation et de la digestion. Ces difficultés entraînent un inconfort chez l'enfant qui est perturbé et pleure souvent de façon ininterrompue. Cela gêne les relations entre les parents et leurs enfants. Ces troubles s'estompent peu à peu et disparaissent souvent dans la deuxième année.

L'hypercalcémie du nouveau-né disparaît habituellement pendant l'enfance mais des anomalies du métabolisme du calcium et de la vitamine D peuvent persister. À l'âge adulte, l'hypercalcémie peut être à l'origine de dépôts de calcium dans les reins (néphrocalcinose) qui, dans des cas très rares, peut affecter le fonctionnement des reins.

La déficience intellectuelle ne s'aggrave pas avec l'âge. À l'âge adulte, l'hyperactivité a tendance à diminuer mais l'attention limitée persiste et reste souvent un problème.

L'évolution de la maladie dépend essentiellement des risques liés à l'évolution des sténoses vasculaires. La sténose supra-auriculaire de l'aorte s'aggrave souvent avec le temps et peut nécessiter une intervention chirurgicale. La sténose artérielle pulmonaire évolue en général favorablement avec le temps. Les autres complications comme les sténoses au niveau des artères des reins et l'hypertension artérielle qui en résulte peuvent s'aggraver.

● Quels handicaps découlent du syndrome ?

Le syndrome de Williams entraîne un handicap présentant plusieurs particularités qu'il est nécessaire de connaître pour mieux accompagner ces enfants au cours de leur développement et mieux comprendre leurs besoins.

Le déficit intellectuel est à l'origine de difficultés d'apprentissage importantes et certaines particularités comportementales nécessitent une attention spéciale. Notamment, l'hyper-sociabilité peut être un avantage dans bien des situations mais un inconvénient dans bien d'autres. En effet, le fait de ne pas avoir « peur » des autres est un réel problème car les malades peuvent avoir de vraies difficultés à établir des relations sociales ; ils peuvent aussi se retrouver dans des situations qui pourraient être dangereuses. Le décalage entre la capacité verbale et la capacité cognitive peut donner l'impression que l'enfant a tout à fait compris une information alors que ce n'est absolument pas le cas. Ces troubles peuvent donc être à l'origine de malentendus entre l'enfant et son entourage.

La conséquence du syndrome est un handicap qui touche la communication, la vie sociale et l'autonomie, et qui peut être amélioré grâce à un encadrement médical, éducatif et un soutien psychologique (voir le chapitre « *Quelles sont les autres modalités de prise en charge de cette maladie ?* »). Si l'enfant est bien pris en charge et accompagné dans les différents apprentissages, notamment par les équipes pédagogiques et médicales autant que par la famille, devenu adulte, il pourra éventuellement avoir un emploi adapté et être autonome dans les gestes du quotidien (voir le chapitre « *Vivre avec* »).

● Comment expliquer les manifestations ?

Les mécanismes à l'origine du syndrome de Williams restent encore mal connus. Tous les gènes de la région 7q11.23 ne sont pas encore identifiés. Néanmoins, la perte des gènes *ELN*, *LIMK1*, *STX1A*, *GTF2I*, *GTFIRD1*, *CLIP2* et *NCF1* permet d'expliquer certaines manifestations du syndrome.

L'élastine est une protéine qui, en s'associant à d'autres protéines, participe à l'élasticité de certains tissus comme la peau, les poumons (quand ils se remplissent d'air), les vaisseaux sanguins (qui transportent le sang dans le corps), certains tendons et cartilages des articulations, et dans le tissu conjonctif. Le tissu conjonctif assure la cohésion et le soutien des éléments d'un organe ou des organes entre eux. On le retrouve partout dans l'organisme.

Dans le syndrome de Williams, le gène *ELN* qui contient le code permettant la fabrication de l'élastine est perdu. Les fonctions élastiques des tissus dans lesquels l'élastine est normalement présente sont mal assurées. En outre l'élastine régule la prolifération des cellules des parois vasculaires. La réduction de la quantité d'élastine provoque une multiplication excessive de ces cellules et un épaississement progressif (sténose) des parois artérielles.

Le gène *NCF1* contient les informations permettant la fabrication d'une protéine (P47phox) qui est impliquée dans le vieillissement de la paroi artérielle et la formation de plaques d'athéromes à l'origine de l'hypertension artérielle (stress oxydatif) et dont l'effet délétère est normalement contrebalancé par l'effet bénéfique de l'élastine. Ceci explique pourquoi quand la délétion englobe aussi le gène *NCF1*, il y a moins de risque d'hypertension artérielle.

La perte des gènes *STX1A*, *CLIP2*, *GTF2I*, *LIMK1* et *GTF2IRD1*, pourraient jouer un rôle dans le développement intellectuel et les particularités du comportement observées chez ces enfants.

Les anomalies du cœur et des vaisseaux

Les anomalies de l'élastine liées à la perte du gène *ELN* sont impliquées dans les différentes malformations cardiovasculaires puis, ultérieurement, dans l'apparition d'une hypertension artérielle (voir plus loin).

Les malformations cardiovasculaires les plus courantes dans le syndrome de Williams sont la sténose supra-valvulaire de l'aorte et la sténose artérielle pulmonaire (sténose de l'artère pulmonaire immédiatement à sa sortie du cœur ou plus loin au niveau de ses ramifications). Plus rarement, il peut exister une communication entre certaines cavités du cœur (communication interventriculaire, communication interauriculaire) et, exceptionnellement, une association complexe de plusieurs malformations.

