

Eric Tardif

Le syndrome de Williams : aspects cognitifs, neuropsychologiques et comportementaux

Résumé

Le syndrome de Williams est causé par une altération génétique du chromosome 7 et se caractérise par un profil cognitif marqué de forces et de faiblesses. Bien que d'importantes variations interindividuelles soient observées, le syndrome de Williams permet d'établir des liens entre le fonctionnement cérébral et certains comportements, notamment dans les relations sociales. Cet article propose une brève synthèse des travaux de recherches qui permettent de mieux cibler le syndrome, ses bases neurologiques ainsi que certaines pistes d'interventions.

Zusammenfassung

Das Williams-Beuren Syndrom wird durch eine genetische Anomalie des Chromosoms 7 verursacht und durch ein von Stärken und Schwächen gekennzeichnetes kognitives Profil charakterisiert. Obwohl beträchtliche individuelle Variationen beobachtbar sind, lässt das Williams-Beuren Syndrom es zu, Verknüpfungen zwischen Hirnfunktionen und bestimmten Verhaltensweisen, besonders in sozialen Beziehungen, herzustellen. Dieser Artikel legt eine kurze Synthese der Forschungsarbeiten vor, welche eine zunehmend genauere Beschreibung des Syndroms, seiner neurologischen Grundlagen und einiger Interventionsmöglichkeiten ermöglichen.

Aspects physiologiques et cognitifs

Le syndrome de Williams (SW) est un trouble génétique rare, causé par une délétion d'environ 25 gènes du chromosome 7. Les individus affectés présentent diverses anomalies physiologiques, notamment des malformations cardiaques et du tissu conjonctif ainsi que des traits particuliers du visage (Morris et al., 1988). Un suivi médical particulier est dès lors très important pour ces personnes. Le plus souvent, une déficience intellectuelle légère ou modérée est à remarquer, cependant, dans certains cas, le Q.I. est à la limite de la normale (Searcy et al., 2004). Les personnes affectées par le SW montrent souvent d'importants déficits pour les tâches visuo-spatiales comme le dessin ou la construction d'objets. Ces déficits pourraient entre

autres s'expliquer par des difficultés en motricité fine ou encore dans la planification des mouvements. Des études montrent également des difficultés à alterner entre les éléments individuels d'une image et son aspect global (voir Riby & Porter, 2010 pour une synthèse récente). Le langage s'acquière toujours avec un retard mais il peut s'avérer par la suite une des forces relatives associée au syndrome (voir Mervis & John, 2010 pour une synthèse détaillée). Chez plusieurs personnes présentant un SW, on remarque un aspect particulier du langage ; en effet l'utilisation d'une prosodie et d'un lexique particulièrement affectif est fréquente. Par exemple, si l'on demande de créer une histoire à partir d'une image tirée d'un livre, les individus présentant un SW ajoutent fréquemment des éléments « dra-

matiques » qui ne sont pas présents dans l'image et utilisent des expressions émotionnelles impliquant une modulation du ton de la voix telle que « Hooooo! » ou « Devinez ce qui est arrivé! » (Bellugi et al., 1999b). Cet aspect émotionnel n'est pas limité à l'expression langagière et semble être étroitement lié à certains comportements sociaux particuliers, fréquemment observés chez les individus atteints du SW.

Emotions et « hypersociabilité »

Plusieurs anecdotes rapportent que certains individus atteints du SW (dès le très jeune âge et jusqu'à l'âge adulte) ont tendance à s'approcher de personnes étrangères et considèrent celles-ci comme si elles leur étaient familières. Par exemple, un enfant de 8 ans atteint du SW mentionne: « Il n'y a pas d'étrangers, seulement des amis » (Bellugi et al., 1999a). Des études menées auprès des parents d'individus présentant un SW montrent que ceux-ci sont souvent « trop amicaux », moins gênés, plus empathiques et prompts à s'approcher d'autrui si on les compare à des sujets contrôles (Gosh & Pankau, 1997) ou présentant d'autres troubles développementaux (Klein-Tasman & Mervis, 2003). Paradoxalement, en dépit de leur intrépidité dans les relations sociales, les personnes avec le SW ont fréquemment des phobies spécifiques et développent souvent des troubles d'anxiété (Dykens, 2003). L'absence apparente de peur lorsqu'il s'agit de s'approcher de personnes étrangères a intrigué les chercheurs et chercheuses depuis plusieurs années. Bellugi et al. (1999a) ont présenté successivement des visages non familiers à des sujets atteints du SW et leur ont demandé (sur une échelle de 1 à 5) à quel point ils souhaitaient aborder la personne et engager une conversation avec elle. On observe un déca-

lage des jugements par rapport aux sujets contrôles, c'est-à-dire que les sujets atteints du SW jugent les visages non familiers comme davantage abordables que les sujets contrôles. Dans une étude antérieure utilisant la même méthode, des résultats similaires sont observés chez trois patients qui n'ont pas le SW mais qui présentent plutôt des lésions cérébrales (Adolphs, Tranel & Damasio, 1998). Ces patients ont des lésions bilatérales complètes d'une région sous-corticale nommée amygdale. Cette région est bien connue pour son rôle important dans les émotions, notamment en ce qui concerne la peur (et l'évitement) des événements dangereux (voir Adolphs, 2003 pour une synthèse).

