

## Case report

### Syndrome CHARGE avec tétralogie de Fallot: à propos d'un cas

**Fouad Amal Wahid<sup>1, &</sup>, Aniss Seghrouchni<sup>1</sup>, Abdedaim Elghadbane Hatim<sup>2</sup>, Noureddine Atmani<sup>1</sup>, Abdessamad Abdou<sup>1</sup>, Abdelmajid Bouzerda<sup>3</sup>, Sahar Mouram<sup>3</sup>, Mohamed Drissi<sup>2</sup>, Mehdi Ait Houssa<sup>2</sup>, Abdelatif Boulahya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Service de Chirurgie Cardiaque, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V, Souissi, Rabat, Maroc, <sup>2</sup>Réanimation de Chirurgie Cardiaque, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Souissi, Rabat, Maroc, <sup>3</sup>Service de Cardiologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Souissi, Rabat, Maroc

<sup>&</sup>Corresponding author: Fouad Amal Wahid, Service de Chirurgie Cardiaque, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V, Souissi, Rabat, Maroc

Key words: Syndrome CHARGE, tétralogie de Fallot, colobome, atrésie des choanes

Received: 04/11/2013 - Accepted: 31/10/2014 - Published: 26/11/2014

#### Abstract

Le syndrome CHARGE est caractérisé par un large polymorphisme clinique associant colobome, anomalies cardiaques, atrésie de choanes, retard staturo-pondéral et de développement, anomalies génitales, anomalies des oreilles ainsi que d'autres anomalies. Les auteurs rapportent le cas d'un syndrome CHARGE diagnostiqué lors du bilan d'une tétralogie de Fallot chez un nourrisson de 22 mois. Les différentes manifestations cliniques de ce syndrome sont rapportées ainsi que les critères diagnostiques.

**Pan African Medical Journal. 2014; 19:319 doi:10.11604/pamj.2014.19.319.3543**

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/319/full/>

© Fouad Amal Wahid et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Introduction

---

Le Syndrome de CHARGE est une entité clinique rare d'origine génétique associant à des degrés variables l'atteinte de multiples organes : colobome , anomalies cardiaques, atrésie des choanes, anomalies des oreilles ou surdité, anomalies génitales et un retard de développement psychomoteur et de croissance, nécessitant une approche multidisciplinaire pour sa prise en charge. Nous rapportons un cas de Syndrome CHARGE dont le diagnostic a été porté lors du bilan d'une tétralogie de Fallot chez un garçon de 22 mois.

## Patient et observation

---

Un nourrisson de sexe masculin âgé de 22 mois, né à domicile au terme d'une grossesse non suivie de parents sans antécédents particuliers , asymptomatique sur le plan cardiovasculaire se présente à la consultation de chirurgie cardiaque pour cardiopathie congénitale cyanogène découverte fortuitement lors de sa vaccination. Il présentait à l'examen physique un retard statur pondéral à 3 déviations standards (DS), une surdité, un retard des acquisitions psychomotrices avec une dysmorphie faciale par augmentation de la taille du crâne, une implantation basse des oreilles, un hypertélorisme et une microphthalmie bilatérale (**Figure 1**). L'examen cardiovasculaire a trouvé des signes cliniques, radiologiques, électriques et échocardiographiques d'une tétralogie de FALLOT avec sténose serrée de la voie pulmonaire (**Figure 2**). Le reste de l'examen somatique a montré une cryptorchidie et l'examen chez l'ophtalmologiste a trouvé un colobome (**Figure 3**). Le patient a été mis sous beta bloquant et supplémentation en fer en attendant la correction chirurgicale de sa cardiopathie. Il sera, en outre, confié pour un suivi neurologique et urologique.

## Discussion

---

Le syndrome CHARGE (OMIM 214800) a été décrit pour la première fois en 1979 simultanément par HILL et HUNT [1] ce qui lui valut la dénomination de syndrome de HILL et HUNT mais en 1981 R. PAGON lui donna le nom de syndrome CHARGE en utilisant l'acronyme des initiales des principales atteintes [2] ; à savoir ,colobome (Coloboma), anomalies cardiaques (Heart defect), atrésie

des choanes (Choane Atresia) , retard de croissance et de développement psychomoteur (Retarded growth and development), hypoplasie génitale (Genital hypoplasia) et anomalies des oreilles et/ou surdité (Ear anomalies or deafness).