Normalement, le sang pauvre en oxygène (en bleu) qui vient des organes, arrive par l'oreillette droite au cœur, puis passe par le ventricule droit et est éjecté vers les poumons via l'artère pulmonaire. Le sang riche en oxygène (en rouge) qui vient des poumons arrive au cœur par l'oreillette gauche, puis passe par le ventricule gauche et est éjecté vers les organes via l'aorte (*figure 1*).

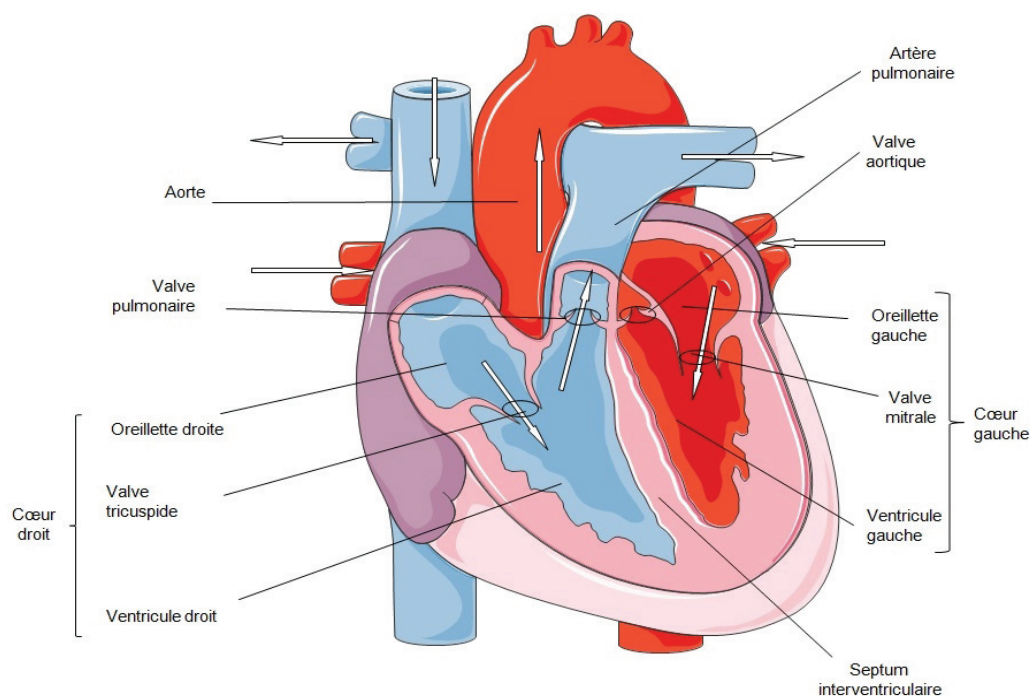


Figure 1 : Schéma du cœur et de sa circulation sanguine.

Le sens de circulation du sang dans les différents compartiments est représenté par des flèches blanches.

Image réalisée grâce à Servier Medical Art

La sténose artérielle pulmonaire correspond à une malformation qui bouche en partie l'écoulement du sang du ventricule droit vers les poumons du fait d'un rétrécissement situé au niveau de l'artère pulmonaire immédiatement à sa sortie du cœur ou au niveau d'une de ses ramifications.

Dans le cas d'une sténose supra-valvulaire de l'aorte, c'est l'écoulement du sang du ventricule gauche vers le reste du corps qui est anormal. Le terme « sténose supra-valvulaire » signifie que ce rétrécissement est localisé sur l'aorte après sa sortie du cœur et non sur la valve qui se trouve entre le ventricule gauche et l'aorte (valve aortique).

Plus rarement, il arrive que la cloison (septum) qui sépare les parties droite et gauche du cœur, ne soit pas correctement fermée ce qui crée une communication entre les deux

ventricules, on parle de communication interventriculaire (CIV). Quand le septum n'est pas correctement fermé entre les deux oreillettes, il s'agit d'une communication interauriculaire (CIA).

Le souffle cardiaque (bruit anormalement perçu à l'auscultation cardiaque) est le bruit que fait le sang lors de son passage dans les zones rétrécies.

Ces malformations cardiovasculaires peuvent être à l'origine d'un surcroît de travail qui fatigue le cœur et entraîner une diminution de l'approvisionnement des organes en oxygène. Le corps tente de compenser le manque d'oxygène en accélérant la respiration, ce qui explique notamment les essoufflements, la soif, et en diminuant les efforts, d'où, entre autres, le refus de certains enfants de s'alimenter.

Dans de rares cas, certaines malformations cardiovasculaires complexes du syndrome de Williams entraînent un appauvrissement du sang en oxygène du fait d'un « court circuit » (une partie du sang pauvre en oxygène issu des organes passe directement du cœur droit au cœur gauche sans être enrichi en oxygène au niveau des poumons). Ceci explique la coloration bleutée des lèvres, de la peau ou des ongles (cyanose) constatée chez certains enfants.

L'hypertension artérielle

La délétion du gène *ELN* semble jouer un rôle dans la survenue de l'hypertension artérielle. En effet, l'élastine est un constituant essentiel de la paroi des artères : son absence induit une diminution de l'élasticité et un épaississement progressif de la paroi artérielle qui conduisent à l'hypertension. Au contraire, lorsque la délétion englobe le gène *NCF1*, les patients semblent protégés contre l'hypertension.

Les troubles cognitifs et le déficit intellectuel

Le gène *STX1A* jouerait un rôle important lors de la transmission des informations dans le cerveau. De manière générale, le cerveau est composé de cellules nerveuses appelées neurones, dont une des fonctions est le traitement des informations que l'on perçoit. Pour cela, il existe des messagers qui diffusent l'information d'un neurone à un autre et avec le reste de l'organisme. La syntaxine 1A est une protéine présente à la surface de certains neurones. Lorsqu'elle est absente ou anormale, la transmission de certaines informations ne se ferait pas normalement.

