

## Recommandations pour l'anesthésie d'un patient porteur du **Syndrome de Williams**

**Nom de la maladie:** Syndrome de Williams

**ICD 10:** -

**MIM:** 194050

**Synonymes:** Syndrome de Williams-Beuron

**Description de la maladie:** Le syndrome de Williams (WS) résulte de la micro délétion de gènes contigus sur le chromosome 7q11.23 [1]. Cette part du génome comprend plusieurs gènes [2] comme ELN (ELastiN) codant pour la protéine structurale qu'est l'élastine [3] ou comme Gtf2i (General transcription factor II-I) qui code pour une phosphoprotéine multifonctionnelle ayant un rôle dans la transcription et dans la transduction des signaux cellulaires [4]. Tout cela aboutit à des dysfonctions multi systémiques impliquant le système cardio vasculaire [5], le tissu conjonctif et le système nerveux central. L'incidence de la forme typique est de 1/20 000 [6]. La description Clinique associe une sténose aortique supra valvulaire et/ou une sténose artérielle pulmonaire, un retard psychomoteur et un dysmorphisme facial [7,8]. L'association à une hypercalcémie néonatale a été reportée [9]. La dysmorphie faciale est caractérisée par le syndrome de la tête d'elfe: iris au motif étoilé [10], front large, joues hautes et arrondies, menton pointu, pont nasal aplati et nez retroussé, philtrum long et lèvre inférieure large et inversée [11]. La malformation orofaciale la plus fréquente est la mal occlusion (94 %) [12]. En plus du retard psychomoteur, ces patients ont un QI (Quotient intellectuel) disharmonieux en faveur des tests verbaux [13]; ils sont très sociables, mais très anxieux [14,15]. Ils possèdent des capacités musicales remarquables [16,17]. Les anomalies cardiovasculaires sont communes dans le WS [18]; La majorité d'entre-elles sont des sténoses artérielles. Quarante-cinq à 75 % des WS souffrent d'une sténose aortique supra valvulaire et/ou de sténoses artérielles pulmonaires. Quarante-vingt pourcent des WS ont des anomalies cardiaques (anomalies aortiques, mitrales ou tricuspidiennes, hypertrophie ventriculaire), ils ont également des anomalies des artères coronaires [19]. Des artériopathies systémiques atteignant d'autres organes surviennent dans 20 % des cas, préférentiellement sur l'aorte thoracique (qui peut être associé à des sténoses des artères rénales), mais d'autres sites sont possibles (cou, membres, aorte abdominale...). La majorité des anomalies cardiovasculaires sont découvertes dans la première année de vie [11]. Ces patients peuvent aussi souffrir de dysfonctions endocriniennes [20,21], d'emphysème pulmonaire, de manifestations ophtalmologiques [22,23] ou d'épilepsie [24].



La médecine progresse, et de nouvelles connaissances émergent

Chaque patient est unique

Le diagnostic est peut-être erroné



Trouvez plus d'information sur la maladie, ses centres de références et les associations de patients sur Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

## Chirurgies typiquement associées à cette maladie

---

La plus part des chirurgies associées à ce syndrome sont nécessaires pendant l'enfance [18]. Les avancées médicales et chirurgicales récentes ont permis une amélioration significative des chances de survie périopératoires. Les actes nécessitant une anesthésie les plus fréquents sont les suivants :

- Avulsions dentaires : l'hypoplasie de l'émail augmente l'incidence des caries [25].
- Chirurgie pour scoliose [26,27].
- Chirurgie du strabisme [22].
- IRM.

---

## Choix du type d'anesthésie

---

L'anesthésie générale et la sédation peuvent être pratiquées en privilégiant la sédation autant que possible<sup>28</sup>. Le risque d'événement cardiaque grave per opératoire est élevé : 11 % [29]. Lorsque l'âge du et le type d'acte patient le permettent, le recours à l'anesthésie locorégionale doit être privilégié. Les anesthésies locorégionales centrales peuvent être pratiquées sous réserve d'une évaluation cardiologique favorable.

