



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 182/15

STENOSE SUPRA VALVULAIRE AORTIQUE DANS LE SYNDROME DE WILLIAMS ET BEUREN: (A PROPOS DE SIX CAS)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/12/2015

PAR

Mlle. KHADIJA ELBOUKHARI

Née le 22 DECEMBRE 1989 à karia Ba Mohammed

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sténose supra valvulaire aortique - Syndrome de Williams et Beuren -
Elastine - Echocardiographie - Chirurgie - Récidive

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA..... Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M. ATMANI SAMIR..... Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
M. HARANDOU MUSTAPHA..... Professeur d'Anesthésie et réanimation	} JUGE
M. EL KOUACHE MUSTAPHA..... Professeur agrégé d'Anatomie	
M. OULDIM KARIM..... Professeur agrégé de Génétique	

SOMMAIRE

I. Introduction.....	6
A. Aperçu sur le syndrome de WILLIAMS et BEUREN	6
II. Anomalie génétique	8
III. Histopathologie de cette Artériopathie	10
IV. Description anatomo-clinique	12
A. Observations.....	14
a) Observation 1	14
b) Observation 2	16
c) Observation 3	18
d) Observation 4	19
e) Observation 5	20
f) Observation 6	22
V. Epidémiologie	25
VI. Diagnostic clinique de SSVAo	26
A. Présentation clinique	26
B. ECG	28
C. Radiographie thoracique.....	28
VII. Diagnostic génétique	29
VIII. Échocardiographie Doppler	29
IX. Autres examens complémentaires	32
A. Angioscanner	32
B. IRM /ARM.....	34
C. Angiographie	35
X. SSVAo et HTA.....	36
XI. Traitement	37
A. Volet médical	37

B. Volet chirurgical	37
a) Procédure opérationnelle	41
b) Indications du traitement chirurgical	41
XII. Évolution et pronostic de la SSVAo.....	41
XIII. Tableau récapitulatif	47
Conclusion	48
REFERENCES	55

ABRÉVIATIONS

AO	: aorte
CMLV	: Cellules musculaires lisses vasculaires
ECG	: électrocardiogramme
ELN	: Élastine
G AoVG	: gradient entre le ventricule gauche et l'aorte
Gmax	: gradient maximal
Gmoy	: gradient moyen
HTA	: hypertension artérielle
HTAP	: hypertension artérielle pulmonaire
HVG	: Hypertrophie du ventricule gauche
IEC	: inhibiteur de l'enzyme de conversion
MI	: membre inférieur
MS	: membre supérieur
OAP	: œdème aigu du poumon
PAPS	: pression artérielle pulmonaire systolique
PPVGTD	: Paroi postérieure du ventricule gauche en télé-diastole
SaO ₂	: saturation artérielle en oxygène
SSVAo	: sténose supra valvulaire aortique
SWB	: Syndrome de WILLIAMS ET BEUREN
TA	: tension artérielle
TAP	: tension artérielle pulmonaire
VD	: ventricule droit
VG	: ventricule gauche
Vmax	: vitesse maximale

I. Introduction

La sténose supra valvulaire aortique (SSVAo) est un rétrécissement congénital de l'aorte ascendante juste au-dessus de la valve aortique.

Cette affection survient sous trois formes :

Forme sporadique, forme familiale avec un mode de transmission autosomique dominant, ou sous forme syndromique comme composante cardiovasculaire du syndrome de WILLIAMS et BEUREN, ce dernier cas fera sujet de notre travail.

A. Aperçu sur le syndrome de WILLIAMS et BEUREN

Le syndrome de WILLIAMS et BEUREN (SWB) est une maladie génétique rare, le plus souvent sporadique, survient chez un individu sur 10 000 à 20 000 environ, il est due à une micro délétion chromosomique en 7q11.23 englobant 28 gènes dont celui de l'élastine, composant essentiel du tissu extracellulaire artériel. Les anomalies du développement associent classiquement une dysmorphie du visage assez spécifique, des malformations cardiovasculaires (le plus souvent une sténose aortique supra valvulaire ou une sténose des branches de l'artère pulmonaire) et un profil neuropsychologique spécifique. Ce profil neuropsychologique se caractérise principalement par un retard cognitif modéré, un langage relativement préservé ou une logorrhée, des déficits Visio- spatiaux et une hyper sociabilité.

Des anomalies cardiovasculaires sont présentes chez 75 % des patients SWB. Les anomalies caractéristiques sont la SASV et les sténoses des branches de l'artère pulmonaire. Une atteinte au niveau cardiaque, avec des valves aortiques ou mitrales défectueuses, des défauts septaux ou une tétralogie de Fallot peuvent être diagnostiquées dès l'enfance [27].



Figure 1. Unité médicochirurgicale de cardiologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès.

Les enfants atteints de SWB présentent un visage très caractéristique : racine du nez aplatie avec extrémité bulbeuse, grande bouche avec lèvre inférieure large et éversée, long philtrum, joues pleines, œdème périorbitaire, épicanthus et parfois des iris stellaires. Avec l'âge, le visage devient plus étroit, les traits plus grossiers et la perte du tissu sous-cutané peut conduire à un aspect décharné. Ils ont un long cou avec, à l'âge adulte, un os hyoïde proéminent.

II. Anomalie génétique

Le gène de l'élastine, présent en une seule copie, est impliqué dans l'atteinte cardiovasculaire et la dysmorphie.

L'élastine joue un rôle dans le développement de la paroi artérielle en régulant la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV). La réduction de la quantité ou l'absence d'élastine induit une prolifération excessive de ces cellules qui conduit à un remodelage de la paroi artérielle et à une maladie vasculaire de type obstructif [30]

En effet, ces patients, ont un déséquilibre du ratio métallo-protéase/inhibiteur métallo-protéase matriciel (MMP-9/TIMP-1), en faveur de la dégradation matricielle, ce qui pourrait faciliter la migration des CMLV dans la paroi artérielle et l'hyperplasie néo-intimale observée [30].

La mise en évidence de cette micro-délétion se fait le plus souvent par la FISH (fluorescent in situ hybridization), ou par la CGH ARRAY (comparative genomic hybridization) qui est beaucoup plus performante en matière de micro-délétions. █

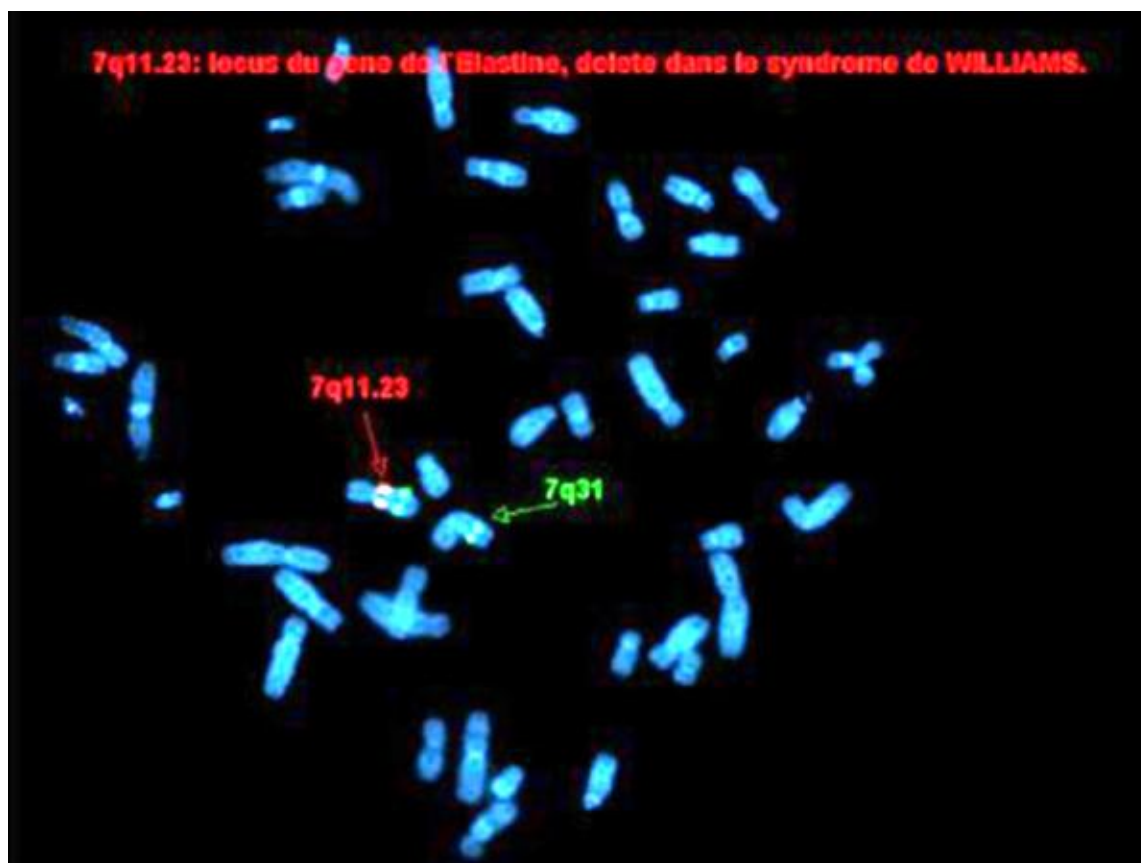


Figure 2. Image de *hybridation in situ en fluorescence* (FISH) de la région 7q11.23. L'absence du spot rouge centromérique sur l'un des chromosomes 7 confirme la microdélétion spécifique du SWB [37].

III. Histopathologie de cette Artériopathie

Sur le plan histologique, les artères de patients atteints de SWB présentent un épaissement de la média résultant d'une augmentation du nombre et des couches de CMLV, d'une néo synthèse de collagène et de lésions de l'intima, évoluant vers une occlusion de la lumière artérielle [28]. Des examens histologiques ont révélé la présence de fibres élastiques fragmentées et désorganisées, avec des CMLV orientées de façon plus aléatoire.

Cela contraste avec le haut degré d'organisation régnant normalement dans la paroi artérielle, où le tissu de la média est arrangé en feuillets musculo -élastiques, couches parallèles circonférentielles et concentriques de tissu conjonctif et de CMLV [28].