La perte des gènes *CLIP2*, *GTF2I*, *LIMK1* et *GTF2IRD1* pourrait jouer un rôle dans le développement intellectuel, l'hyper-sociabilité et les problèmes que rencontrent ces enfants pour se repérer dans l'espace.

Les autres manifestations

La délétion du gène *ELN* explique également un certain nombre de manifestations du syndrome de Williams notamment certains traits du visage comme le contour de l'œil gonflé, les joues pleines et les lèvres proéminentes, mais aussi les hernies. Elle entraîne aussi l'hyperlaxité des articulations qui prédispose les personnes porteuses d'un syndrome de Williams aux luxations puis à l'enraidissement articulaire, à cause du manque d'élastine. Celle-ci permet normalement l'élasticité du tissu de soutien (tissu conjonctif) et des tendons et cartilages des articulations.

Le retard de croissance est sans doute secondaire à la délétion d'un des gènes et fait partie

du syndrome. Il peut être aggravé par les autres manifestations du syndrome, notamment les malformations cardiaques, les troubles alimentaires et la puberté plus précoce.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de cette maladie ? En quoi consistent les tests diagnostiques ?

À la naissance, le diagnostic peut être suspecté sur l'association d'une malformation du cœur et d'une hypercalcémie. En revanche, dans les cas où il n'y a ni cardiopathie ni hypercalcémie, le diagnostic à cet âge est difficile.

Ensuite, le diagnostic est évoqué principalement sur les caractéristiques physiques et le déficit intellectuel.

Il est confirmé dans 95 % des cas par la mise en évidence de l'anomalie génétique, à savoir la microdélétion du chromosome 7 en 7q11.23. Cette anomalie n'est pas visible sur un caryotype (examen des chromosomes) standard. Il faut recourir à une technique plus sophistiquée (hybridation in situ ou FISH) qui permet de visualiser des anomalies très petites.

● En quoi consistent les examens complémentaires ? À quoi vont-ils servir ?

Des examens complémentaires sont utiles pour évaluer l'importance des atteintes.

Examen du cœur

Si un souffle au cœur est détecté chez l'enfant, un bilan cardiovasculaire sera réalisé :

- une échographie du cœur (échocardiographie) permet de visualiser la structure du cœur et ses éventuelles anomalies. Cet examen qui utilise des ultrasons (les rayons X ne sont pas utilisés), est indolore, ne nécessite aucune préparation particulière et ne présente aucun danger. Pour cela on se sert d'un appareil qui émet et reçoit des ultrasons (les rayons X ne sont pas utilisés). Le médecin déplace une sonde, enduite d'un gel qui émet et enregistre des ultrasons sur le thorax de la personne examinée. La machine transforme ces ultrasons en une image qui peut être enregistrée et analysée sur un écran.
- un examen écho-Doppler (échocardiographie Doppler) permet d'étudier l'écoulement du sang dans les vaisseaux et donc de repérer les zones où il s'écoule mal, comme là où les vaisseaux sont rétrécis (sténose). L'écho-Doppler fonctionne avec des ultrasons, comme l'échographie.
- une échographie des vaisseaux du cou peut être utile en montrant un épaississement de la paroi artérielle qui est très caractéristique des anomalies du gène de l'élastine (ELN).

Contrôle de l'hypercalcémie, examens des reins et des voies urinaires

Les analyses de sang permettent de surveiller l'évolution de l'hypercalcémie et de suivre le bon fonctionnement des reins. Elles permettent de mesurer la quantité de calcium, de créatinine (substance dont la quantité varie en cas d'atteinte des reins) ou d'urée (urémie), présentes dans le sang.

Une échographie des reins et des voies urinaires peut aussi être réalisée. Elle peut mettre en évidence des malformations des reins et/ou des voies urinaires ou des cailloux (calculs ou lithiase) qui se logent dans les cavités des reins (néphrocalcinose ou néphrolithiase). C'est un examen indolore qui ne présente aucun danger, même chez l'enfant. Il permet de visualiser la structure du rein et les éventuelles anomalies.

Examen de la vue

Les examens sont réalisés par un médecin spécialisé dans les troubles de la vue (ophtalmologue). L'examen ophtalmologique évalue l'acuité visuelle et les troubles associés comme l'hypermétropie (mauvaise vision de près) ou le strabisme.

Examen psychomoteur

Des examens seront réalisés afin d'évaluer les faiblesses et les difficultés de l'enfant, et d'identifier les domaines dans lesquels des rééducations adaptées sont nécessaires.

Pour cela, le médecin va observer l'enfant dans un contexte de jeu. Il peut aussi, en discutant avec les parents, évaluer les principales acquisitions de l'enfant (motricité globale, motricité fine, langage et contact social). L'évaluation par le psychologue, l'orthophoniste (personne qui aide à rééduquer les troubles du langage et de l'expression), le psychomotricien (personne qui aide à rééduquer les troubles des mouvements), et l'ergothérapeute (personne qui aide à préserver et à développer l'indépendance et l'autonomie des malades) est aussi recommandée.

Notamment, le psychologue fait passer des tests qui vont permettre d'évaluer les performances intellectuelles tel que le quotient intellectuel (QI), les capacités cognitives (raisonnement, mémorisation, prise de décisions, acquisition et utilisation des connaissances) et la personnalité (émotions, relations avec les autres...). Toutes ces évaluations reposent sur l'utilisation de tests notamment des tests psychométriques. Il en existe beaucoup, et leur utilisation dépend essentiellement de l'âge de la personne testée. Chez les plus jeunes (à partir de 18 mois à 2 ans), ces tests sont réalisés dans un contexte de jeu : l'enfant doit montrer des images, assembler des cubes, nommer des objets, trouver un objet en fonction d'un indice, compléter des suites logiques...