Il touche environ 1 personne sur 8500 à 10 000 naissances [3] ce qui en fait l'un des 25 syndromes malformatifs les plus fréquents [4] avec une distribution panéthnique sans distinction de fréquence pour les sexes. Il est le plus souvent dû à des mutations dans le gène CHD7 (chromodomain helicase DNA-binding protein-7 gene) [5]. La majorité des cas sont sporadiques et de rares cas familiaux à transmission autosomique dominante ont été rapportés [6].

**Manifestations cliniques:** le syndrome CHARGE se caractérise par un polymorphisme clinique associant à des degrés variables:

**Colobome:** c'est la principale anomalie, présente dans 85 % des cas. Il est le plus souvent bilatéral [7]. Il s'agit d'un défaut de fermeture de la fente colobomique lors de l'organogenèse. Il peut atteindre plusieurs structures de l'œil. Il est plus fréquemment, choriorétinien pur, mais il peut également toucher la papille optique et l'iris. Il s'accompagne d'une microphthalmie dans 40 % des cas. Celle-ci est considérée comme un équivalent de colobome lorsqu'elle est isolée. Le pronostic visuel est essentiellement lié à la topographie papillaire éventuelle du colobome, à la bilatéralité des lésions et à la présence d'une microphthalmie [8].

**Anomalies cardiaques:** présentes dans 70 à 80% des cas. L'anomalie la plus fréquente est la tétralogie de Fallot mais d'autres anomalies peuvent exister comme la persistance du canal artériel, défauts septaux isolés et les sont les cardiopathies conotruncales [8].

**Atrésie des choanes:** présente dans plus de 40 % des cas; elle est plus fréquemment osseuse que membraneuse et dans la moitié des cas bilatérale responsable dans la période néonatale de détresse respiratoire [8]. Sa présence indique un mauvais pronostic pour la survie et nécessite de multiples interventions chirurgicales complexes pour correction.

**Retard de croissance et de développement psychomoteur:** un retard de croissance est observé chez environ 75% des patients il peut être intra utérin dans un tiers des cas. Il est dû à des causes endocriniennes (par exemple un déficit en hormone de croissance ou en gonadotrophine) ou à des difficultés à s'alimenter. Le retard

psychomoteur est conditionné par l'existence d'une malformation cérébrale, l'importance des handicaps neurosensoriels (qui doivent être détectés) et la précocité de leur prise en charge, ainsi que par le traitement rapide des problèmes chirurgicaux et la qualité du support familial [7]. Les patients présentant un colobome et des problèmes graves de l'oreille interne sont plus particulièrement touchés.

**Hypoplasie génitale:** il s'agit le plus souvent d'un micropénis et d'une cryptorchidie chez le garçon (80 % des cas), et d'une hypoplasie des petites lèvres chez la fille (16 %). Le retard de développement des organes génitaux externes est plus facile à reconnaître chez les garçons que chez les filles, les principales anomalies sont un microphallus, agénésie du pénis, cryptorchidie, scrotum bifide, atrésie du vagin, hypoplasie des lèvres ou du clitoris.

**Anomalies des oreilles et surdité:** les trois parties de l'oreille peuvent être touchées. L'oreille externe est souvent petite, étroite et bas implantée (anomalies du pavillon, atrésie du conduit auditif, appendices pré-auriculaires). Le déficit sensoriel peut entraîner un audiogramme typique en triangle.

**Autres anomalies:**   côté de ces atteintes à l'origine de la dénomination du syndrome CHARGE, de nombreuses autres anomalies congénitaux peuvent exister comme la paralysie faciale, des troubles du système nerveux central, des anomalies de déglutition, une fente labiale et / ou palatine, des malformations des voies urinaires ou fistule trachéo-oesophagienne.

**Diagnostic:** vu l'atteinte multifocale dans le syndrome charge, plusieurs auteurs ont proposé des critères diagnostiques se basant sur l'association de critères majeurs et de critères mineurs pour poser le diagnostic.

**Les Critères majeurs:** colobome, atrésie des choanes, anomalies des oreilles et anomalies des nefs crâniens.

**Les Critères mineurs:** atteinte cardiaque, les anomalies génitaux, fente palatine, fente labiale, dysmorphie faciale, retard de croissance et retard de développement Initialement PAGON et al avaient proposé la présence de 4 critères pour poser le diagnostic avec présence obligatoire de colobome ou d'atrésie des choanes, d'autres auteurs ont proposé d'autres critères en fonction des analyses statistiques de leurs séries. Enfin, devant la multiplicité des

formes cliniques Verloes a proposé la notion de syndrome CHARGE typique, atypique ou partiel.