La théorie de l'athérosclérose prématurée favorisée par l'hypercalcémie néonatale (retrouvé chez quelques patient atteint du syndrome du WB) est controversée [1].

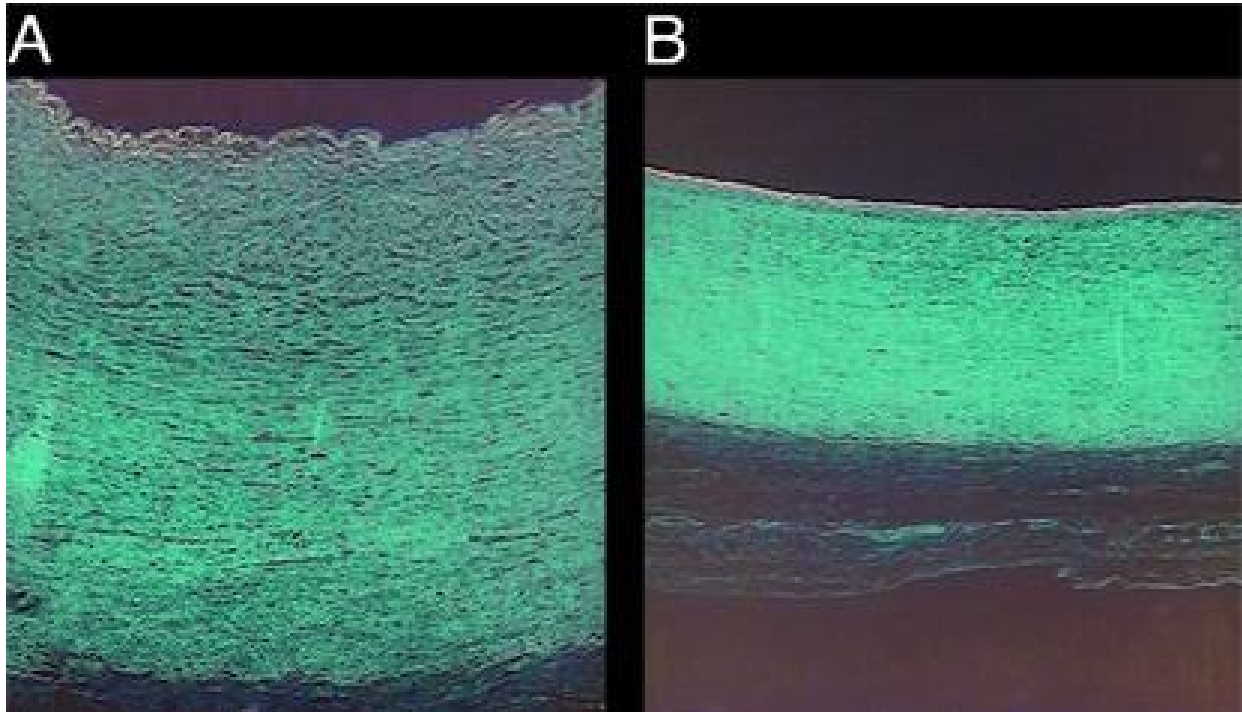


Figure 3. A- Paroi artérielle d'un patient atteint du SWB montrant un aspect fragmenté des lames d'élastine, B : Paroi artérielle normale avec un aspect compact et parallèle des lames d'élastine [40].

IV. Description anatomo-clinique

La première description de la SS Vao est attribuée au pathologiste italienne MENCARELLI en 1930, CHEVERS avait bien décrit une lésion typique en 1842, mettant l'accent sur le rétrécissement supra-valvulaire comme une structure séparée de la valve aortique [2.3]. DENIE et VERHEUGT étaient les premiers à souligner que le rétrécissement est situé au niveau de la jonction sino-tubulaire [4], et MORROW a décrit les adhérences partielles des feuillets de la valve aortique à la crête sino-tubulaire [5].

Des études cliniques ont documenté des cas de SSVAo avec des replis sévèrement épaissis adhérents à la jonction sino-tubulaire qui est rétréci. [6] [7], des rapports chirurgicaux décrivent des anomalies des feuillets de valvule aortique dans jusqu'à 50% des patients. Le décalage entre le bord libre des replis et la partie correspondante de la jonction sino-tubulaire Peut induire le développement de lésions valvulaire [7].

Dans les cœurs normaux, la racine aortique incluant la partie souple de la jonction sino-tubulaire se développe pendant la systole, redressant les bords libres des replis afin de maintenir une forme minimisant la fatigue de stress [8]. Une jonction sino-tubulaire inextensible et des replis redondants ne permettent pas ce mécanisme, favorisant ainsi de la dégénérescence prématurée des replis.

La SSVAo est souvent associée à une hypertrophie du ventricule sous-jacent qui peut être dans certains rares cas dilaté et hypokinétique avec une fibro-élastose en cas d'obstacle sévère dès la période néonatale. L'hyperplasie intimale qui contribue à la formation de l'obstacle supra-valvulaire peut parfois s'étendre aux ostias coronaires, en particulier à gauche [9].

On distingue trois types de sténoses supra-valvulaires :

- Sténose membraneuse : C'est la forme la plus rare, constituée par une fine membrane ou un diaphragme fibreux situé juste au-dessus de la valve aortique.
- Sténose en sablier : C'est la plus fréquente, dans deux tiers des cas de sténoses supra-valvulaires. Elle constitue un étranglement. L'Aorte ascendante sus-jacente voire le tronc artériel brachio-céphalique sont souvent dilatés par effet Venturi.
- L'hypoplasie diffuse de l'Aorte ascendante : C'est la forme la plus sévère. Elle débute au-dessus des sinus de Valsalva et peut s'étendre jusqu'à l'origine du tronc artériel brachio-céphalique voire au-delà. Les artères coronaires sont situées en amont de la sténose, soumises à une hyperpression parfois génératrice d'athérosclérose précoce.

A. Observations

a) Observation 1

Z. Z est une enfant âgée de 3 ans, issue d'un mariage non consanguin, et sans antécédents particuliers, chez qui le SWB a été suspecté devant la dysmorphie, et le retard mental.

La première consultation dans notre unité de soins de cardiopédiatrie était à l'âge de 2ans Avec à l'examen clinique un souffle systolique discret latéro-sternal gauche, la SaO2 à l'air ambiant était à 98%, pouls à 129battement/minute, sans signes d'insuffisance cardiaque. On n'a pas noté de cardiomégalie à la radiographie du thorax, ni de troubles particuliers sur l'ECG.

Par ailleurs, la Fish a révélé une micro-délétion 7q1123 confirmant ainsi le SWB chez cette enfant.

L'échocardiographie a objectivé à côté d'une sténose pulmonaire modérée, une discrète sténose supra valvulaire aortique en sablier au-delà des coronaires sur une longueur de 7 mm, anneau aortique à 12mm, sinus à 15 mm, jonction sino-tubulaire de 5-6mm, avec un gradient maximale sur l'aorte ascendante de 110 mm Hg.

Il s' y associait une hypertrophie du Ventricule gauche modérée avec la PPVGTD à 7-8mm.



Figure 4. Image échocardiographique de sténose supra valvulaire aortique en sablier retrouvée chez l'enfant Z.Z.

Les suivis ultérieurs, cliniques et échographiques, avaient signalés les mêmes constats, une chirurgie réparatrice a été proposée aux parents.

b) Observation 2

A. E est un enfant âgé de 13 ans, issu d'un mariage non consanguin, et sans antécédents particuliers. Les parents d'A.E ont consulté pour un retard mental et des hallucinations.

On a noté chez A. E lors de la première consultation, soit à l'âge de 11ans, un faciès dysmorphique sans caractère spécifique du SWB, le retard mental a été mis en évidence par le défaut de coopération de l'enfant à l'examen clinique, ce dernier a été marqué par un discret souffle systolique au foyer aortique, sans signes d'insuffisance cardiaque. La radiographie du thorax et l'ECG étaient sans anomalies.

Entre temps, La Fish n'a pas pu révéler la micro délétion 7q11.23 chez A.E.

A l'échocardiographie initiale (fait le 10/10/13), on a noté chez A .E, un discret gradient supra aortique de 23 mm Hg, sans lésion bien individualisée, et sans hypertrophie du ventricule gauche.

Après six mois, le contrôle échocardiographique avait objectivé une sténose modérée supra aortique faisant 15mm de diamètre avec un gradient de 30mm Hg, sans HVG.

La conduite était de surveiller l'enfant, et recontrôler la cardiopathie après un an.



Figure 5. Image échocardiographique d'une sténose supra valvulaire aortique avec un léger rétrécissement de 15mm observé chez l'enfant A.E.

c) Observation 3

A. N est une fille âgée de 6 ans, issue d'un mariage non consanguin, ses parents ont consulté il y a un an pour une dyspnée et fatigabilité.

A l'examen clinique on a trouvé un poids et taille correspondant à la moyenne, une saturation à l'air ambiant à 100 %, la dysmorphie n'était pas typique du SWB, avec à l'auscultation, un souffle systolique rude, maximal au foyer aortique sans hépatomégalie ni autres signes d'insuffisance cardiaque. La radiographie du thorax avait montré une cardiomégalie stade I avec à l'ECG de discrets signes d'hypertrophie ventriculaire gauche et sans autres anomalies.

Amal a bénéficié le jour de sa consultation d'une échocardiographie objectivant une sténose supra aortique limitée dans l'espace, de 5mm, gradient maximal à 115mmhg et gradient moyen à 65mmhg, anneau mesurant 15mm de diamètre, 20mm au bulbe, et 6mm à la jonction sino-tubulaire, il s'y associait une hypertrophie modérée et concentrique du VG avec la PPVGTD à 11mm.

Le suivi ultérieur (tous les 3-6 mois), a objectivé un même constat sur le plan échocardiographique.

Au cours de ce suivi, on a décelé une HTA à travers un holter tensionnel, étant donné qu'une échographie des artères rénales était normale.

Une Fish a été demandé, ainsi qu'un angioscanner avec reconstruction afin de mieux étudier la sténose supra aortique pour éventuelle chirurgie réparatrice.

d) Observation 4

S .E, est né le 05/07/1995, issue d'un mariage non consanguin, et sans cas similaire dans la famille, ayant été opéré à l'âge de 3 ans pour hernie inguinale et dont la famille a consulté à l'âge de 7ans et demis pour un retard intellectuel avec hyperactivité.