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

Lorsque les manifestations typiques du syndrome sont associées à l'anomalie génétique (délétion 7q11.23), le diagnostic de syndrome de Williams est certain. Dans 5 % de cas, cependant, la délétion n'est pas retrouvée et il faut alors éliminer les autres causes possibles de déficit intellectuel, dont les autres syndromes qui comportent un retard du développement intellectuel, une petite taille, des anomalies du visage et une cardiopathie congénitale : le syndrome de Noonan, la microdélétion 22q11, le syndrome de Smith-Magenis, le syndrome de Kabuki et la foetopathie alcoolique.

Parfois, la seule manifestation, lorsque la délétion est limitée au gène de l'élastine, est une sténose aortique supra-avalvulaire isolée, sans autre anomalie de développement. Il ne s'agit pas dans ce cas d'un syndrome de Williams.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission du syndrome ?

Le syndrome de Williams est lié à une microdélétion sur le chromosome 7 dans la région 7q11.23.

Dans la majorité des cas, l'enfant malade est le premier dans la famille et aucun des deux parents n'a transmis l'anomalie génétique. La délétion s'est produite par hasard. Pour les parents, le risque d'avoir un deuxième enfant atteint est alors très faible.

Si ce risque n'est pas nul, c'est parce que, parfois, la délétion se produit dans les cellules reproductrices du père ou de la mère. Plusieurs d'entre elles peuvent alors être anormales et donner naissance à plus d'un enfant atteint. Cela s'appelle avoir une mosaïque germinale. Les gonades (testicules ou ovaires) possèdent alors une double population cellulaire, certaines cellules étant porteuses de l'anomalie génétique alors que d'autres non (mosaïcisme).

Pour les individus atteints du syndrome, même légèrement, le risque d'avoir un enfant également atteint est beaucoup plus élevé. Une personne atteinte a un risque sur deux de transmettre la maladie à ses enfants à chaque grossesse. Un seul exemplaire du chromosome délété transmis soit par la mère soit par le père, entraîne l'apparition de la maladie : c'est ce qui s'appelle une transmission sur un mode dominant.

Il existe une autre situation où le risque d'avoir plus d'un enfant atteint n'est pas nul. Le patrimoine génétique est porté par 22 paires de chromosomes (autosomes), constituées chacune de deux chromosomes identiques et d'une paire qui détermine le sexe de l'individu (deux chromosomes X chez la femme et un chromosome X et un Y chez l'homme).

Les chromosomes subissent des modifications (remaniements chromosomiques) qui peuvent modifier leur nombre ou leur structure. Par exemple, un petit morceau d'un chromosome peut se recoller à l'envers sur le chromosome (inversion), ou se recoller sur un autre chromosome (translocation), parfois il peut être perdu (délétion). Ces remaniements peuvent avoir lieu uniquement dans certaines cellules (mosaïque) ou dans toutes les cellules d'un individu.

Parfois, une translocation de la région 7q11.23 du chromosome 7 existe chez un des parents : elle est souvent sans conséquence chez le parent car aucun morceau de chromosome n'est perdu (l'anomalie chromosomique est dite équilibrée). Par contre, ce parent transmettra obligatoirement un chromosome anormal à son enfant (soit avec un bout manquant, soit avec un bout supplémentaire) : si c'est le chromosome avec un bout manquant qui est transmis, l'enfant sera alors porteur du syndrome de Williams.

Aussi, quand un couple a eu un enfant atteint, il convient de s'assurer de l'absence d'anomalie sur le chromosome 7 des parents grâce à un caryotype. Si le caryotype parental est normal, le risque de récurrence lié à une éventuelle mosaïque germinale est faible, sûrement inférieur à 1 %. S'il existe un remaniement chromosomique complexe chez l'un des parents, le risque de récurrence est augmenté et dépend du remaniement en cause.

C'est pourquoi il faut consulter dans un centre de génétique médicale pour une évaluation précise du risque et la prescription d'analyses chromosomiques et/ou moléculaires appropriées. De plus, l'identification de l'anomalie en cause permet de discuter la possibilité d'un diagnostic prénatal pour une prochaine grossesse, si le couple le souhaite.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Ce syndrome est très rarement diagnostiqué avant la naissance, car la grossesse se déroule dans la plupart des cas sans problème apparent et parce que, lorsqu'il y a des anomalies à l'échographie, celles-ci ne sont pas spécifiques. Le plus souvent, il s'agit d'un retard de croissance du fœtus. Les malformations cardiovasculaires peuvent également être détectées au cours d'une échographie durant la grossesse mais elles peuvent être rencontrées dans d'autres syndromes ou être isolées.

Les couples ayant donné naissance à un enfant atteint peuvent bénéficier, s'ils le souhaitent, d'un diagnostic prénatal (DPN) lors d'une grossesse ultérieure. L'objectif du DPN est de déterminer, au cours de la grossesse, si l'enfant à naître est atteint ou non du syndrome. Il consiste à rechercher l'anomalie chromosomique, sur un prélèvement fait au niveau du futur placenta (choriocentèse) ou du liquide amniotique (amniocentèse).

La choriocentèse permet le prélèvement de cellules du futur placenta (prélèvement de villosités choriales ou biopsie du trophoblaste). Cet examen a l'avantage de se pratiquer tôt au cours de la grossesse : il consiste à prélever une très petite quantité de tissu placentaire (le trophoblaste) à l'extérieur de l'enveloppe où le fœtus se développe. Le prélèvement se fait par voie vaginale (un tube est introduit dans le vagin, comme lors d'un frottis) ou à travers la paroi abdominale de la mère, selon la position du placenta. Le test est généralement réalisé entre la 11^e et la 12^e semaine d'aménorrhée (absence de règles).

