

LE SYNDROME DE WILLIAMS, UNE AFFECTION PEU CONNUE

Isabelle Delga
Isabelle Lesens

Décrit, pour la première fois, en 1961, le syndrome de Williams est une entité clinique rare, dont l'étiologie est inconnue. Son diagnostic se fait sur la base de signes physiques caractéristiques, présents notamment au niveau de la tête. Un retard de développement psychomoteur et intellectuel est noté. Environ trois quarts des sujets sont atteints de troubles cardiaques. La fréquence de l'hypercalcémie est difficile à préciser.

Le syndrome de Williams a été décrit, en 1961, par Williams, en Nouvelle-Zélande. Une nouvelle description de cette entité, un an après, par Beuren explique pourquoi on l'appelle aussi Syndrome de Williams et Beuren. Sa relative rareté - environ un cas pour 20 000 naissances - explique vraisemblablement pourquoi la recherche de ses causes n'a guère avancé. Différents travaux ont porté, notamment, sur le métabolisme du calcium et de la vitamine D, et leur régulation par une hormone, la calcitonine. Les études génétiques n'ont pas permis, jusqu'à présent, de mettre en évidence un déficit génétique transmissible.

Le diagnostic du syndrome de Williams est parfois difficile à formuler; dans ce contexte, il est, souvent, fait tardivement. Pourtant les enfants qui en sont atteints ont en commun un certain nombre de caractéristiques physiques (1), ainsi qu'un retard de développement psychomoteur et intellectuel.

Dès la naissance, on constate que la tête est plutôt petite, le front large, le pourtour des yeux plus ou moins bouffi, les joues lourdes. La bouche reste souvent ouverte, avec la lèvre inférieure épaisse et pendante. Les dents sont en général espacées ou mal formées, et l'on constate

fréquemment, à partir de l'adolescence, un prognatisme. En outre la voix est souvent décrite comme "sourde". On remarque également, surtout chez les enfants aux yeux clairs, des formations stellaires dans l'iris.

Ce sont des nourrissons hypotoniques et très irritables du fait, entre autres, d'une hypersensibilité aux niveaux auditif (bruits), gustatif et tactile (textures des aliments et matériaux). Leur développement staturopondéral est lent.

Trois quarts des sujets, environ, sont atteints de troubles cardiaques. Depuis les découvertes de Williams et Beuren, plusieurs recherches ont été entreprises sur les problèmes cardiaques des patients atteints du syndrome de Williams. On note, en particulier, l'étude de 120 cas réalisée en France (Vernant, 1980) et celle d'une série de 77 cas, à Londres (Hallidie Smith, 1985). Le strabisme, les malformations digestives et rénales, les hernies (ombilicales ou inguinales), bien que souvent présentes, ne sont pas constantes.

La fréquence de l'hypercalcémie - qui a donné son nom à certaines formes de syndrome ("hypercalcémie idiopathique") - est difficile à préciser. Lorsqu'elle existe, elle peut être mise en évidence dans les premières semaines et disparaît, la plupart du temps, avant l'âge de deux ans. Il n'existe pas de consensus sur l'opportunité d'un régime hypocalcémique.

Le praticien peut observer dès les premiers mois des particularités du développement psychomoteur, intellectuel et affectif.

Ces bébés, passifs sur le plan moteur, ne manifestent pas, vers l'âge de huit mois, l'angoisse à l'égard de

Isabelle Delga, Médecin, présidente de l'Association française du syndrome de Williams, 45, rue Mathurin Régnier, 75015 PARIS (France); Isabelle Lesens, journaliste.

1. Ces caractéristiques ont conduit certains chercheurs à décrire ces enfants comme ressemblant au niveau du visage à des lutins ou des elfes. Bennett *et al.* (1978) font, d'ailleurs, référence à un "Williams elfin syndrome".

l'étranger. Ultérieurement, ils manifesteront une sorte d'hypersociabilité, recherchant, de manière indifférenciée, la compagnie des adultes.

Les enfants atteints du syndrome de Williams présentent une attirance pour les objets qui tournent, ont des troubles de concentration, sont impulsifs et ont une faible tolérance aux frustrations.