A l'examen clinique révélateur, on notait un faciès dysmorphique typique du SWB, l'enfant était très sociable logorrhéique, joyeux, avec une discrète cyanose des lèvres, et un discret hippocratisme, l'examen cardiovasculaire chez S.E avait objectivé une tachycardie à 125b/min, TA à 110/70mmHg, sa saturation à l'air ambiant était à 91% avec à l'auscultation, un souffle systolique discret au foyer aortique.

Par ailleurs, la Radiographie thoracique ne montre pas d'anomalies ainsi que l'ECG.

L'échocardiographie (le 06-07-2012) avait objectivé comme anomalies sur le cœur gauche: une sténose supra valvulaire aortique au niveau de la jonction sino tubulaire qui mesure 13mm (sorte de sablier mais aussi image de diaphragme intra luminale) en aval, le manchon aortique ascendant mesure 16mm. L'aorte décrit sa crosse à gauche avec l'aorte horizontale à 15.5mm, aorte descendante à 10.5mm ou on note un flux laminaire de même qu'au niveau des vaisseaux de la base qui semblent normaux, le flux dans l'aorte descendante est à 1.80m/s avec flux pulsé dans l'aorte abdominale qui mesure 10mm.

Sur le cœur droit, la voie artérielle pulmonaire harmonieuse avec TAP à 22mm, sans sténose des branches pulmonaires qui sont de bon calibre d'environ 15mm, avec une fuite tricuspide grade I très vélocité à 5m/seconde, estimant la PAPS à 110/120mmHg avec courbure septale systolique ventriculaire légèrement convexe vers le VG.

L'élément le plus marquant lors de l'exploration échocardiographique chez cet enfant, était l'HTAP importante à priori disproportionnelle par rapport à l'obstacle aortique.

Devant cette HTAP, d'autres investigations complémentaires ont été préconisées :

- Angioscanner thoracique (fait le 29/06/2012) objectivant la présence d'un rétrécissement régulier modéré, et étagé de l'aorte thoraco-abdominale, noté au niveau supra-valvulaire (mesurant 9mm de diamètre), au niveau isthmique (6mm de diamètre), et au niveau de l'aorte descendante en rétro-auriculaire (4mm de diamètre). par ailleurs la voie artérielle pulmonaire a été dite libre.

- Cathétérisme artérielle droit en angiographie artérielle pulmonaire droite et gauches sélective et distale et jusqu'en position capillaire : Montrant de multiples sténoses périphériques des deux artères pulmonaires en chapelet avec hypoplasie de l'arborisation distale artérielle pulmonaire, le retour veineux pulmonaire était normal.

Vu le gradient modéré sur la voie aortique, et la non possibilité de lever efficacement les sténoses pulmonaires, il n'y avait pas d'indication à traiter l'obstacle supra valvulaire aortique qui est d'ailleurs stable et sans répercussion sur le VG.

Par ailleurs la FISH avait confirmé la micro délétion 7q1123.

Une échographie avec doppler des artères rénales a été faite revenant normale, le bilan biologique a été normal notamment la calcémie.

Une surveillance régulière à vie a été proposée avec un traitement médical.

e) Observation 5

B.S est une fille âgée de 10 ans (née le 18/02/2005), issue d'un mariage non consanguin,

Originnaire d'Agadir et habitant actuellement à Fès, l'enfant présentait depuis les premiers mois de vie des malaises à l'effort, avec une tachycardie, alors ses parents ont consulté dans l'unité de cardiopédiatrie de Fès pour suivi et prise en charge. Le diagnostic de SSVA a été suspecté chez B. S depuis l'âge de 1 an, devant la découverte

d'un souffle cardiaque à côté de la dysmorphie qu'elle présentait, et du retard psychomoteur. A la radiographie thoracique on a détecté une cardiomégalie stade I, et à l'ECG des signes d'HVG.

Une échocardiographie faite le 25/05/2007 ayant objectivé une sténose supra valvulaire à 8 mm avec G max =78mmhg G moy=38mmhg associée à une lésion du tronc artériel commun, cette anomalie était associée à une sténose pulmonaire modérée. Le contrôle échographique a mentionnée une aggravation de la sténose supra valvulaire aortique devenant à 7.4mm avec un G max AoVG à 118 mm Hg et un G moy à 60mmHg.

Alors l'enfant a été adressée pour cure chirurgicale.

Entre temps, le SWB a été confirmé par FISH, avec au reste du bilan de la maladie une calcémie correcte à 95(94.97) mg/L, et une échographie rénale normale.

A L'Hôpital Universitaire Internationale CHEIKH ZAID l'enfant a été opérée le 04/07/2007 à 15hre, sous circulation extra corporelle, l'inspection peropératoire avait objectivé une sténose proximale de l'aorte ascendante en sablier, à l'ouverture de l'aorte ascendante, découverte d'un bourrelet fibreux circonférentiel et obstructif au niveau de la jonction sino tubulaire avec un tronc coronaire gauche sténosé, alors l'enfant a bénéficié d'une section de l'aorte ascendante et incorporation de patches prélevés du péricarde autologue élargissant ainsi le tronc coronaire gauche.

Les suites post opératoires immédiates étaient délicates, avec un séjour de 04 jrs en réanimation, ceci dû à l'hypertrophie du ventricule gauche et la longue durée du clampage.

Après sept jours d'hospitalisation en secteur clinique, l'enfant a été déclarée sortante sous bêtabloquant à faible dose.

Le suivi ultérieur de B. S était régulier, clinique et échographique.

Sur le plan clinique :

Amélioration de la saturation de 90 à 99%, reprise progressive de la croissance staturo-pondérale, bons pouls périphériques, TA à 110/50 le 16/08/2010, s'aggravant, avec une TA à 150/90mmHg le 15/08/2011.

Au cours du premier contrôle échocardiographique, on a noté un bon résultat avec vitesse = 2.35m/s Gradient = 23mmhg diamètre de l'aorte ascendante = 10mm, l'isthme = 8mm, et une fuite aortique minime.

Au deuxième contrôle échographique (02/04/2009) : légère accélération sur l'aorte ascendante ne dépassant pas 2.2m/s de vitesse, légère accélération au niveau de l'isthme aortique ne dépassant pas 2m/s.

Après six mois, un contrôle échographique avait mentionné le même constat, avec vitesse de l'aorte ascendante à 1.5m/s et de l'isthme à 2.3m/s.

f) Observation 6

A.F est une fille née le 22/12/2005, issue d'un mariage non consanguin, les parents sont originaires de TAOUNATE. À l'âge de 4 ans, les parents d'A.F ont consulté pour une fatigabilité avec tachycardie.

À l'examen clinique, L'enfant présente une dysmorphie faciale typique du SWB, sans retard mental avec un bon développement psychomoteur, à l'examen cardiovasculaire on avait noté un souffle systolique maximal au foyer aortique, une tachycardie à 180 battement /minute avec un pouls diminué à 53 battement/minute au MI gauche et une SaO₂ à 93% au MS droit, à 96% au MS gauche, à 92% au MI droit et à 79% au MI gauche, alors on a suspecté chez elle une coarctation de l'aorte. Par ailleurs l'enfant ne présentait pas d'autres signes d'insuffisance cardiaque. A l'ECG, on a trouvé une tachycardie sinusale, sans trouble de repolarisation, avec un bloc de branche droit incomplet, et la radiographie thoracique avait montré une cardiomégalie stade II avec un index cardio-thoracique à 0.66. Le SWB a été confirmé chez A.F par une Fish.

L'échocardiographie initiale faite le 14/03/2009 avait objectivé la présence d'un gradient isthmique assez important avec un discret prolongement diastolique sur une zone très limitée de 7mm, vélocité à 3,3m/s, soit un gradient de 45 mm Hg, avec présence d'une dilatation post-sténotique à 16mm, le VG était modérément hypertrophié, on ne notait pas d'autres anomalies cardiovasculaires.

L'angioscanner thoracique avait confirmé la présence d'une sténose aortique isthmique régulière s'étendant sur 08mm, située en aval de l'ostium de l'artère sous Clavière gauche, sans autres anomalies cardiovasculaires associées. Alors l'enfant a été adressée pour chirurgie réparatrice, ayant eu lieu le 19/02/2009, et l'enfant avait bénéficié d'une cure de coarctation type CRAAFORD.

Au cours du suivi de A.F, qui était régulier, on a constaté chez elle, à côté d'une TA limite 130/60mmHg au MS et 130/90mmHg au MI, on a constaté à l'échocardiographie l'apparition d'une sténose supra aortique avec un gradient de 45mmhg avec V max à 3.3m/s et une dilatation post-sténotique.

L'enfant est alors programmée pour une dilatation au ballonnet par cathétérisme.

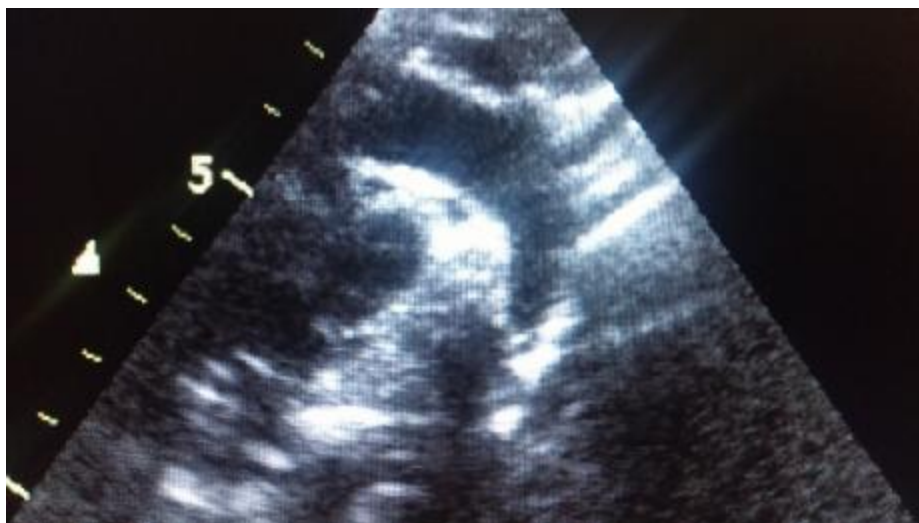


Figure 6. Image échocardiographique d'une coarctation de l'aorte isthmique objectivée chez l'enfant A.F



Figure 7. Image échocardiographique d'une récurrence post-chirurgicale de sténose supra aortique chez l'enfant A.F.