---

## Bilan préopératoire particulier

---

Une évaluation cardiologique doit être réalisée dans le mois précédant toute anesthésie<sup>28,30</sup>. Cette évaluation doit inclure<sup>18</sup> :

1. Un examen physique avec prise de pression artérielle aux quatre membres: L'échographie cardiaque peut passer à côté d'une sténose aortique qui peut être objectivée par une diminution de pression artérielle aux membres inférieurs [31].
2. Un ECG: à la recherche d'une arythmie et/ou d'un allongement du QT [32,33], et/ou d'un antécédant ischémique<sup>19</sup>. Une consultation de rythmologie si nécessaire.
3. Une échocardiographie à la recherche d'anomalies cardiaques [19].
4. Une recherche de dysfonction thyroïdienne [20,34] et d'un diabète [21] et, dans la petite enfance, d'une hypercalcémie.

---

## Précautions pour la prise en charge des voies aériennes

---

Dans la littérature, les anomalies faciales [12,28] ne sont pas associées à des difficultés de ventilation au masque ou d'intubation.

---

## Particularités de la transfusion et de l'administration de produits sanguins

---

Pas de précaution spécifique.

---

## Particularité de l'anticoagulation

---

Pas de précaution spécifique.

### **Précautions particulières pour le transport, la mobilisation et le positionnement**

Pas de précaution spécifique.

### **Interactions possibles entre le traitement chronique et les médicaments d'anesthésie**

Les bêtabloquants ne doivent pas être arrêtés.

Les antiépileptiques ne doivent pas être stoppés.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion doivent être stoppés.

### **Procédure d'anesthésie**

L'anesthésie d'un patient porteur d'un SWB doit être pratiquée dans un centre dont le plateau technique comprend un département de cardiologie, de chirurgie cardiaque et une réanimation (pédiatrique le cas échéant). Le risque d'événements cardiaques graves durant une anesthésie générale est élevé: 11 % [29]. Ce risque est probablement diminué si le diagnostic est fait avant l'anesthésie<sup>35,36</sup>. Les patients à plus haut risque sont ceux porteurs d'une sténose aortique supra valvulaire.

La prise en charge préopératoire a déjà été publiée [28] et comprend : admission hospitalière la nuit précédant l'anesthésie, limite du jeun liquide à deux heures ou apport hydrique intraveineux, spécialement chez l'enfant de moins de cinq ans. Programmer le patient en première position et prévenir les nausées et vomissements post opératoires.

L'anxiété<sup>15</sup> est une spécificité caractéristique des patients porteur d'un SWB, elle peut être accompagnée de tachycardie qui doit être considérée comme telle. L'anxiété doit être réduite par des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques. Une prémédication anxiolytique est recommandée. Si impossible, ces patients doivent être réconfortés par la présence d'un proche jusqu'à la perte de connaissance. Une attention particulière doit être apportée à la réduction des bruits : ces patients y sont particulièrement sensibles [17]. La salle d'intervention doit rester silencieuse lors de l'induction d'anesthésie[28].

L'induction intraveineuse doit être préférée à l'inhalatoire [28,29]. L'anesthésie topique doit être envisagée lors de la pose de voie veineuse périphérique. Les experts [28] évitent le propofol à cause de ses effets hémodynamiques qui peuvent être catastrophiques chez le patient porteur d'un SWB avec sténose supra aortique (hypotension, ischémie coronarienne...). La combinaison midazolam - kétamine semble être un choix raisonnable.

Plusieurs experts recommandent de ne pas utiliser de célocurine du fait d'un risque théorique d'hyperkaliémie<sup>34</sup>, mais aucun cas n'a été publié jusque-là. Une titration des curares doit être effectuée sous contrôle du train de quatre.

Le syndrome de Kounis [37] peut survenir chez ces patients et aboutir à une mort subite. Une lésion coronarienne peut être la cause d'un arrêt cardiaque durant l'anesthésie [38–40].