« Hypersociabilité » et phobies : altération du fonctionnement de l'amygdale dans le SW

L'hypothèse qui émerge est donc celle d'un dysfonctionnement de l'amygdale chez les personnes atteintes du SW, lequel serait à la base de leur intrépidité dans les relations sociales. Cependant, ceci explique difficilement les troubles phobiques et de l'anxiété dont souffrent fréquemment les sujets. Afin d'élucider cette question, Meyer-Lindenberg et al., (2005) ont utilisé la résonance magnétique fonctionnelle (un technique d'imagerie qui permet de visualiser l'ampleur de l'activation des régions cérébrales pendant que le sujet effectue une tâche). Les sujets (normaux ou avec le SW) ont visualisé deux types de stimuli: des visages avec des expressions de colère ou de peur ainsi que des scènes menaçantes telles une arme pointée vers eux. L'idée sous-jacente était de comparer, entre les deux groupes de sujets, l'activation des régions du cerveau suite à la visualisation de stimuli à caractère social (expression faciale) ou non

social (scènes). Les résultats montrent que chez les sujets contrôles, l'amygdale est davantage activée lors de la visualisation des visages par rapport aux scènes. Au contraire, chez les sujets présentant un SW, on observe une activation plus grande lors de la visualisation des scènes. Au vu de ce qui a été précédemment exposé, il semble que le type de stimuli provoque une activité différente de l'amygdale chez les deux groupes. L'amygdale des sujets avec le SW n'est donc pas toujours moins active que chez les sujets contrôles; elle peut être plus active quand il s'agit de stimuli menaçants de nature non sociale, ce qui pourrait en partie expliquer leurs fréquentes phobies spécifiques. Ceci est appuyé par des études d'imagerie sur des patients phobiques chez qui on observe une hausse d'activité de l'amygdale (Dilger et al., 2003). L'étude de Meyer-Lindenberg et al. (2005) suggère également un dysfonctionnement de la partie orbitale du cortex préfrontal chez les sujets atteints du SW. Plus spécifiquement, les résultats tendent à démontrer que les interactions fonctionnelles entre le cortex préfrontal et l'amygdale sont altérées chez ces mêmes sujets.

Hyperacousie et intérêt musical

Les personnes présentant un SW montrent fréquemment des réactions particulières à l'égard de certains stimuli auditifs. Certaines études (par exemple, Don, Schellenberg & Rourke, 1999) suggèrent qu'une grande majorité présente une hyperacousie. Il importe ici de préciser que certaines études utilisent le terme hyperacousie pour décrire différents phénomènes. Au sens strict, l'hyperacousie représente une sensibilité accrue aux sons (et donc un seuil de détection plus bas que la normale). En d'autres termes, les personnes qui pré-

sentent une hyperacousie peuvent détecter des sons de très faibles amplitudes. Or, il semble que peu de sujets atteints du SW montrent ce type de particularité (Levitin et al., 2005). Au contraire, lorsque l'on examine les résultats d'audiométrie, ils montrent plutôt une perte de sensibilité aux hautes fréquences (Gothelf et al., 2006). Par ailleurs, selon les parents de sujets présentant un SW, plus de 90% d'entre eux démontreraient une aversion particulière pour certains sons (par exemple, chasse d'eau, aspirateur, ventilateurs, etc.). Étrangement, chez plusieurs sujets ces « phobies des sons » ou « allodynia » peuvent se transformer, avec l'âge, en fascinations. Ainsi, un individu peut surmonter sa peur du bruit de l'aspirateur et en venir à aimer intensément ce bruit (Levitin, 2005).