V. Epidémiologie

Sur le plan épidémiologique, on a noté une prédominance féminine de la SSVAo, avec un âge de découverte inférieur à 10 ans dans la majorité des cas (cinq patients parmi six).

Tableau 1.données épidémiologiques.

	Sexe	Age de découverte	consanguinité
1 ^{er} cas	Féminin	2 ans	Pas de consanguinité
2 ^{ème} cas	Masculin	11 ans	Pas de consanguinité
3 ^{ème} cas	Féminin	5 ans	Pas de consanguinité
4 ^{ème} cas	Masculin	7 ans et demi	Pas de consanguinité
5 ^{ème} cas	Féminin	2 ans	Pas de consanguinité
6 ^{ème} cas	Féminin	4 ans	Pas de consanguinité
Résultats	2garçons/ 4filles	5/6 patients avaient moins de 10ans et 3/6 patients avaient moins de 5ans lors de la découverte de l'affection	6/6 patients n'ont pas de consanguinité dans leurs antécédents

VI. Diagnostic clinique de SSVAo

A. Présentation clinique

Les patients avec l'ELN artériopathie présentent généralement un souffle systolique lié à la SSVAO et deviennent symptomatique avant l'âge de 20 ans. Le tableau clinique est semblable à celui d'une sténose valvulaire aortique (dyspnée, l'angine et la syncope).

Le diagnostic de SSVAo doit être suspecté et recherché chez tout patient présentant un retard mental avec dysmorphie typique du SWB d'autant plus s'il existe des signes fonctionnelles ou physiques d'insuffisance cardiaque : fatigabilité, tachycardie, ou syncope.

À l'auscultation, on trouve un souffle systolique éjectionnel maximal au niveau du foyer aortique irradiant vers la carotide s'associant à un thrill sus sternal si la sténose est très serrée.

La TA, peut être normal comme elle peut être élevée, on doit la mesurer au moins au niveau des deux bras, et rapporter les chiffres aux courbes de tension artérielle en fonction de l'âge et du poids.

En raison de l'effet COANDA (la tendance d'un flux de jet d'adhérer à une paroi), la pression du sang dans le bras droit est souvent plus élevée que celle mesurée dans le bras gauche)

On doit compléter l'examen cardiovasculaire à la recherche des signes d'insuffisance cardiaque.

Une cyanose des extrémités (lèvres, pavillons des oreilles, ongles) peut se voir chez les patients qui ont une sténose pulmonaire associée surtout si elle est serrée.

Dans notre série, le tableau révélateur était dominé par la dysmorphie et le retard mentale, tous les patients présentaient un souffle de sténose aortique à l'auscultation, et trois patients parmi six, avait un ou des signes d'insuffisance cardiaque.

Tableau 2. Tableau Clinique révélateur :

	Dysmorphie typique du SWB	Retard mental	Malaise/signé d'insuffisance cardiaque	Souffle de sténose aortique
1 ^{er} cas	présente	présent	non	Présent
2 ^{ème} cas	absente	présent	non	Présent
3 ^{ème} cas	discrète	présent	Dyspnée à l'effort- fatigabilité	Présent
4 ^{ème} cas	présente	Présent	non	Présent
5 ^{ème} cas	présente	présent	Malaise + tachycardie	Présent
6 ^{ème} cas	présente	absent	Malaise + fatigabilité	Présent
Résultats	4/6 patients ont une dysmorphie faciale typique du SWB	5/6 patients ont un retard mental	2/6 patients faisaient des malaises 3/6 patients avaient un signe d'insuffisance cardiaque	6/6 patients présentaient un souffle à l'examen clinique

B. ECG

Peut montrer :

- Les signes d'HVG
- Le tracé peut être normal surtout si la sténose est peu serrée. Des troubles de repolarisation peuvent être décelés sur le tracé de repos : segment ST sous dénivélé et onde T diphasique ou négative en V5 V6, parfois simplement onde T plate en V6.
- Un segment ST sus décalé et une onde T positive en V1 V2 souvent plus précoces que les anomalies observées dans les précordiales gauches. Des signes d'ischémie peuvent être mis en évidence à l'épreuve d'effort : sous décalage de ST en V5 V6.
- Des signes d'infarctus du myocarde et en particulier onde Q de nécrose en D1 et AVL doivent être recherchés systématiquement témoignant de l'occlusion de la coronaire gauche [29].

C. Radiographie thoracique

Par la suite, une radio thorax Face peut révéler une complication de cette anomalie à savoir une cardiomégalie dans les forme sévères avec HVG importante, voir même des signes de surcharge pulmonaire.

VII. Diagnostic génétique

Le syndrome de WILLIAMS et BEUREN a été confirmé sur le plan génétique, chez quatre patients parmi six.

Tableau 3. Diagnostic Génétique

	Micro-délétion 7q11.23 recherchée par la FISH
1 ^{er} cas	Retrouvée
2 ^{ème} cas	Non retrouvée
3 ^{ème} cas	Examen en cours
4 ^{ème} cas	Retrouvée
5 ^{ème} cas	Retrouvée
6 ^{ème} cas	Retrouvée
Résultats	4/6 patients portent la micro-délétion 7q11.23 dans leurs génomes.

/III. Échocardiographie Doppler

C'est un examen anodin, non invasif, très riche en renseignements cardiovasculaires.

L'échographie vasculaire révèle un phénotype artériel quasi pathognomonique de l'artériopathie du SWB, associant un épaissement très important de la paroi artérielle et un comportement mécanique caractéristique [13]. D'autres méthodes d'imagerie (IRM, scanner multi-détecteurs) doivent être utilisées pour préciser l'importance de l'obstacle. La SSVAo est susceptible de s'aggraver avec le temps, ce qui suppose une surveillance régulière en échographie. A contrario, la plupart des sténoses des branches

de l'artère pulmonaire régressent et il est exceptionnel d'avoir à intervenir sur ces lésions [12].

Les différentes incidences pour une meilleure description échocardiographique de la SSVAo

- L'incidence para-sternale droite grand axe haute et, chez le petit enfant, les incidences apicale et sous-costale permettent de préciser le site et l'étendue de la sténose, ainsi que la dilatation de l'AO sus-jacente.
- Les incidences supra-sternales précisent également l'étendue de la sténose et recherchent une coarctation aortique éventuellement associée.
- L'incidence para-sternale petit axe permet l'évaluation du ventricule sous-jacent à l'obstacle (taille, fonction) et des coronaires, surtout le gauche, à la recherche d'une sténose coronaire proximale dont le signe indirect peut être une dilatation post-sténotique.

L'examen de la voie de sortie du VD doit également être systématique.

Le Doppler couleur aide au positionnement du Doppler pulsé afin de localiser les obstacles.

La quantification de la sténose par l'équation simplifiée de BERNOULLI en Doppler continu n'est pas fiable en cas d'obstacle diffus [35].

Sur le plan écho cardiographique :

- Quatre patients parmi six avaient une sténose serrée avec retentissement sur le VG, nécessitant une intervention chirurgicale.
- La sténose pulmonaire était présente chez 3 patients.
- Une patiente avait une coarctation isthmique de l'aorte.

Tableau 4. Données échocardiographiques

	Diamètre de la sténose	Gradient à travers la sténose	Retentissement de la sténose sur le VG	Présence de sténose pulmonaire	Présence d'une coarctation de l'aorte isthmique
1 ^{er} cas	5-6mm en sablier	G max =110mmHg	HVG modérée avec PPVGTD à 7mm	Oui	Non
2 ^{ème} cas	Sténose discrète de 15 mm	G max=23mmHg	Pas d'HVG	Non	Non
3 ^{ème} cas	5mm	G max =115mmHg et Gmoy=65mmHg	HVG modérée avec PPVGTD à 11mm	Non	Non
4 ^{ème} cas	13mm (en sablier avec sorte de diaphragme intraluminal)	Gmax=50mmHg et Gmoy=31mmHg	Pas d'HVG	Oui	Non
5 ^{ème} cas	8mm	Gmoy=38mmHg et Gmax=78mmHg	HVG modérée	Oui	Non
6 ^{ème} cas	7mm	Gmoy =45mmHg	HVG modérée	Non	Oui
Résultats	4/6 patients ont une sténose serrée (Diamètre inférieur ou égal à 8mm)	3/6 patients ont un gradient de pression à travers la sténose supérieur ou égale à 100mmHg	4/6 patients ont une HVG modérée	3/6 patients ont une sténose pulmonaire associée	1patientparmi 6, présente une coarctation de l'aorte isthmique

IX. Autres examens complémentaires

A. Angioscanner

Avec reconstructions.

C'est un examen de référence mais irradiant, nécessitant injection de produit de contraste iodé, dont l'acquisition se fait en apnée dans le sens crânio-caudal avec des coupes millimétriques chevauchées de préférence avec synchronisation cardiaque et un injecteur double corps. la technique de détection de bolus est efficace en matière d'exploration des gros vaisseaux.



Figure 8. Scanner multi-détecteur en reconstitution tridimensionnelle d'une sténose aortique supra-valvulaire indiquée par la flèche blanche [37].

B. IRM /ARM

Permet de faire un bilan anatomique précis et complet de l'anomalie cardiovasculaire. Les turbulences liées à la sténose se manifestent sous forme d'un hypo-signal. Et les Séquences ciné-IRM : Séquences dynamiques en « sang blanc » (Sang apparaissant en Hyper-signal), Permettent une description anatomique plus précise.