---

## Particularités du monitoring

---

Il est recommandé d'utiliser un scope cinq branches pour le monitoring du segment ST [28].

La prise de tension au quatre membres doit être effectuée avant et après chaque intervention pour ne pas méconnaître une sténose aortique [28].

Objectifs hémodynamiques : maintien d'un rythme sinusal et d'une fréquence cardiaque adaptée à l'âge ; assurer une précharge adéquate en évitant les modifications rapides de volémies et traiter agressivement les hypotensions [41]. Une mesure invasive de la pression artérielle doit être envisagée en fonction de l'évaluation cardiaque préopératoire et du type de procédure. La cible de pression artérielle est la même qu'usuellement pour un patient sans SWB.

L'anesthésiste en charge devrait utiliser un monitoring cardiaque en fonction de la procédure envisagée. Une échographie trans œsophagienne est recommandée en cas de procédure cardiaque. La spectroscopie proche de l'infrarouge (NIRS : Near Infrared Spectroscopy) peut être utile pour estimer l'oxygénation tissulaire du cerveau et des viscères pour les chirurgies cardiaques et non cardiaques.

Le monitoring de la profondeur d'anesthésie (Index bispectral, entropie, EEG...) est une bonne idée pour obtenir un niveau d'anesthésie adéquat et éviter les effets vasculaires des anesthésiants.

Dans la petite enfance, le risque d'hypercalcémie impose une évaluation régulière de la calcémie [9,28].

---

## Complications possibles

---

Le risque d'ischémie myocardique est important [28].

Il y a un risque accru d'arythmies [32].

Il y a un risque accru d'arrêt cardiaque [29].

---

## Soins post opératoires

---

Les patients porteurs d'un SWB doivent rester en salle de surveillance post interventionnelle et le monitoring doit être conservé jusqu'à ce que les fonctions cognitives et cardiovasculaires reviennent à l'état basal. La présence d'un proche doit être encouragée. Pour les procédures lourdes, complexes ou compliquées, la prise en charge post opératoire doit se faire dans un service de réanimation adapté.

---

## Informations sur les situations d'urgence / Diagnostics différentiels

---

Les situations d'urgences déclenchées par les PSF ne sont pas courantes.

### **Anesthésie ambulatoire**

---

L'anesthésie ambulatoire n'est pas recommandée.

### **Anesthésie en obstétrique**

---

Il n'y a pas de données sur ce sujet dans la littérature.