L'amniocentèse permet d'obtenir des cellules flottant dans le liquide qui entoure le fœtus (liquide amniotique) afin de rechercher l'anomalie génétique ou enzymatique à l'origine de la maladie. Le prélèvement se fait à travers la paroi abdominale de la mère. Cet examen est réalisé plus tard que la choriocentèse entre 15 et 17 semaines d'aménorrhée.

Ces examens entraînent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la technique de prélèvement, qu'il convient de discuter en consultation de diagnostic prénatal au préalable. Ils sont réalisés sous échographie et aucun prélèvement n'est réalisé directement sur le fœtus. Le résultat est connu en une ou deux semaines. Les couples ayant déjà un enfant atteint doivent évaluer le risque de fausse couche, au regard du risque de récurrence chez un autre enfant. Dans les cas où le risque de récurrence est faible, il est préférable de réaliser le diagnostic prénatal sur les cellules amniotiques (amniocentèse), car le risque de fausse-couche est moindre qu'avec une choriocentèse.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette maladie ?

Il n'y a pas, actuellement, de traitement capable de guérir du syndrome de Williams.

Cependant, il existe des traitements et des aides qui permettent de prendre en charge les manifestations de la maladie (voir la chapitre «*Quelles sont les autres modalités de traitement de cette maladie ?*») et de limiter et prévenir le handicap (voir le chapitre «*Quelles sont les aides mises en œuvre pour limiter et prévenir le handicap ?*»).

● Quels sont les traitements des manifestations de cette maladie ?

Les premières difficultés chez le nouveau-né sont les troubles de l'alimentation. Quand ils existent, une prise en charge rapide peut être nécessaire. Les anomalies du cœur,

les sténoses des vaisseaux sanguins et l'hypercalcémie doivent être surveillées. Certains médicaments peuvent améliorer les troubles du comportement. Dès que le diagnostic est établi, il est très important que l'accompagnement commence le plus tôt possible et qu'il soit pluridisciplinaire. Dans tous les cas, cela permet d'améliorer la qualité de vie de l'enfant puis de l'adulte, afin de lui permettre de s'épanouir et d'utiliser au mieux ses capacités physiques et intellectuelles.

Prise en charge des problèmes d'alimentation

Chez les bébés qui refusent de se nourrir et qui vomissent souvent, on peut avoir recours à plusieurs méthodes.

En plus d'un éventuel traitement médicamenteux du reflux gastro-œsophagien (dompéridone) et de l'épaississement des biberons, le simple fait de faire dormir les enfants sur un plan légèrement incliné, en surélevant la tête du lit, permet parfois de résoudre les problèmes.

Par ailleurs, il existe une hypersensibilité de la bouche et du visage (oro-faciale) qui est à l'origine d'un réflexe nauséux quand les enfants mangent des morceaux. Une désensibilisation peut être réalisée grâce à une rééducation faite par un orthophoniste spécialisé.

Parfois les difficultés sont si importantes qu'une alimentation par sonde est mise en place. Une sonde introduite dans le nez et allant jusqu'à l'estomac (sonde nasogastrique) permet d'apporter des aliments liquides directement dans l'estomac (nutrition entérale). Il est important de maintenir en parallèle une alimentation par la bouche pour préserver chez l'enfant le plaisir de manger.

Prise en charge des anomalies cardiaques et vasculaires

Une surveillance pendant la vie est mise en place afin de détecter les sténoses qui pourraient apparaître. Le suivi est assuré par un cardiologue spécialisé (cardiopédiatre) qui voit l'enfant en consultation et réalise régulièrement des échocardiographies. Un traitement médical contre l'hypertension artérielle peut aussi être donné. Enfin, une intervention chirurgicale est parfois nécessaire en cas de sténose aortique supra-auriculaire ou de sténose d'une artère rénale.

Prise en charge de l'hypercalcémie

L'augmentation du taux de calcium, dans le sang (hypercalcémie) ou dans les urines (hypercalciurie), nécessite une surveillance régulière par le dosage du calcium dans des prélèvements de sang et d'urine. En cas d'hypercalcémie, la prescription systématique de vitamine D, telle qu'elle est proposée à tous les enfants en bas âge, est contre-indiquée tant que la quantité de calcium dans le sang et les urines n'est pas revenue à la normale. Ensuite, une diététicienne expliquera aux parents comment contrôler les apports en calcium et en vitamine D dans l'alimentation. Si l'hypercalcémie est très élevée, un traitement par perfusion de palmidronate peut être nécessaire. Enfin, une surveillance par un néphrologue (spécialiste des reins) est nécessaire en cas d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie à cause du risque de dépôt de calcium dans les reins (néphrocalcinose).

Prise en charge des troubles du comportement

Les troubles du comportement et la dépression peuvent aussi être atténués par un traitement médicamenteux.

Les médicaments qui agissent sur le cerveau peuvent avoir des effets secondaires. Le choix d'un traitement repose sur l'évaluation précise des besoins de l'enfant, des bénéfices que l'on peut attendre du traitement et des risques éventuels auxquels il expose. Le médecin

détermine précisément les doses à administrer afin de permettre d'améliorer l'état du malade, sans qu'il ne subisse pour autant trop d'effets indésirables. La prescription de tels médicaments s'accompagne nécessairement d'un suivi attentif avec des examens réguliers permettant de vérifier qu'ils sont bien tolérés par l'enfant.

Il est donc nécessaire de suivre les recommandations du médecin et de prendre contact au moindre signe d'intolérance (vomissements, somnolence, instabilité, tremblements...). Un traitement ne doit jamais être arrêté subitement sans avis préalable du spécialiste.