C. Angiographie

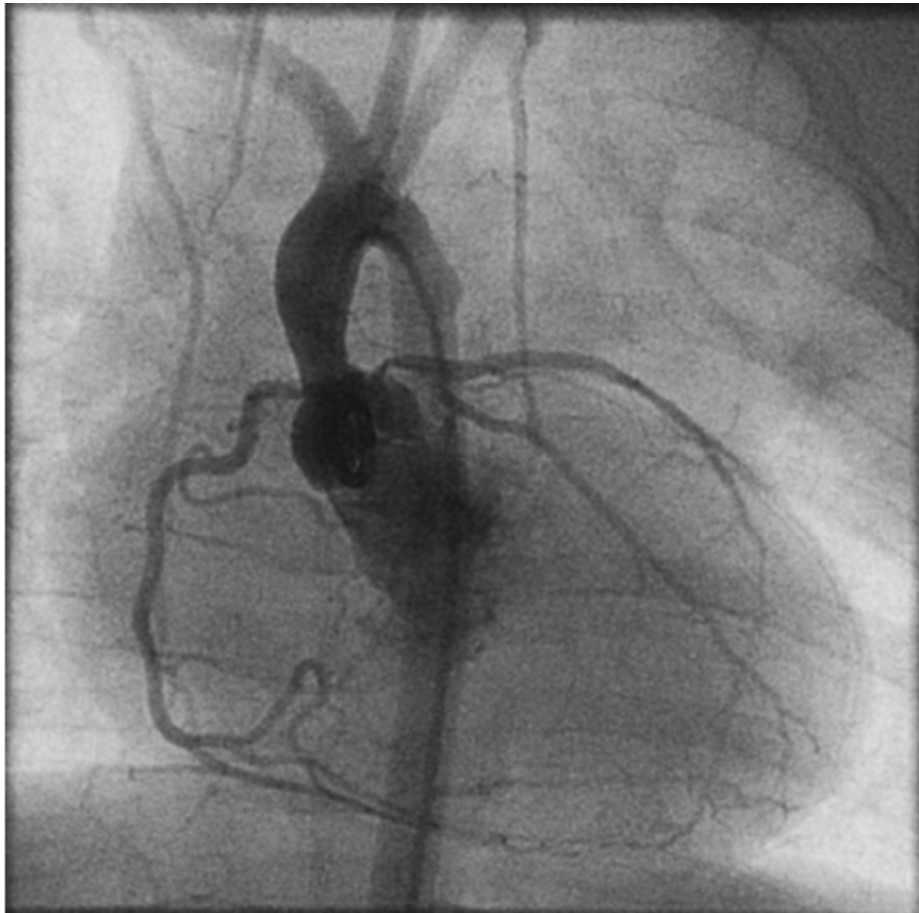


Figure 9. Image d'un aortogramme montrant une sténose supra-valvulaire aortique avec un rétrécissement discret intéressant également l'ostium du tronc coronaire gauche [38].

X. SSVAo et HTA

L'HTA qui se déclare chez 50 % des enfants résulte parfois d'une sténose de l'artère rénale mais reste souvent inexplicite [12].

Dans notre série, trois patients parmi six ont fait apparaître une HTA modérée au cours des suivis.

Les études concernant la compliance et la rigidité de la paroi artérielle dans le SWB sont discordantes. L'évaluation échographique non invasive de la compliance de la carotide chez des patients hypertendus atteints de SWB n'a pas révélé d'altération de ses propriétés élastiques, en dépit d'un épaissement pariétal avéré. L'HTA ne semble donc pas pouvoir être attribuée à une altération de la compliance artérielle des vaisseaux [13]. De même, une réduction paradoxale de la rigidité artérielle a été observée chez certains patients [14]. Mais une autre étude a rapporté une compliance aortique réduite de 42 % et une rigidité accrue chez des enfants atteints de SWB ce qui suggère un lien avec le développement de l'hypertension observée [15]. Ces discordances pourraient être attribuées à une expressivité variable de pathologies vasculaires multiples.

XI. Traitement

A. Volet médical

Le volet médical vise à traiter l'insuffisance cardiaque si elle est déjà installée, et éviter les pneumopathies et le risque d'endocardite infectieuse.

- Traitement de l'insuffisance cardiaque :
- Fait appel aux diurétique de l'anse plus ou moins les diurétiques thiazidiques qui permettent de diminuer la pré-charge, et donc éviter la surcharge et l'OAP, on associer les deux pour un effet thérapeutique optimal et aussi pour éviter les hypokaliémies induite par les diurétiques de l'anse.
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC, ont un rôle primordial dans le maintien de la fonction du VG, et minimisent le remodelage du VG.
- Les béta bloquants en cas de malaises répétitifs.
- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse.
- Vaccination régulière contre le virus de la grippe (chaque année) et le pneumocoque (tous les 3 ans).

B. Volet chirurgical

Le but de la chirurgie est la levée de l'obstacle supra valvulaire en élargissant la jonction sino-tubulaire.

La première réparation réussie a été réalisée par MCGOON et KIRKLIN à la Mayo Clinic en 1956 [14] à l'aide d'un seul patch pour augmenter la jonction sino-tubulaire. Une technique d'aortoplastie étendue utilisant un patch en forme de pantalon introduit par DOTY et ses collègues [15]. D'autres modifications y compris l'utilisation de trois plaques d'augmentation symétriques de tous les sinus [16], L'aortoplastie rotationnelle [17], ou l'incorporation de l'artère pulmonaire [18] ont récemment été introduites.

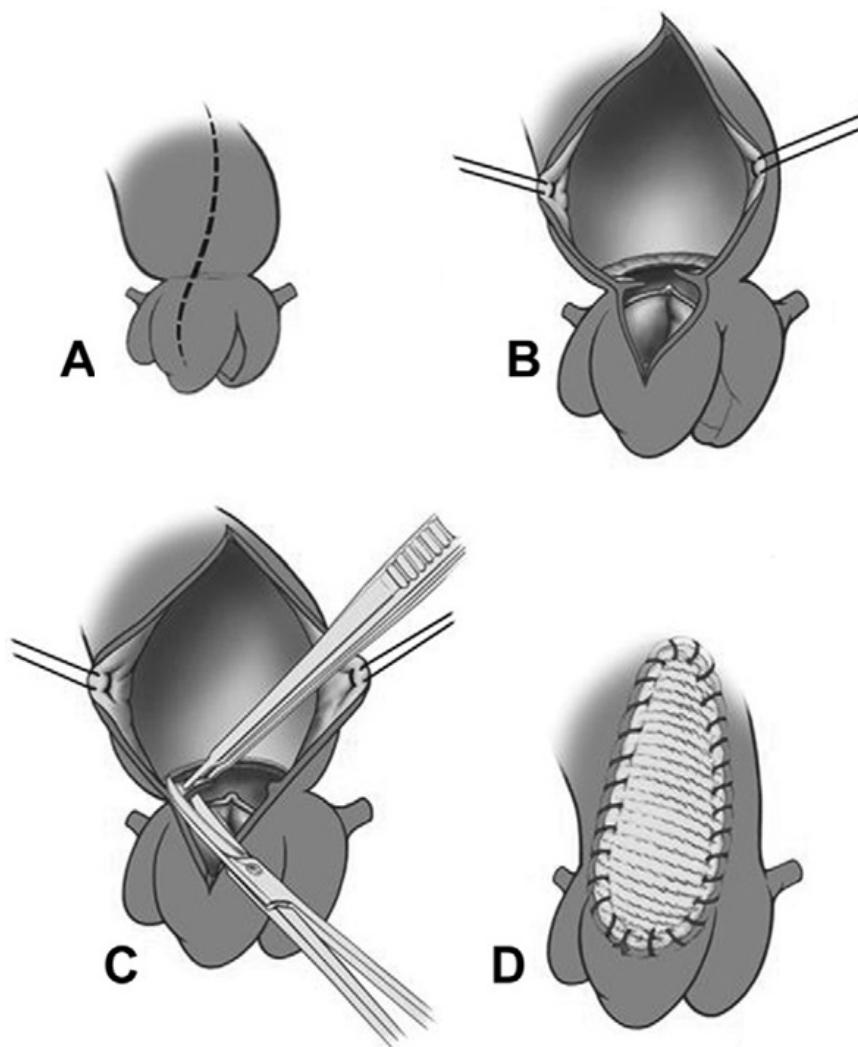


Figure 10. Patch sous forme de Diamant [39].

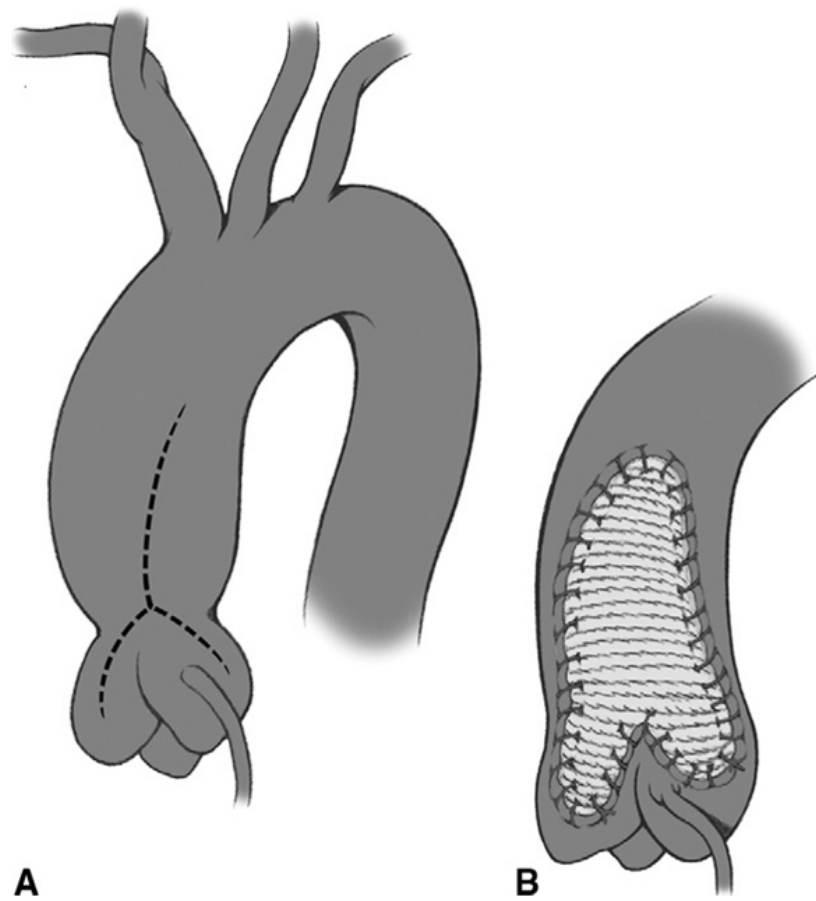


Figure 11. Patch sous forme de pantalon [39].