Ils peuvent, parfois, avoir une étonnante mémoire à long terme et une remarquable sensibilité à la musique. Enfin, leur expression orale et leur vocabulaire sont relativement sophistiqués, plus en tout cas que ne laisseraient prévoir leur retard mental et, plus particulièrement, leur niveau de compréhension du langage oral.

Ce décalage entre l'expression verbale et la compréhension du langage, de même que leur grande avidité relationnelle, les conduit souvent à présenter un comportement "mondain", calqué sur celui des adultes (cocktail party manners).

Tous les cas ne sont pas aussi typiques et il faut garder en mémoire le fait que l'incidence et la sévérité de chaque symptôme reste très variable d'un sujet à l'autre. Certains traits du syndrome deviennent plus évidents avec l'âge.

Les données disponibles concernant le QI des enfants atteints du syndrome de Williams sont peu fiables. Dans les meilleurs cas, et en l'absence de troubles de la personnalité associées, une stimulation précoce et des interventions éducatives adaptées conduisent à l'apprentissage de la lecture et de l'écriture.

Le devenir à long terme des personnes atteintes du syndrome de Williams est encore mal connu. Les progrès de la chirurgie cardiaque et des techniques de réanimation font, probablement, que l'espérance de vie devienne satisfaisante. L'autonomie à l'âge adulte reste partielle, mais des emplois non qualifiés ou protégés sont envisageables.

Les caractéristiques neuro-anatomiques, neurophysiologiques et neuropsychologiques du syndrome ont fait l'objet d'études approfondies, comme celles de Arnold et al. et de Udwin et al. (en Grande-Bretagne) ou de Ursula Bellugi et al. (aux U.S.A.).

Sous l'impulsion des associations de parents, des projets d'évaluation multidisciplinaires ont aussi été réalisés (Martin et Cohen, à Londres) ou se mettent en place (Greenberg, Houston, U.S.A.).

Les pays francophones sont assez mal représentés dans ce mouvement de recherche.

Il entre dans le rôle des associations de parents de sensibiliser les communautés des scientifiques et des professionnels de l'intervention au syndrome de Williams, entité clinique qui reste, encore, une énigme. Sur l'exemple de la Idiopathic Hypercalcemia Foundation, fondée en Angleterre, de telles associations de parents se sont créées - notamment au Canada (à Vancouver) et aux Etats-Unis (à San Diego).

Pour les pays francophones, il n'existe à notre connaissance que l'Association française du syndrome de Williams, qui vient de se créer et qui compte une quarantaine de familles. Son adresse est 45, rue Mathurin Régnier, 75015 PARIS (téléphone: 1 47 34 29 01).

BIBLIOGRAPHIE

ARNOLD, R., YULE, W. et MARTIN, N. (1985) The psychological characteristics of infantile hypercalcemia: a preliminary investigation. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 27, 49-59.

BELLUGI, U., BIHRLE, T., JERNIGAN, T., TRAUNER, D., DOHERTY, S. (1989) Neurological, neuropsychological and neuroanatomical profile of Williams Syndrome. Article soumis à *l'American Journal of Medical Genetics*.

- BENNETT, F. C., LA VECK, B. et SELLS, C. J. (1978) The Williams elfin syndrome: the psychological profile as an aid in syndrome identification. *Pediatrics*, 61 (2), 303-306.
- BEUREN, A. J., SCHULTZ, C., EBERLE, P., HARMLANZ, D., ASPITZ, J. (1964) The syndrome of Supravalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance. *American Journal of Cardiology*, 13, 471-82.
- HALLIDIE SMITH, K. A., KARAS, S. (1988) Cardiac anomalies in Williams Beuren Syndrome. *Archives of Disease in Childhood*, 63, 809-813.
- UDWIN, O., YULE, M. et MARTIN, N. (1987) Cognitive abilities and behavioural characteristics of children with idiopathic infantile hypercalcemia. *Journal of Child psychology and psychiatry*, 28 (2).
- VERNANT, P. CORONE, P., ROSSIGNOL, A. M. et BIELMAN, C. (1980) Etude de 120 observations de syndrome de Williams et Beuren. *Archives des maladies du coeur*, 6, 601-666.
- WILLIAMS, J. C. P., BARRATT-BOYEX, B. G. et LOWE, J. B. (1961) Supravalvular aortic stenosis. *Circulation*, 24.