Prise en charge des troubles oculaires

Le strabisme est assez fréquent. Quand il existe, il doit être pris en charge très tôt pour permettre aux enfants de développer une vision parallèle des deux yeux (vision binoculaire), nécessaire à une bonne perception de la profondeur et de la distance. Le traitement consiste à faire travailler l'œil atteint (dévié) en masquant l'œil indemne, par exemple avec des lunettes dont l'un des verres est noir. Une correction chirurgicale peut être nécessaire pour réduire ou faire disparaître une déviation qui persiste. C'est une chirurgie qui se pratique sous anesthésie générale selon un mode d'hospitalisation adapté à l'enfant. Dans les jours qui suivent l'intervention, les yeux sont rouges. Il peut exister une gêne passagère, des picotements, des tiraillements et du larmolement, parfois des maux de tête. Tous ces signes disparaissent habituellement avec un traitement local (gouttes et pommade). Les complications de la chirurgie du strabisme sont rares. Certains opérés peuvent voir double de manière passagère.

La détection précoce des troubles de la vue et la prise en charge par des équipes spécialisées en orthoptie, qui dépistent, rééduquent et réadaptent les troubles de la vision, sont vivement recommandées. Cela permet d'adapter les lunettes dans la mesure du possible et d'accompagner l'enfant puis l'adulte. Les spécialistes peuvent aider l'enfant à développer des stratégies qui lui permettent d'utiliser au mieux ses capacités visuelles.

Suivi dentaire

Enfin, ces enfants ont plus souvent que les autres des caries, et, en raison de leur comportement particulier, une prise en charge adaptée et un suivi régulier par un dentiste spécialisé sont nécessaires.

● Quels sont les professionnels mobilisés et les techniques disponibles pour aider ces personnes ?

Chez ces enfants, les troubles moteurs et les difficultés d'apprentissage sont au cœur de la maladie et sont compliqués par les troubles du comportement. Les enfants sont très sensibles et leur émotivité peut être un frein important à leur progression.

Ces enfants ont besoin d'une prise en charge socio-éducative adaptée. Elle doit tenir compte de la personnalité, de l'âge, du niveau intellectuel et du comportement de l'enfant. Les enfants qui reçoivent des soins appropriés ont toutes les chances d'utiliser au mieux leurs facultés et leurs connaissances, y compris les enfants atteints d'un déficit intellectuel important.

Cette prise en charge consiste en :

- une démarche éducative dès les premières années

Un accompagnement adapté à l'enfant est très important pour son développement. Il s'agit de le stimuler pour le rendre autonome et le sécuriser (découverte de l'environnement, manipulation des jouets, reconnaissance des siens, jeu avec les autres,...). Cet

accompagnement permettra une évolution progressive vers l'autonomie, vers l'amélioration de la communication et vers la diminution des troubles du comportement. Une scolarisation à l'école maternelle est en général possible, avec ou sans la présence d'un auxiliaire de vie scolaire (AVS), en fonction des besoins d'accompagnement de l'enfant. Ensuite, l'orientation de l'enfant dépendra de ses besoins et des choix de ses parents.

- une prise en charge paramédicale

Celle-ci comprend des séances d'orthophonie, de psychomotricité et de psychothérapie. L'aide d'un ergothérapeute et d'un kinésithérapeute peut aussi être utile.

La prise en charge orthophonique doit être assurée avant même l'apparition du langage par un orthophoniste qui réalisera un bilan complet. L'utilisation de jouets qui font du bruit habituera l'enfant aux sons. La mise en place précoce de méthodes d'aides à l'apprentissage améliore les capacités globales et les acquisitions des enfants et facilite l'apprentissage du langage.

La rééducation psychomotrice vise à améliorer le développement moteur de l'enfant et à stimuler son apprentissage des positions.

Une prise en charge globale aidera aussi à diminuer les troubles du comportement. L'attitude de la famille, avec l'instauration d'un milieu de vie sécurisant, participe aussi à l'amélioration de ces troubles.

La rééducation des troubles visuo-spatiaux et des troubles de l'attention est basée sur le jeu avec l'utilisation de puzzles, de jeux de construction... Ensuite, pour apprendre à se situer dans l'espace, on peut demander à l'enfant de reproduire des lieux et de se dessiner dans une pièce...

La psychothérapie aidera l'enfant à exprimer ses souffrances avec ses moyens et à maîtriser ses sentiments.

Les exercices de kinésithérapie permettent de lutter contre l'installation des raideurs articulaires.

L'ergothérapie peut aider les personnes à apprendre à réaliser des tâches quotidiennes. Il s'agit d'un mode de rééducation fondé sur l'exercice d'une activité. L'objectif de l'ergothérapie est de permettre à l'individu d'acquérir une meilleure autonomie individuelle, sociale et professionnelle. Il peut par exemple, lui apprendre à s'habiller, à manipuler une petite pince, faire des colliers de perles...pour exercer sa motricité fine.

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Il y a plusieurs moments où la famille et l'enfant peuvent ressentir le besoin de trouver un soutien psychologique.

Pour les parents, l'annonce du diagnostic est un moment douloureux, et ils peuvent ressentir un profond isolement. Par ailleurs, les parents vivent dans l'angoisse que les manifestations s'aggravent.

Il est également important que l'enfant puisse exprimer, s'il le souhaite, ses peurs et ses attentes.

La maladie d'un enfant peut être également très perturbante pour ses frères et sœurs qui ressentent souvent un mélange de jalousie et de culpabilité : un psychologue pourra aider les parents et les enfants à trouver leur place et à redéfinir leur rôle.