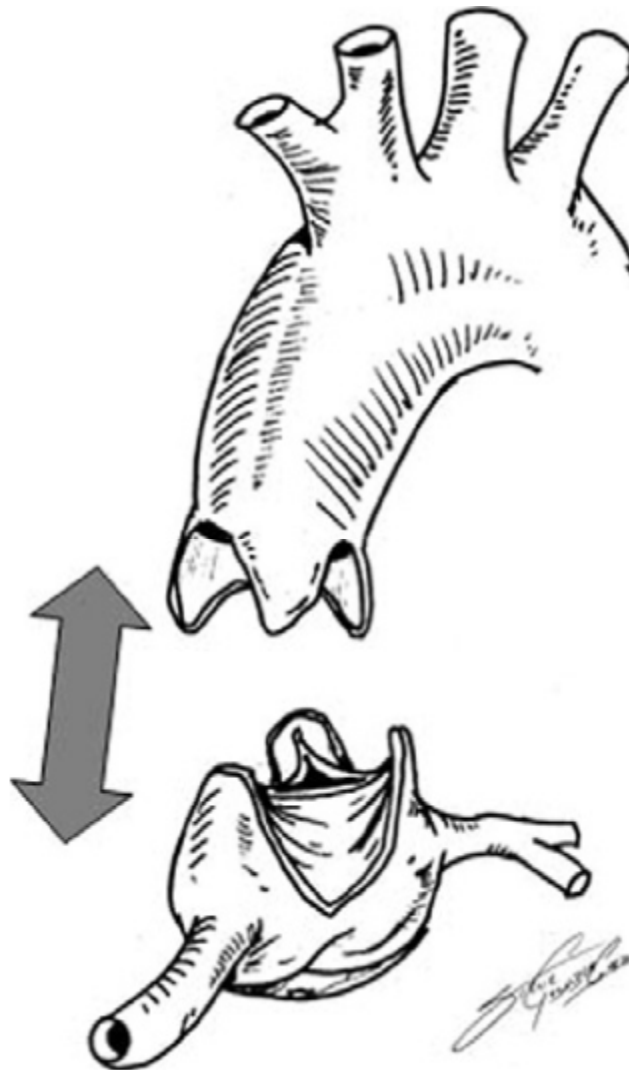


Figure 12. Aortoplastie étendue par reconstruction symétrique des sinus (à l'aide de patches autologues) [41].

a) Procédure opérationnelle

La chirurgie réparatrice s'effectue à travers une sternotomie médiane avec circulation extracorporelle et en arrêt cardiologique. Dans les premières années, la réparation était simple s'effectuant à travers un patch, en l'utilisant soit sous forme de losange (diamant) ou un pantalon.

Le matériel de Patch peut inclure le péricarde autologue, des fibres de téréphtalate de polyéthylène (Dacron), le poly-tétra-fluoro-éthylène (Téflon...) etc.

En per opératoire, les gradients de pression directs étaient mesurés en utilisant une aiguille de transduction en fin de procédure après la séparation de la circulation extracorporelle.

La Valvulotomie aortique ou le remplacement de la valve aortique étaient les procédures associées les plus fréquentes réalisées avec la chirurgie initiale. L'augmentation de l'arche aortique a été réalisée avec les formes diffuses de SSVAo. Ils existent plusieurs d'autres techniques incluses [36].

b) Indications du traitement chirurgical

En général les Indications pour la réparation chirurgicales sont :

- SSVAo avec une obstruction sévère.
- L'obstruction modérée avec hypertrophie ventriculaire gauche significative.
- SSVAo modérée avec sténose pulmonaire bilatérale sévères.
- SSVAo modérée avec obstruction récurrente de la crosse aortique.

XII. Évolution et pronostic de la SSVAo

Il est connu que la SSVAo est un trouble progressif [19, 20, 22, 23, 28]. Peu d'études antérieures ont examiné la progression de SSVAo avec cathétérisme cardiaque et angiographie [6, 21]. GIDDINS [20] a constaté que le gradient moyen de pression de

sortie du VG est augmenté de 25-59 mm Hg chez six des 7 patients porteur du SWB re-cathétersés après une moyenne de 7 ans.

Alors que KEANE [21] n'a observé aucun changement de gradients de pression de cathétérisme chez 4 des 5 enfants plus âgés qui étaient réétudiés après une moyenne de 4 ans. Dans les études courantes, on ne pouvait pas déterminer le taux de progression de SSVAo en raison de longueurs de suivi variable. Parmi 17 patients, 2 patients ont été référés à la chirurgie (un nouveau-né et un enfant plus âgé), chez le patient nouveau-né avec une légère sténose valvulaire pulmonaire, la SSVAo devint évidente et plus sévère après 2 mois et le patient subi une opération après 1,6 années de suivi. Dans une étude précédente, il a été montré que la chute de pression dans l'aorte se produit le plus rapidement pendant les premières années de la vie, lorsque la croissance la plus rapide est perçue [25].

La progression de la SSVAo peut être très rapide, comme on peut assister chez des patients atteints du SWB, initialement ne présentant qu'une sténose sur la voie de sortie du VD (sténose pulmonaire par exemple), on peut alors assister à l'apparition d'une sténose supra-valvulaire aortique au cours du suivi de ces patients.

En effet, Il a été rapporté dans *pediatr cardiol* 2003[26], un cas typique de SWB, avec à l'échographie initiale l'aorte qui n'était que discrètement hypoplasique et il n'existait pas de coarctation isthmique, alors l'évolution a été marquée par une progression ascendante de la maladie sténosante, qui touchait initialement la région supra-valvulaire aortique, puis l'aorte ascendante et la crosse puis la région isthmique, il s'agit bien d'une évolution sténosante secondaire puisque, selon la revue, le calibre de l'aorte ascendante était initialement de 8mm et qui a été retrouvé à 5.5mm lors du suivi avant la seconde aortoplastie. S'agissant d'une vasculopathie diffuse, on peut se demander si la levée de l'obstacle supra-valvulaire aortique suffit à la croissance de l'aorte ascendante et de la crosse :

ENGLISH a rapporté une série de 14 patients ayant une sténose supra-valvulaire aortique significative, réparti en 2 groupes selon que la SSVAo a été opérée ou non, tous avaient une crosse aortique à -1 Z score de diamètre après un suivis de 43 mois, autrement il n'a pas été noté une différence significative de diamètre entre la crosse aortique des enfants opérés et non opérés.

Cela soulève la question de savoir s'il ne faut pas proposer d'emblée une plastie étendue ou un tube aorto-aortique à ceux qui présentent une sténose supra valvulaire aortique localisée avec hypoplasie peu marquée initialement de la crosse aortique [26] Vu la progression rapide de SS Vao, Il est peut être raisonnable que les patients présentant une sténose très légère ou moyenne devrait suivre un traitement médical tous les 1 ou 2 ans et les patients atteints de sténose modérée une fois par an.

Récidive

La re-sténose peut se développer, ainsi la nécessité de réopérer le malade, surtout quand on a une hypoplasie aortique associée.

Une étude de l'équipe de Boston a montré que dans le cas de SSVAo, une reconstruction chirurgicale symétrique intéressant les 3 sinus coronaires donnera de meilleurs résultats hémodynamiques avec réduction du taux de mortalité et de morbidité et de ré intervention par rapport aux reconstructions asymétriques [27]

Alors que dans le cas rapporté par l'équipe de CLERMONT FERRAND, une récurrence a été observée malgré une reconstruction symétrique de la racine aortique.

En cas de sténose pulmonaire associée

Le développement de SSVAo chez les nouveau-nés présentant une obstruction de la voie de sortie droite doit être recherché minutieusement. Plusieurs rapports indiquent que la gravité de la sténose de la voie de sortie droite diminue pendant l'enfance et de l'adolescence dans le cours naturel de la maladie [20, 24, 23, 25] et nécessite rarement une intervention chirurgicale

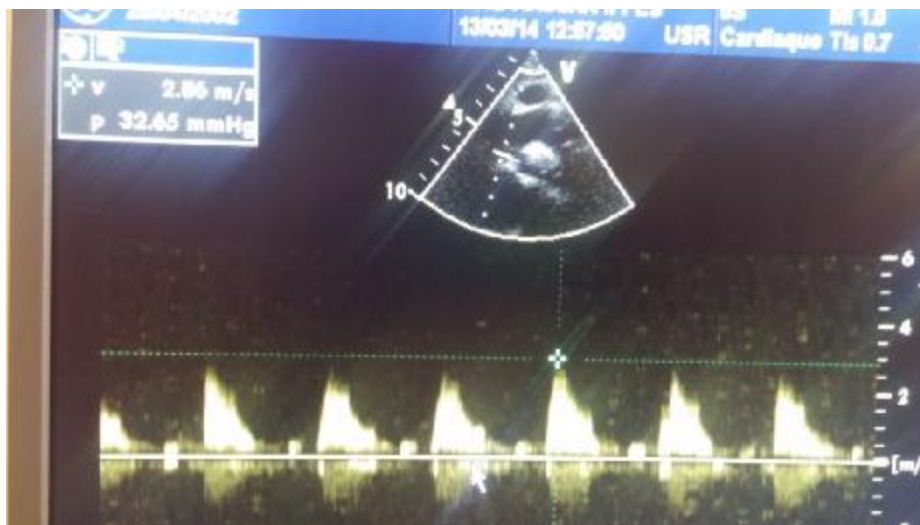


Figure 12. Image échocardiographique d'une sténose pulmonaire modérée retrouvée chez l'enfant Z.Z

Pronostic de SSVAo

C'est une affection de gravité variable, si non traitée, la lésion peut évoluer vers l'insuffisance cardiaque et la mort. Des études ont montré que la SSVAo est plus sévère chez les garçons et que le risque de mort subite est augmenté de 25 à 100% par rapport à la population indemne de cette affection. Le traitement chirurgical n'est pas toujours radical, mais un suivi régulier et rapproché peut garantir l'amélioration du pronostic de cette maladie.

En ce qui concerne notre série, l'évolution a été marquée par un état stationnaire chez quatre patients parmi six, et un enfant a présenté une aggravation de la sténose nécessitant un élargissement chirurgical, ce dernier a été effectué avec succès.