Plusieurs individus atteints du SW présentent également un profil particulier en ce qui a trait à la musique. Certains possèdent l'oreille absolue (Lenhoff, Perales & Hickok, 2001) mais la prévalence de ce type d'habileté dans cette population demeure incertaine. Levitin et al. (2004) ont questionné les parents d'adolescent-e-s et de jeunes adultes présentant divers syndromes (SW, Down, Autistes et Contrôles) à propos de leurs liens avec la musique. Au niveau de leurs accomplissements en musique (par exemple, jouer d'un instrument) et de leurs intérêts musicaux, les sujets atteints du SW ont un profil similaire aux sujets contrôles. Par ailleurs, ces accomplissements et intérêts sont plus importants que les sujets avec d'autres syndromes développementaux. Fait intéressant, les sujets présentant un SW montrent davantage de réactions émotionnelles à la musique et passent davantage de temps à en écouter que tous les autres groupes de sujets. Encore une fois, il semblerait qu'une activité particulière de

l'amygdale puisse en partie expliquer ces différences, de par son rôle connu dans les émotions. Levitin et al., (2003) ont utilisé la résonance magnétique fonctionnelle pour vérifier cette hypothèse. Ils ont fait écouter des extraits de musique classique ainsi que différents bruits, auxquels les sujets atteints du SW sont souvent sensibles. Les résultats montrent que les régions cérébrales typiquement activées par ces stimuli chez les sujets contrôles (régions auditives du lobe temporal) le sont moins chez les sujets présentant un SW. A contrario, la région de l'amygdale droite est davantage activée chez ces derniers. Ainsi, la phobie de certains sons et l'intérêt important pour la musique, à l'instar des comportements hypersociaux souvent caractéristiques au SW pourrait s'expliquer par un fonctionnement altéré de l'amygdale.

Accompagnement

Les capacités et habilités des sujets atteints du SW sont caractérisées par des forces et des faiblesses, lesquelles s'inscrivent le plus souvent dans le contexte d'une déficience intellectuelle légère à modérée. Les différentes dimensions cognitives et comportementales sont sujettes à de grandes variations entre les individus d'une part et au cours du développement de l'autre part. Dès lors, l'accompagnement des personnes doit nécessairement être adapté en fonction du profil individuel et de l'âge du sujet. Levine (1997) ainsi que Riby & Porter (2010) proposent une série d'interventions et de stratégies pour réduire les difficultés rencontrées par les enfants atteints du SW. Le langage constitue généralement une force mais fait aussi l'objet d'intervention chez la majorité des sujets. L'individu qui possède de bonnes capacités langagières peut être amené à utiliser cette ressource dans

d'autres aspects cognitifs (Semel & Rosner, 2003). Dans une tentative de résolution de problème, l'enfant peut être encouragé à utiliser le langage dans la recherche d'une solution. De la même façon, on peut inciter la description verbale lors de tâches visuo-spatiales ou motrices comme le positionnement du crayon sur une feuille pour l'écriture des lettres. Par ailleurs, certains enfants atteints du SW ont des sujets de conversation dont ils parlent d'une façon persistante et socialement inappropriée (par exemple, parler des objets bruyants). Alors qu'il est important de prendre du temps pour en discuter, les répétitions incessantes doivent être évitées par l'incitation à des sujets différents. D'autre part, les sujets préférés peuvent être utilisés comme source de motivation pour certains apprentissages (par exemple, l'écriture). Si l'enfant montre un attrait pour la musique, celui-ci peut également être non seulement exploité dans les apprentissages mais aussi afin de favoriser les expériences sociales. Des stratégies simples peuvent aider à éviter les difficultés spatiales, de construction ou les situations requérant une motricité fine. Par exemple, si l'enfant montre des difficultés importantes à lacer ses chaussures, les parents peuvent être encouragés à adapter l'habillement de l'enfant (par exemple, velcro au lieu des lacets). Si l'enfant montre de graves problèmes à tracer les lettres, l'utilisation de l'ordinateur peut s'avérer bénéfique. Lors d'exercices papier-crayon, le nombre d'items sur une feuille peut être réduit au minimum afin d'éviter les confusions liées à l'analyse spatiale.

Au niveau des relations sociales, des interventions peuvent s'inspirer de certaines pratiques effectuées auprès de sujets autistes (par exemple, Kasari, Freeman & Paparella, 2006). Malgré leur hypersociabi-

lité, les enfants avec le SW rencontrent souvent de la difficulté à construire de réelles relations amicales. Des histoires ou jeux de rôles impliquant des relations sociales peuvent aider la personne à développer des habiletés favorisant une approche appropriée d'autrui ainsi que les limites sociales à prendre en compte. Par ailleurs, une hypersociabilité difficile à contenir peut mettre la personne en danger (même à l'âge adulte) et il peut être préférable d'éviter les situations dans lesquelles elle se retrouve non accompagnée et entourée d'autres individus (par exemple, transports en commun).