Enfin, les enfants sont confrontés à de nombreuses difficultés et ont peu confiance en

leur capacité. Ils sont souvent stressés, voire angoissés et ont peur de l'échec. Cette angoisse peut se manifester par un comportement qui peut paraître étrange. Pour toutes ces raisons, un suivi régulier par un pédopsychiatre ou un psychologue s'avère nécessaire pour accompagner l'enfant et diminuer son anxiété et son émotivité.

● **Comment faire suivre son enfant ?**

Au moment du diagnostic, une consultation auprès d'un médecin généticien clinicien est nécessaire. Ce spécialiste, qui connaît bien les anomalies du développement, pourra donner toutes les informations nécessaires aux parents et les renseigner notamment sur les aspects génétiques.

Les malformations cardiaques nécessitent un suivi régulier par un cardiologue. Il faut mettre en place une surveillance toute la vie afin de dépister notamment les sténoses artérielles.

L'hypercalcémie doit être surveillée de près par dosage régulier du calcium dans le sang et les urines. En cas d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie (calcium en quantité élevée dans les urines), une surveillance par un néphrologue est nécessaire à cause du risque de néphrocalcinose.

Des visites régulières chez le dentiste sont indispensables.

Enfin, le suivi par un ophtalmologiste permettra de dépister les troubles de la vision qui pourraient apparaître.

On peut conseiller une consultation auprès d'un endocrinologue avant l'âge de 10 ans à cause de la fréquence de la puberté précoce.

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Le diagnostic du syndrome de Williams doit impérativement être signalé à l'équipe soignante, surtout si une anesthésie est envisagée. En effet, compte tenu de l'élasticité des artères, les personnes ayant un syndrome de Williams ont plus de difficultés à maintenir des tensions artérielles convenables. Il est donc impératif de prévenir l'anesthésiste pour qu'il prenne les précautions nécessaires.

● **Peut-on prévenir cette maladie?**

Non, on ne peut pas prévenir cette maladie.

Vivre avec

Le déficit intellectuel et les troubles du comportement des enfants atteints retentissent sur la vie familiale, la vie scolaire, sociale et professionnelle. Par ailleurs, les malformations cardiaques quand elles existent peuvent empêcher l'enfant de pratiquer certains sports.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie quotidienne et familiale ?**

Les enfants apprennent les gestes simples de l'autonomie, à savoir aller aux toilettes, manger, se laver. Ils peuvent également participer aux tâches ménagères. À l'âge adulte, peu d'enfants sont capables de préparer seul leur repas et de gérer leurs finances.

Cependant avec de l'aide, ils y arrivent parfois. C'est pourquoi, ils ne peuvent donc pas être totalement autonomes et la plupart vivent en famille, en foyer ou en structure médico-sociale d'hébergement pour adulte handicapé, médicalisée ou non. Il y a aussi des services d'accompagnement en milieu ordinaire comme les SAVS ou SAMSAH qui interviennent au domicile de la famille mais aussi dans un domicile de type « habitat regroupé » qui permet à de jeunes adultes déficients intellectuels d'avoir un domicile « à soi » tout en ayant en proximité des appuis à la vie quotidienne.

En raison de leur personnalité, ils peuvent parfois s'investir dans des activités artistiques. Ces enfants sont très sensibles à la musique et peuvent même apprendre à jouer d'un instrument. Ils sont capables de reconnaître et chanter n'importe quelle note (« oreille absolue »). Certains font également du théâtre.

La prise en charge (orthophonie, psychomotricité, kinésithérapie...) est contraignante et certains parents doivent aménager ou quitter leur activité professionnelle pour s'occuper de leur enfant. Il arrive également que la famille doive déménager pour se rapprocher des structures pouvant accueillir l'enfant. Des préoccupations financières, techniques et administratives peuvent alors survenir.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie scolaire ?**

Un certain nombre d'enfants atteints du syndrome de Williams parviennent à suivre une scolarité normale, au moins, jusqu'à la fin de l'école maternelle. L'intégration scolaire en cycle primaire ordinaire est souvent difficile mais elle peut se faire en fonction des caractéristiques de l'enfant. Une auxiliaire de vie scolaire peut aider à accompagner l'enfant. Ils peuvent aussi être orientés soit vers les classes d'inclusion scolaire (CLIS) de l'Education Nationale, soit vers les instituts médico-éducatifs (IME) de l'éducation spécialisée.

En France, les parents peuvent faire une demande de Projet personnalisé de scolarisation (PPS). Il s'agit d'une convention associant la famille, l'école, le médecin scolaire et la MDPH qui décrits les modes de scolarisation et d'accompagnement nécessaires pour répondre aux besoins de l'enfant. La présence, nécessaire ou non, d'une auxiliaire de vie est notifiée par la MDPH et son recrutement dépend de l'éducation nationale.

Même si ces enfants éprouvent des difficultés dans les apprentissages classiques, ils apprennent très bien car sont dotés d'une bonne mémoire, notamment dans la reconnaissance des visages ou la mémorisation des dates. Leur caractère enjoué de ces enfants les rend très sensibles à l'apprentissage par le jeu. Certains sont capables d'obtenir un brevet d'enseignement professionnel.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie professionnelle ?**

À l'adolescence, étant donné leur hypersensibilité au bruit, des conditions de travail bruyantes, au contact de machines, tondeuses... sont inappropriées.

À l'âge adulte, certains jeunes accèdent à des activités d'aide par le travail, ils peuvent travailler en établissement et service d'aide par le travail (ESAT). Ils ont tendance à s'ennuyer avec un travail routinier mais ils savent également exécuter des travaux minutieux.