On a assisté à un cas de récurrence après chirurgie, chez l'enfant A.F, qui avait bénéficié d'une cure de CRAAFORD pour coarctation de l'aorte isthmique, face à la resténose on a programmé la patiente pour dilatation et ceci sera effectué dans quelques jours.

Tableau 5. Évolution spontanée et après chirurgie :

	Évolution spontanée	Indication à la chirurgie	Évolution après chirurgie	Nécessité de reprise chirurgicale	
1^{er} cas	État stationnaire	Oui, chirurgie différée avec surveillance	-	-	
2^{ème} cas	Discrète aggravation du gradient devenant à 30mmHg par rapport à 23 mm Hg initialement		surveillance	-	-
3^{ème} cas	Mêmes constats échographiques, apparition d'une HTA		Oui chirurgie le plus tôt possible avec surveillance	-	-
4^{ème} cas	État stationnaire de la SSVAO, mais découverte d'une hypoplasie diffuse de l'arbre artérielle pulmonaire avec HTAP très importante.		Pas d'indication à la chirurgie	-	-
5^{ème} cas	une aggravation de la sténose supra-valvulaire aortique devenant à 7.4mm avec un G max Ao-VG à 118mm Hg et un G moy à 60mmhg		Patiente adressée pour réparation chirurgicale ayant bénéficié de l'incorporation d'un patch élargissant la coronaire gauche	Bonne évolution post chirurgicale, pas de récurrence	Pas de récurrence, surveillance.
6^{ème} cas	Mêmes constats échographiques		Patiente opérée pour coarctation isthmique ayant bénéficié d'une cure de CRAAFORD	RESTENOSE	Vu la récurrence de la sténose, une dilatation par cathétérisme est envisagée chez cette enfant
Résultats	2/6 patients ont eu une évolution vers l'aggravation de la sténose		2/6 patients ont été opérés	1/2 patients opérés a eu une récurrence de la maladie	Après récurrence une dilatation par ballonnet +/- mise en place d'un stent sera envisagé dans les plus brefs délais.

XIII. Tableau récapitulatif

Tableau 6. Avant de conclure, il est important de souligner le rôle incontournable de l'échocardiographie dans le diagnostic de la SSSAo, ainsi que dans le suivi.

	Antécédents	Age de découverte	Le motif de consultation	Présentation clinique	Échocardiographie :	Conduite à tenir
1/	Pas de consanguinité	2 ans	Dysmorphie et retard mental	*Faciès dysmorphique *retard psychomoteur * pas de signes d'insuffisance cardiaque *souffle systolique maximal au foyer pulmonaire, pouls et saturation correcte.	*sténose pulmonaire modérée *sténose supra-valvulaire aortique en sablier au-delà des coronaires sur une longueur de 7 mm, avec un anneau aortique de 12mm, sinus 15mm, jonction sino-tubulaire de 5-6mm, avec un gradient maximale sur l'aorte ascendante de 110mmHg *Hypertrophie modérée du VG avec PPVGTD de 7-8mm.	Surveillance régulière Chirurgie proposée aux parents.
2/	Pas de consanguinité	11 ans	Retard mental et hallucinations	*Pas de dysmorphie typique *retard psychomoteur *pas de signes d'insuffisance cardiaque *un discret souffle de sténose aortique.	*Un discret gradient supra aortique de 30mmHg, en rapport avec une sténose supra aortique modérée. *pas d'HVG	Pas d'indication à la chirurgie. Surveillance (1fois/an).
3/	Pas de consanguinité	5 ans	Dyspnée avec fatigabilité	*pas de dysmorphie typique du SWB *retard psychomoteur *pas de signes d'insuffisance cardiaque *souffle systolique maximal au foyer aortique *radio thorax : cardiomégalie modérée au dépend du cœur gauche	* a objectivé une sténose supra aortique limitée dans l'espace, de 5mm de diamètre, avec un gradient maximal de 115mmhg et gradient moyen à 65mmHg, un anneau mesurant 15mm de diamètre, 20mm au bulbe et 6 mm à la jonction sino-tubulaire *hypertrophie modérée et concentrique du VG avec PPVGTD à 11mmHg.	Surveillance régulière rapprochée. Chirurgie indiquée (angioscanner thoracique avec reconstruction a été demandé pour meilleur étude de la sténose supra aortique)
4/	Pas de consanguinité Opéré pour hernie inguinale à l'âge de 3 ans	7-8 ANS	Retard mental	*faciès d'elfe. *retard psychomoteur *pas de signes d'insuffisance cardiaque *discrète cyanose des lèvres et doigts, Sao2 91% à l'air ambiant *discret souffle systolique au foyer aortique * radio thorax : pas de cardiomégalie, sur l'.ECG sans anomalies particulières.	* présente une sténose supra-valvulaire au niveau de la jonction sino tubulaire qui mesure 13mm (sorte de sablier mais aussi image de diaphragme intra-luminale) * HTAP importante et disproportionnelle par rapport à l'obstacle aortique *angioscanner fait, n'a pas rajouté d'autres renseignements.	L'enfant a bénéficié d'un Cathétérisme artérielle droit en angiographie artérielle pulmonaire droite et gauches sélective et distale et jusqu'en position capillaire, montrant de multiples sténoses périphériques des deux artères pulmonaires en chapelets avec hypoplasie de l'arborisation distale artérielle pulmonaire, le retour veineux pulmonaire était normal * Pas d'indication à la chirurgie : patient non opérable, traitement médical et surveillance à vie.
5/	Pas de consanguinité	1an	Malaise à l'effort +tachycardie	*faciès d'elfe *retard psychomoteur *souffle de sténose aortique *Radio thorax=cardiomégalie stade 1 *ECG : signes discrets d'HVG	*sténose supra-valvulaire aortique de 8mm de diamètre avec un Gradient maximal de 78mmHg et Gradient moyen à 38mmHg *sténose pulmonaire modérée *Contrôle échographique *aggravation de la sténose supra-valvulaire aortique devenant à 7,4mm avec un G max AOVG à 118mmHg et G moy à 60mmHg.	Chirurgie réalisée avec succès : reconstitution de l'aorte ascendante par patch élargissant le tronc coronaire gauche. Surveillance régulière post-opératoire.
6/	Pas de consanguinité Opérée en 2009 pour coarctation de l'aorte isthmique ayant bénéficié d'une cure de CRAAFORD	4ans	Fatigabilité et malaise	*dysmorphie faciale du SWB *pas de retard psychomoteur *souffle de sténose aortique *radio thorax : cardiomégalie *ECG : tachycardie sinusale, avec bloc de branche droit incomplet.	*l'échocardiographie de contrôle, a objectivé un gradient isthmique de 45mmhg avec V max à 3.3 mm Hg et une dilatation post-sténotique.	L'enfant est programmée pour dilatation par cathétérisme le plus tôt possible.

Conclusion

La SS Vao syndromique est une rare forme d'obstacle à la voie de sortie du ventricule gauche dont l'étiologie est bien élucidée : mutation du gène de l'élastine en 7q1123 responsable d'une désorganisation du tissu élastique et des cellules musculaires lisses au sein de la média des artères.

C'est l'anomalie cardiovasculaire la plus fréquemment retrouvée dans le SWB.

La forme en sablier est la plus fréquente, trois patients de notre série avaient cette forme de SSVAo.

L'échocardiographie est un examen clé pour le diagnostic, son caractère anodin et fiable permet le suivi de cette affection de la part des opérateurs bien expérimentés.

Dans la moitié des cas de notre série, une sténose pulmonaire, est associée

C'est une véritable maladie chronique et évolutive malgré le traitement chirurgical.

De nouvelles techniques chirurgicales ont été élaborées afin d'optimiser le fonctionnement normal du cœur, de la valve aortique et de l'aorte.

Le risque de développer une HTA chez ces enfants n'est pas négligeable, dans notre série, trois patients parmi six ont développé une HTA limite à modérée, alors le holter tensionnel doit faire partie du suivi médical de ces patients.

Le traitement chirurgical est souvent non radical, d'où l'intérêt d'un suivi régulier à cours, moyen et à long terme.

RÉSUMÉ

La sténose supra valvulaire aortique est l'affection cardiovasculaire la plus fréquente dans le syndrome de WILLIAMS et BEUREN. Dans notre unité médico-chirurgicale de cardiopédiatrie du CHU HASSAN II de Fès, et sur une période entre 2007 et 2015, six patients sur douze porteurs du syndrome de WILLIAMS et BEUREN ont cette anomalie.

Cette vasculopathie obstructive est la conséquence d'une mutation du gène de l'élastine situé sur le bras long du chromosome 7 (mutation 7q11.23), qui contribue à un épaississement de la média des artères et une augmentation du nombre de couches de cellules musculaires lisses vasculaires.

On a mené une étude analytique autour de 6 cas des enfants atteints de ce syndrome, tout en mettant l'accent sur la sténose supra valvulaire aortique pour mieux la décrire, la surveiller et la traiter, d'une façon à améliorer la survie de ces patients et leur qualité de vie, et ceci dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire.

Dans notre étude, la sténose supra valvulaire aortique a été révélée selon des modes différents, en fonction de la symptomatologie clinique syndromique (souvent la dysmorphie et le retard mental), et en fonction de la sévérité devant la présence de signes d'insuffisance cardiaque.

L'échocardiographie est un examen clé et indispensable pour poser le diagnostic, pour apprécier la sévérité en mesurant le gradient de pression à travers la sténose, et pour apprécier le retentissement en recherchant l'hypertrophie du ventricule gauche, elle permet en outre la recherche des anomalies cardiovasculaires associées, elle permet en fin d'établir un suivi régulier.

C'est une véritable maladie évolutive sténosante avec un risque de ré-sténose post chirurgicale d'où la nécessité d'un rythme régulier de suivi.

La Sténose supra-valvulaire aortique est assez fréquente dans le syndrome de WILLIAMS et BEUREN, elle conditionne le pronostic des patients atteints, mais aussi la présence ou non d'autres atteintes cardiovasculaire (sténose pulmonaire), la chirurgie est indiquée selon la sévérité, avec une nécessité d'un suivi régulier clinique et échographique.