## Littérature et liens internet

1. Adams, G. N. & Schmaier, A. H. The Williams-Beuren Syndrome—a window into genetic variants leading to the development of cardiovascular disease. *PLoS Genet.* 8, e1002479 (2012).
2. Pober, B. R. Williams-Beuren syndrome. *N. Engl. J. Med.* 362, 239–252 (2010).
3. Pober, B. R., Johnson, M. & Urban, Z. Mechanisms and treatment of cardiovascular disease in Williams-Beuren syndrome. *J. Clin. Invest.* 118, 1606–1615 (2008).
4. Grueneberg, D. A. et al. A multifunctional DNA-binding protein that promotes the formation of serum response factor/homeodomain complexes: identity to TFII-I. *Genes Dev.* 11, 2482–2493 (1997).
5. Collins, R. T. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Curr. Opin. Pediatr.* 30, 609–615 (2018).
6. Morris, C. A., Demsey, S. A., Leonard, C. O., Dilts, C. & Blackburn, B. L. Natural history of Williams syndrome: physical characteristics. *J. Pediatr.* 113, 318–326 (1988).
7. Williams, J. C., Barratt-Boyes, B. G. & Lowe, J. B. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 24, 1311–1318 (1961).
8. Beuren, A. J., Apitz, J. & Harmjanz, D. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* 26, 1235–1240 (1962).
9. Gupta, V., Pandita, A., Panghal, A. & Kallem, V. R. Williams syndrome with severe hypercalcaemia. *BMJ Case Rep.* 2018, (2018).
10. Holmström, G., Almond, G., Temple, K., Taylor, D. & Baraitser, M. The iris in Williams syndrome. *Arch. Dis. Child.* 65, 987–989 (1990).
11. Committee on Genetics. American Academy of Pediatrics: Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics* 107, 1192–1204 (2001).
12. Ferreira, S.-B.-P. et al. Oral findings in Williams-Beuren syndrome. *Med. Oral Patol. Oral Cirugia Bucal* 23, e1–e6 (2018).
13. Martens, M. A., Wilson, S. J. & Reutens, D. C. Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *J. Child Psychol. Psychiatry* 49, 576–608 (2008).
14. Barak, B. et al. Neuronal deletion of *Gtf2i*, associated with Williams syndrome, causes behavioral and myelin alterations rescuable by a remyelinating drug. *Nat. Neurosci.* 22, 700–708 (2019).
15. Glod, M., Riby, D. M. & Rodgers, J. Short report: Relationships between sensory processing, repetitive behaviors, anxiety, and intolerance of uncertainty in autism spectrum disorder and Williams syndrome. *Autism Res. Off. J. Int. Soc. Autism Res.* 12, 759–765 (2019).
16. Martens, M. A., Reutens, D. C. & Wilson, S. J. Auditory cortical volumes and musical ability in Williams syndrome. *Neuropsychologia* 48, 2602–2609 (2010).
17. Ng, R., Lai, P., Levitin, D. J. & Bellugi, U. Musicality Correlates With Sociability and Emotionality in Williams Syndrome. *J. Ment. Health Res. Intellect. Disabil.* 6, 268–279 (2013).
18. Collins, R. T. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Circulation* 127, 2125–2134 (2013).
19. Collins, R. T., Kaplan, P., Somes, G. W. & Rome, J. J. Long-term outcomes of patients with cardiovascular abnormalities and Williams syndrome. *Am. J. Cardiol.* 105, 874–878 (2010).
20. Cambiaso, P. et al. Thyroid morphology and subclinical hypothyroidism in children and adolescents with Williams syndrome. *J. Pediatr.* 150, 62–65 (2007).
21. Stagi, S. et al. Williams-beuren syndrome is a genetic disorder associated with impaired glucose tolerance and diabetes in childhood and adolescence: new insights from a longitudinal study. *Horm. Res. Paediatr.* 82, 38–43 (2014).
22. Weber, S. L. P., Souza, R. B., Ribeiro, L. G., Tavares, M. F. & Goldchmit, M. Williams syndrome: ophthalmological examination and review of systemic manifestations. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 51, 209–213 (2014).
23. Todorova, M. G., Grieshaber, M. C., Cámara, R. J. A., Miny, P. & Palmowski-Wolfe, A. M. Anterior segment dysgenesis associated with Williams-Beuren syndrome: a case report and review of the literature. *BMC Ophthalmol.* 14, 70 (2014).
24. Nicita, F. et al. Epilepsy is a possible feature in Williams-Beuren syndrome patients harboring typical deletions of the 7q11.23 critical region. *Am. J. Med. Genet. A.* 170A, 148–155 (2016).
25. Axelsson, S., Bjørnland, T., Kjaer, I., Heiberg, A. & Storhaug, K. Dental characteristics in Williams syndrome: a clinical and radiographic evaluation. *Acta Odontol. Scand.* 61, 129–136 (2003).