Cependant, leurs difficultés de coordination et leur problème à maintenir leur attention peuvent les rendre maladroits et lents à exécuter certaines tâches. La station debout est souvent pénible chez ces malades.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie sociale ?**

Les enfants atteints du syndrome de Williams souffrent souvent de difficultés relationnelles. Ils ont du mal à interagir avec des amis de leur âge, ils préfèrent souvent la compagnie des adultes. Ils sont très attirés par les visages y compris des personnes qu'ils ne connaissent pas. Il convient de leur apprendre à garder une attitude affective et relationnelle adaptée avec leur entourage. Ils aiment la compagnie et leur désir de faire plaisir peut les rendre un peu trop accaparants ou trop protecteurs ou trop confiants. Ils peuvent être anxieux et s'inquiéter de façon souvent exagérée pour eux-mêmes et leur entourage. Du fait de leur grande émotivité, certains présentent également des obsessions envers certains objets ou certaines personnes.

A l'adolescence, la difficulté à établir et à maintenir des relations amicales avec des personnes du même âge devient encore plus apparente et peut être source de frustration.

S'ils sont bien accompagnés et guidés, la plupart semble, à l'âge adulte, atteindre un équilibre dans leurs relations sociales.

● ● ● **En savoir plus**

● **Où en est la recherche ?**

Sur le plan génétique, la caractérisation des gènes de la région située au niveau de la microdélétion se poursuit. Une bonne connaissance de ces gènes permettra de mieux comprendre les mécanismes de l'affection. De la même façon, les études faites sur l'élastine contribuent à mieux connaître les anomalies artérielles.

La recherche vise aussi à mieux caractériser l'hyper-sociabilité et les compétences cognitives de ces personnes pour améliorer les programmes d'éducation qui peuvent être proposés.

● **Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?**

En contactant les associations de malades consacrées aux maladies rénales. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● **Les prestations sociales en France**

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives.

Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et, d'autre part, par les associations de malades qui connaissent la législation et les droits.

En France, les personnes atteintes du syndrome de Williams bénéficient d'une prise en charge à 100 % (exonération du ticket modérateur) par la Sécurité sociale du financement des soins et des frais médicaux liés à leur maladie au titre des Affections de Longue Durée (ALD 30).

En pratique, c'est le médecin traitant qui remplit et signe le formulaire de demande de prise en charge à 100 %, appelé protocole de soins. Un volet est adressé au médecin conseil

de l'Assurance Maladie qui donne son accord pour la prise en charge à 100 % d'une partie ou de la totalité des soins. Le médecin remet ensuite au malade (lors d'une consultation ultérieure), le volet du protocole de soins, en apportant toutes les informations utiles. Le protocole de soins est établi pour une durée déterminée fixée par le médecin conseil de l'Assurance Maladie. C'est le médecin traitant qui demande un renouvellement au terme de cette durée.

Comme les enfants sont en situation de handicap dans leur vie quotidienne, leurs familles peuvent s'informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) de leur département. Elle est aussi chargée d'évaluer les besoins de la personne par rapport au handicap qu'il connaît et de proposer un « plan personnalisé de compensation du handicap » tenant compte des souhaits de la personne (ou de son représentant légal) pour son projet de vie. La MDPH centralise toutes les démarches liées au handicap (demande de prestations (aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule, ...), demande relative au travail, à l'emploi et à la formation professionnelle, aides financières, ...). Elle instruit les dossiers de demande d'aide, les transmet à la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises. Une Allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) peut être allouée ainsi qu'une prestation de compensation du handicap. L'un des parents peut prétendre à une Allocation journalière de présence parentale (AJPP) si le médecin traitant juge que sa présence auprès de l'enfant est indispensable. Pour les malades plus âgés, il est également possible de faire une demande d'allocation adulte handicapé (AAH), ou d'une Prestation de compensation du handicap (PCH). Il existe des aides financières pour le travailleur handicapé. Une demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) peut aussi être faite. Cette Reconnaissance, si elle est obtenue, permet à la personne d'être orientée vers une entreprise adaptée ou un service d'aide par le travail et d'être bénéficiaire de l'obligation d'emploi. La personne reçoit le soutien de l'Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des personnes Handicapées (AGEFIPH) qui intervient tout particulièrement en matière de maintien de l'emploi. Selon les cas, c'est l'AGEFIPH ou la CDAPH qui financent les aides pour le travailleur handicapé.

Enfin, une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures dont le taux d'incapacité dépasse 80 %, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. Le taux d'incapacité est déterminé au niveau de la MDPH selon le guide-barème défini par la loi. La carte « station debout pénible » et le macaron permettant de se garer sur les places réservées aux personnes handicapées peuvent être obtenus en fonction de l'état de la personne atteinte.

Plusieurs demandes d'allocations peuvent être faites, mais, la plupart du temps, elles ne sont pas compatibles entre elles. Il est donc important de faire une demande adaptée à sa situation. Enfin, la MDPH assure l'accompagnement de la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « [Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations](#) », qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

AVEC LA COLLABORATION DE :

D^r Christine Deruelle
Institut de neurosciences Physiolo-
giques et Cognitives de la
Méditerranée
Marseille

D^r Brigitte Gilbert-Dussardier
Consultation du Centre de référence
des anomalies du développement et
syndromes malformatifs de Rennes,
Service de génétique médicale
CHU de Poitiers
Poitiers

P^r Damien Bonnet
Centre de référence des malforma-
tions cardiaques complexes,
Hôpital Necker-Enfants malades
Paris

M^{me} Pascale Gilbert
Caisse Nationale de Solidarité pour
l'Autonomie



Association autour des Williams

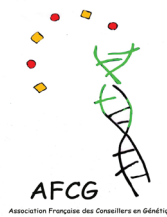


autour des williams
www.autourdeswilliams.org

*Fédération française du syndrome de
Williams Beuren*



*Association française des conseillers en
génétique*



Première édition : mai 2006

Actualisation : juil. 2012