ABSTRACT

Supra valvular aortic stenosis is the cardiovascular disorder more common in WILLIAMS and BEUREN syndrom. In our medical and surgical pediatric cardiology unit of HASSAN II's University Hospital Center of Fez, and long of the period between 2007 and 2015, we have found 6 patients among 12 with WILLIAMS and BEUREN syndrome having this anomaly.

This obstructive Vasculopathy is the result of mutation in the gene of elastin located on the long arm of chromosome 7 (7q11.23 mutation), which contributes to a thickening of the media of the arteries and an increase in the number of layers of vascular smooth muscle cells.

An analytical study about 6 cases of children with this syndrome, was conducted with emphasis on supra valvular aortic stenosis to better describe, monitor and treat it, in order to improve the survival of these patients and their life's quality, and this within the framework of a multidisciplinary support.

In our study, supra valvular aortic stenosis has been revealed in different modes, depending on the syndromic clinical symptomatology (often dysmorphism and mental retardation), and depending on the severity like the presence of signs of heart failure.

Echocardiography is an essential for the diagnosis, it assess the severity by measuring the pressure gradient through the stricture, and appreciate the impact by looking for the left ventricle hypertrophy, and it allows finally to establish a regular monitoring.

This disease needs a regular and close follow-up because of restenosis risk.

Supra valvular aortic stenosis is quite common in WILLIAMS and BEUREN syndrom, it affects the prognosis of patients, but also the presence of other cardiovascular disease (pulmonary stenosis), the surgery indication depends on the severity, a regular follow-up clinical and ultrasound is necessary.

REFERENCES

- [1] Denie JJ, Verheugt AP. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1958; 18:902±908.
Perou ML. Congenital supravalvular aortic stenosis. *Morphological*
- [4] Denie JJ, Verheugt AP. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1958; 18:902±908
- [2] Mencarelli L. Stenosi sopravalvolare aortica ad anello. *Arch Ital Anat Pathol* 1930; 1:829±841.
- [3] Chevers N. Observations on the disease of the ori^oce and valves of the aorta. *Guy's Hosp Rep* 1842; 7:387.
- [5] Morrow AG, Waldhausen JA, Peters RL, Bloodwell RD, Braunwald E. Supravalvular aortic stenosis. Clinical, hemodynamic and pathologic observations. *Circulation* 1959; 20:1003±1010.
- [6] Peterson TA, Todd DB, Edwards JE. Supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 50:734±741.
- [7] Flaker G, Teske D, Kilman J, Hosier D, Wooley C. Supravalvular aortic stenosis. A 20-year clinical perspective with patch aortoplasty. *Am J Cardiol* 1983; 51:256±260.
- [8] Brewer RJ, Deck D, Capati B, Nolan SP. The dynamic aortic root. Its role in aortic valve function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72:413± 417.
- [9] Thistlethwaite PA, Madani MM, Kriett JM et al. Surgical manage ment of congenital obstruction of the left main coronary artery with supravalvar aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 1040-1046.
- [10]. Eronen M, Peippo M, Hiippala A, et al. Cardiovascular manifestations in 75 patients with Williams syndrome. *J Med Genet* 2002; 39:554–8.
- [11]. Aggoun Y, Sidi D, Levy BI, et al. Mechanical properties of the common carotid artery in Williams syndrome. *Heart* 2000;84: 290–3.
- [12]. Eronen M, Peippo M, Hiippala A, et al. Cardiovascular manifestations in 75 patients with Williams syndrome. *J Med Genet* 2002;39:554–8.

- [13]. Aggoun Y, Sidi D, Levy BI, et al. Mechanical properties of the common carotid artery in Williams syndrome. *Heart* 2000;84: 290–3.
- [14]. McGoon D, Mankin H, Vlad P, Kirklin J. The surgical treatment of supraaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961; 41:125–33.
- [15]. Doty DB, Polansky DB, Jenson CB. Supraaortic stenosis: repair by extended aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74:362–71.
- [16]. Brom AG. Obstruction of the left ventricular outflow tract.
In: Khonsari S, ed. *Cardiac Surgery: Safeguards and Pitfalls in Operative Technique*. Rockville, MD: Aspen Publishers; 1988:276–80.
- [17]. Myers J, Waldhausen J, Cyran S, Gleason M, Weber H, Baylen B. Results of surgical repair of congenital supraaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:281– 8.
- [18]. Al-Halees Z, Prabhakar G, Galal O. Reconstruction of supraaortic stenosis with autologous pulmonary artery. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:532– 4.
- [19]. Bruno ER, Thuer O, Cordoba R, Alday LE (2003) Cardiovascular findings, and clinical course, in patients with Williams' syndrome. *Cardiol J* 13:532–536
- [20] Giddins NG, Finley JP, Nanton MA, Roy DL (1989) The natural course of supraaortic stenosis and peripheral pulmonary artery stenosis in Williams' syndrome. *Br Heart J* 62:315–319
- [21]. Keane JF, Fellows KE, LaFarge CG, Nadas AS, BernhardWF (1976) The surgical management of discrete and diffuse supraaortic stenosis. *Circulation* 54:112–117 *Pediatr Cardiol* (2006) 27:707–712 711
- [22]. Kitchiner D, Jackson M, Walsh K, Peart I, Arnold R (1996) Prognosis of supraaortic stenosis in 81 patients in Liverpool (1960–1993). *Heart* 75:396–402.

- [23]. Wessel A, Pankau R, Kececiog̃lu D, Ruschewski W, Bursch JH (1994) Three decades of follow-up of aortic and pulmonary vascular lesions in the Williams-Beuren syndrome. *Am J Genet* 52:297-301
- [24]. Kim YM, Yoo SJ, Choi JY, et al. (1999) Natural course of Supravalvular aortic stenosis and peripheral pulmonary arterial stenosis in Williams' syndrome. *Cardiol Young* 9:37-41
- [25]. Wren C, Oslizlok P, Bull C (1990) Natural history of supravalvular aortic stenosis and pulmonary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 15:1625-1630
- [26] English RF , Colan SD ,Konani PM ,Ettegui JA ,Growth of Aorta in children with WILLIAMS syndrome : Does surgery make a difference ?*padiatre cardiol* 2003 ;24 :566-8 .
- [27] Stamm C , kreutzer C, Zurakowski D et al .Forty one years of surgical experience with congenital supravalvular aortic stenosis .*J thoracic cardiovascular Surg.*1999 ;118 :874-85.
- [28]. Urban Z, Riazi S, Seidl TL, et al. Connection between elastin haploinsufficiency and increased cell proliferation in patients with supravalvular aortic stenosis and Williams-Beuren syndrome. *Am J Hum Genet* 2002; 71:30- 44
- [29] Aggoun Y et Bonnet D. Les sténoses aortiques supravalvulaires. *Encyclopédie Orphanet*. Décembre 2002
- [30]. Dridi SM, Foucault-Bertaud A, Igondjo Tchen S, et al. Vascular wall remodeling in patients with supravalvular aortic stenosis and Williams-Beuren syndrome. *J Vasc Res* 2005; 42:190-201.
- [32] Lacolley P, Boutouyrie P, Glukhova M, et al. Disruption of the elastin gene in adult Williams syndrome is accompanied by a paradoxical reduction in arterial stiffness. *Clin Sci (Lond)* 2002;103:21-9.

- [33] Salaymeh KJ, Banerjee A. Evaluation of arterial stiffness in children with Williams syndrome: does it play a role in evolving hypertension? *Am Heart J* 2001; 142:549–55.
- [34] Salil V. Deo, MD, Harold M. Burkhart, MD, Hartzell V. Schaff, MD, Zhuo Li, MS, Paul E. Stensrud, MD, Timothy M. Olson, MD, Heidi M. Connolly, MD, and Joseph A. Dearani, MD (2012;94:854–9). Late Outcomes for Surgical Repair of Supravalvar Aortic Stenosis. *The Society of Thoracic Surgeons*
- [35] A. Fraisse, Sténoses aortiques. 2008 Elsevier Masson SAS.
- [36] Salil V. Deo, MD, Harold M. Burkhart, MD, Hartzell V. Schaff, MD, Zhuo Li, MS, Paul E. Stensrud, MD, Timothy M. Olson, MD, Heidi M. Connolly, MD, and Joseph A. Dearani, MD Late Outcomes for Surgical Repair of Supravalvar Aortic Stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:854–9
- [37] A. Lacroix, M. Pezet, A. Capel, D. Bonnet, M. Hennequin, M.-P. Jacob, G. Bricca, D. Couet, G. Faury, J. Bernicot, B. Gilbert-Dussardier. (2008) Le syndrome de Williams-Beuren : une approche pluridisciplinaire Williams–Beuren syndrome : A multidisciplinary approach. Elsevier Masson SAS. *Archives de Pédiatrie* 2009; 16:273–282
- [38] Mino N. Kavarana, MD, Meghan Riley, MS, Vikram Sood, BS, Richard G. Ohye, MD, Eric J. Devaney, MD, Edward L. Bove, MD, and Jennifer C. Hirsch, MD, MS. (2012) Extended Single-Patch Repair of Supravalvar Aortic Stenosis: A Simple and Effective Technique (*Ann Thorac Surg* 2012;93:1274 –9) *The Society of Thoracic Surgeons*
- [39] Salil V. Deo, MD, Harold M. Burkhart, MD, Hartzell V. Schaff, MD, Zhuo Li, MS, Paul E. Stensrud, MD, Timothy M. Olson, MD, Heidi M. Connolly, MD, and Joseph A. Dearani, MD. (2012) Late Outcomes for Surgical Repair of Supravalvar Aortic Stenosis. (*Ann Thorac Surg* 2012; 94: 854 –9) *The Society of Thoracic Surgeons*

- [40] Christof Stamm, Ingeborg Friehs, Siew Yen Ho, Adrian M. Moran, Richard A. Jonas, Pedro J. del Nido. (2000) Congenital supra-valvar aortic stenosis: a simple lesion? 2001 Elsevier Science B.V. All rights reserved. PII: S1010-7940(00)00647-3
- [41] Daniel J. Scott, BS, David N. Campbell, MD, David R. Clarke, MD, Steven P. Goldberg, MD, Daniel R. Karlin, MA, and Max B. Mitchell, MD. (2009) Twenty-Year Surgical Experience With Congenital Supra-valvar Aortic Stenosis. The Society of Ann Thoracic Surgeons Published by Elsevier Inc 2009; 87:1501- 8