Syndrome CHARGE typique: 3 critères majeurs ou 2 critères majeurs et 2 critères mineurs. Syndrome CHARGE partiel: 2 critères majeurs et 1 critère mineur; syndrome CHARGE atypique: 2 critères majeurs et 0 critère mineur. 1 critère majeur et 3 critères mineurs. Le pronostic du syndrome CHARGE est grevé par la coexistence de la cardiopathie avec une atrésie des choanes ou une fistule trachéo-oesophagienne [8].

A noter que le syndrome CHARGE peut être associé à d'autres syndromes comme le syndrome de Di George, le syndrome de Kallmann. Le diagnostic a été posé chez notre patient devant la présence de la dysmorphie faciale, surdité, colobome, microphthalmie, cryptorchidie, retard staturo-pondéral et de développement psychomoteur, tétralogie de Fallot. Soit un tableau correspondant à une forme typique selon VERLOES [9].

## Conclusion

---

Le syndrome CHARGE mérite d'être mieux connu car il pose le problème de diagnostic devant les critères mineurs et celui de prise en charge dans les formes sévères. Nous insistons sur la notion de prise en charge multidisciplinaire dans ce genre de maladie.

## Conflits d'intérêts

---

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

## Contributions des auteurs

---

Fouad Amal WAHID : conception du travail et rédaction Aniss SEGHROUCHNI :conception du travail et rédaction Abdedaim Elghadbane HATIM :conception du travail et rédaction Noureddine ATMANI : relecture et correction Abdelmajid BOUZERDA : rédaction Abdessamad ABDOU : relecture et correction Sahar MOURAM : rédaction Mohamed DRISSI : relecture et correction Mehdi AIT HOUSSA : rédaction Abdelatif BOULAHYA : relecture et correction.

## Figures

---

**Figure 1:** dysmorphie faciale et microphthalmie

**Figure 2:** échocardiographie montrant une tétralogie de FALLOT

**Figure 3:** colobome

## Références

---

1. Blake KD, Russell-Eggitt IM, Morgan DW, Ratcliffe JM, Wyse RK. Who's in CHARGE? Multidisciplinary management of patients with CHARGE association. *Arch Dis Child*. 1990 Feb;65(2):217-23. **PubMed | Google Scholar**
2. Pagon RA, Graham JM Jr, Zonana J, Yong SL. Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. *J Pediatr*.1981 Aug; 99(2):223-7. **PubMed | Google Scholar**
3. Karina A Issekutz, John M Graham Jr, Chitra Prasad, Isabel M Smith, and Kim D Blake. To enhance easy recognition of the syndrome by all clinicians An Epidemiological Analysis of CHARGE Syndrome: Preliminary Results From a Canadian Study. *American Journal of Medical Genetics*. 2005 March; 133A(3):309-317. **PubMed | Google Scholar**
4. Blake KD, Davenport SL, Hall BD, Hefner MA, Pagon RA, Williams MS. CHARGE association: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)*.1998 Mar; 37(3):159-73. **PubMed | Google Scholar**
5. Vissers LE, van Ravenswaaij CM, Admiraal R, Hurst JA, de Vries BB, Janssen IM, van der Vliet WA, Huys EH, de Jong PJ, Hamel BC, Schoenmakers EF, Brunner HG, Veltman JA, van Kessel AG. Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome. *Nat Genet*. 2004 Sep; 36(9):955-7. **PubMed | Google Scholar**
6. Pampal A. CHARGE: an association or a syndrome? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010 Jul ; 74(7):719-22. **PubMed | Google Scholar**
7. Finel E, Parent P, Giroux JD, de Parscau L. The CHARGE association. *Arch Pediatr*. 1996 Oct; 3(10):1020-5. **PubMed | Google Scholar**
8. Sanlaville D, Lyonnet S, Amiel J. le syndrome CHARGE . *J Pediatr Puericulture*. 2002 June ; 15(4) : 209-14. **PubMed | Google Scholar**
9. Verloes A. Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome: a proposal. *Am J Med Genet A*. 2005 Mar 15;133A(3):306-8. **PubMed | Google Scholar**



**Figure 1:** dysmorphie faciale et microphthalmie



**Figure 2:** échocardiographie montrant une tétralogie de FALLOT



**Figure 3:** colobome