26. Metcalfe, K. Williams syndrome: an update on clinical and molecular aspects. *Arch. Dis. Child.* 81, 198–200 (1999).
27. Damasceno, M. L., Cristante, A. F., Marcon, R. M. & Barros Filho, T. E. P. de. Prevalence of scoliosis in Williams-Beuren syndrome patients treated at a regional reference center. *Clin. Sao Paulo Braz.* 69, 452–456 (2014).
28. Collins li, R. T., Collins, M. G., Schmitz, M. L. & Hamrick, J. T. Peri-procedural risk stratification and management of patients with Williams syndrome. *Congenit. Heart Dis.* 12, 133–142 (2017).
29. Olsen, M., Fahy, C. J., Costi, D. A., Kelly, A. J. & Burgoyne, L. L. Anaesthesia-related haemodynamic complications in Williams syndrome patients: a review of one institution's experience. *Anaesth. Intensive Care* 42, 619–624 (2014).
30. Matisoff, A. J., Olivieri, L., Schwartz, J. M. & Deutsch, N. Risk assessment and anesthetic management of patients with Williams syndrome: a comprehensive review. *Paediatr. Anaesth.* 25, 1207–1215 (2015).
31. Collins, R. T., Kaplan, P. & Rome, J. J. Stenosis of the thoracic aorta in Williams syndrome. *Pediatr. Cardiol.* 31, 829–833 (2010).
32. Collins, R. T., Aziz, P. F., Swearingen, C. J. & Kaplan, P. B. Relation of ventricular ectopic complexes to QTc interval on ambulatory electrocardiograms in Williams syndrome. *Am. J. Cardiol.* 109, 1671–1676 (2012).
33. Collins, R. T., Aziz, P. F., Gleason, M. M., Kaplan, P. B. & Shah, M. J. Abnormalities of cardiac repolarization in Williams syndrome. *Am. J. Cardiol.* 106, 1029–1033 (2010).
34. Medley, J., Russo, P. & Tobias, J. D. Perioperative care of the patient with Williams syndrome. *Paediatr. Anaesth.* 15, 243–247 (2005).
35. Dunlap, J. D., Green, M. C., Shah, A. M., Kibby, B. T. & Billmire, D. F. Cardiac arrest after induction of anesthesia in a 2-month-old infant with undiagnosed Williams syndrome. *Ann. Card. Anaesth.* 22, 210–212 (2019).
36. Brown, M. L., Nasr, V. G., Toohey, R. & DiNardo, J. A. Williams Syndrome and Anesthesia for Non-cardiac Surgery: High Risk Can Be Mitigated with Appropriate Planning. *Pediatr. Cardiol.* 39, 1123–1128 (2018).
37. Kounis, N. G., Tsigkas, G., Almpanis, G., Mazarakis, A. & Kounis, G. N. Kounis syndrome--the killer for Williams syndrome? *Ann. Card. Anaesth.* 13, 265–266 (2010).
38. Suárez-Mier, M. P. & Morentin, B. Supravalvular aortic stenosis, Williams syndrome and sudden death. A case report. *Forensic Sci. Int.* 106, 45–53 (1999).
39. Bird, L. M. et al. Sudden death in Williams syndrome: report of ten cases. *J. Pediatr.* 129, 926–931 (1996).
40. Conway, E. E., Noonan, J., Marion, R. W. & Steeg, C. N. Myocardial infarction leading to sudden death in the Williams syndrome: report of three cases. *J. Pediatr.* 117, 593–595 (1990).
41. Burch, T. M., McGowan, F. X., Kussman, B. D., Powell, A. J. & DiNardo, J. A. Congenital supravalvular aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth. Analg.* 107, 1848–1854 (2008).

---

**Dernière modification en:                   Fevrier 2020**

---

### **Auteur**

**Sébastien Ponsonnard**, anaesthesiologist, Elsan, Polyclinique de Limoges, Limoges, France  
sponsonnard@gmail.com

**Conflits d'intérêts:** les auteurs n'ont aucun lien d'intérêt en lien avec ce travail. Cette recommandation n'a pas été financée.

### **Relecteurs**

**Viviane Nasr**, Anaesthesiologist, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

**Erika A. Furusawa**, Pediatric Nephrology Unit, Institute of Children, Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brasil

**Conflits d'intérêts:** les relecteurs n'ont aucun lien d'intérêt financier en lien avec ce travail.

### **Traducteur en Français:**

**Sébastien Ponsonnard**, anaesthesiologist, Elsan, Polyclinique de Limoges, Limoges, France  
sponsonnard@gmail.com

---