Conclusion

Le SW illustre la complexité des profils cognitifs et comportementaux qui peuvent survenir suite à une altération génétique. Chaque individu présentant un SW présente un profil unique caractérisé par un ensemble de forces et de faiblesses. Ce profil doit être considéré dans une perspective développementale puisqu'il peut être sujet à d'importants changements en fonction de l'âge du sujet. De façon générale, le langage constitue le plus souvent une force alors que les troubles visuo-spatiaux et de construction font partie des faiblesses associées au syndrome. Un dysfonctionnement de l'amygdale ainsi que des régions préfrontales pourrait en partie expliquer certains déficits. Dans plusieurs cas, d'autres troubles peuvent être associés au syndrome, notamment des troubles de l'humeur (anxiété, dépression, etc.), des troubles du comportement et des troubles de l'attention. Par exemple, Leyfer et al., (2006) montrent que jusqu'à 64% des individus de 4 à 16 ans atteints du SW rencontrent également le critère diagnostique du trouble déficit de l'attention / hyperactivité. Les futures recherches profiteraient donc grandement d'un aspect

pluridisciplinaire afin que l'accompagnement des personnes atteintes du SW puisse être adapté aux différents profils individuels et qu'il permette le développement optimal de chaque potentiel.

Bibliographie

- Adolphs, R. (2003). Is the human amygdala specialized for processing social information? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 326-340.
- Adolphs, R., Tranel, D. & Damasio, A. (1998). The human amygdala in social judgment. *Nature*, 393, 470-474.
- Bellugi, U. et al. (1999a). Towards the neural basis for hypersociability in a genetic syndrome. *Neuroreport*, 10, 1653-1657.
- Bellugi, U. et al. (1999b). Bridging cognition, the brain and molecular genetics: evidence from Williams syndrome. *Trends in Neurosciences*, 22, 197-207.
- Dilger, S. et al. (2003). Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, 348, 29-32.
- Don, A. J., Schellenberg, G. E. & Rourke, B. P. (1999). Music and language skills of children with Williams syndrome. *Child Neuropsychology*, 5, 154-170.
- Dykens, E. M. (2003). Anxiety, fears, and phobias in persons with Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 23, 291-316.
- Gosch, A. & Pankau, R. (1997). Personality characteristics and behaviour problems in individuals of different ages with Williams syndrome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 39, 527-533.
- Gothelf et al. (2006). Hyperacusis in Williams syndrome: Characteristics and associated neuroaudiologic abnormalities. *Neurology*, 66, 390.

- Kasari, C., Freeman, S. & Paparella, T. (2006). Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 611-620.
- Klein-Tasman, B. & Mervis, C. (2003). Distinctive personality characteristics of 8-, 9-, and 10-year-olds with Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 23, 269-290.
- Lenhoff, H. M., Perales, O. & Hickok, G. (2001). Absolute Pitch in Williams Syndrome. *Music Perception*, 18, 491-503.
- Levine, K. (1997). *Williams Syndrome Information for Teachers*. Internet: <http://www.williams-syndrome.org/teacher/information-for-teachers> (consulté le 04 juin 2011).
- Levitin, D. J. (2005). Musical behavior in a neurogenetic developmental disorder: Evidence from Williams syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1060, 325-334.
- Levitin, D. J. et al. (2005). Aversion, awareness, and attraction: Investigating claims of hyperacusis in the Williams syndrome phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46, 514-523.
- Levitin, D. J. et al. (2004). Characterizing the musical phenotype in individuals with Williams syndrome. *Child Neuropsychology*, 10, 223-247.
- Levitin, D. J. et al. (2003). Neural correlates of auditory perception in Williams syndrome: an fMRI study. *NeuroImage*, 18, 74-82.
- Leyfer et al., (2006). Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16 year olds with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141, 615-622.
- Mervis, C. B. & John, A. E. (2010). Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams syndrome: Implications for intervention approaches. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 154C, 229-248.
- Meyer-Lindenberg A. et al. (2005). Neural correlates of genetically abnormal social cognition in Williams syndrome. *Nature Neuroscience*, 8, 991-994.
- Morris, C. et al., (1988). Natural history of Williams syndrome: Physical characteristics+. *The Journal of pediatrics*, 113, 318-326.
- Riby, D. & Porter, M. (2010). Williams Syndrome. In Holmes, J., (Ed.) *Developmental Disorders and Interventions: Advances in Child Development and Behavior*. London, UK: Academic Press, 163-209.
- Searcy, Y. et al., (2004). The relationship between age and IQ in adults with Williams syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 109, 231-236.
- Semel, E. M. & Rosner, S. R. (2003). *Understanding Williams syndrome: Behavioral patterns and interventions*. New Jersey: Lawrence Erlbaum.



Dr Eric Tardif
 Professeur formateur HEP Vaud
 UER «Développement
 de l'enfant à l'adulte»
 Av. de Cour 33
 1014 Lausanne
 eric.tardif@hepl.ch