



# Syndrome CHARGE

## Investigatrice principale

Docteur Kim Blake, université Dalhousie

Directrice des études médicales de premier cycle en pédiatrie, département de pédiatrie, IWK Health Centre, 5850-5980 avenue University, case postale 3070, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3J 3G9; tél. : (902) 420-6499; téléc. : (902) 428-3216; courriel : Kblake@dal.ca

## Co-investigateurs

Docteur John Graham, Jr., UCLA

Directeur de génétique clinique et de dysmorphologie, Cedars-Sinai Medical Center

Docteur Chitra Prasad, université du Manitoba

Section de la génétique et du métabolisme, département de pédiatrie, Children's Hospital

Docteur Isabel Smith, université Dalhousie

Départements de pédiatrie et de psychologie, IWK Health Centre

## Historique

Le syndrome CHARGE (SC) a été décrit pour la première fois par Hall<sup>1</sup> en 1979 chez des enfants atteints d'anomalies congénitales multiples et échantillonnés par suite d'une atrésie des choanes. Pagon<sup>2</sup> a été le premier à utiliser l'acronyme CHARGE, formé à partir des termes anglais colobome, anomalie cardiaque, atrésie de choanes, retard de croissance et du développement, hypoplasie génitale, anomalies auriculaires ou surdité. Cet acronyme visait à souligner que ce regroupement de malformations se produit plus souvent en association que le simple hasard ne le laisserait supposer. Depuis 15 ans, la spécificité de ce tableau de malformations a atteint un point tel qu'il permet maintenant à de nombreux cliniciens de le considérer comme un syndrome particulier identifiable. En raison de ces connaissances accrues, il devint clair que les critères proposés à l'origine par Pagon devaient être raffinés. Il a été documenté que la révision consensuelle des critères diagnostiques établie par Blake et coll.,<sup>3</sup> incorporant à la fois les caractéristiques majeures et mineures du SC, améliore le diagnostic clinique et facilite les efforts de recherche.

L'incidence du SC est probablement sous-déclarée à un cas pour 100 000 naissances vivantes. Depuis trois ans dans les Maritimes, on a diagnostiqué six cas néonataux de SC, dont cinq ont survécu. Ainsi, l'incidence correspondrait plutôt à un cas pour 9 000 naissances vivantes. Au *Cedars-Sinai Medical Center* de Los Angeles, on compte environ 8 000 accouchements par année, dont au moins deux nouveaux cas de SC, ce qui atteste de la fréquence de ce syndrome. Le diagnostic est souvent compliqué par des incohérences dans les critères diagnostiques. Il peut également être retardé, car il se peut qu'on n'en remarque pas les principales caractéristiques sur-le-champ, surtout



chez les nourrissons. Un groupe de généticiens et de pédiatres du développement ont récemment raffiné les critères diagnostiques du SC pour parvenir à un syndrome concis pouvant être dépisté.<sup>3</sup> Le rapport de synthèse, intitulé *CHARGE Association: An Update and Review for the Primary Pediatrician*, résume également ce qu'on sait actuellement de la prise en charge de cette anomalie congénitale multiple complexe, ce qui procure aux médecins un guide de traitement du SC.

Jusqu'à présent, aucun facteur prédicteur quant au pronostic développemental des nourrissons atteints du SC n'a été retenu. En raison de ses multiples conséquences médicales et chirurgicales complexes et en l'absence de données fiables, de nombreux dispensateurs de soins de premier recours surestiment la gravité de l'incapacité développementale. Ce n'est que par le suivi prospectif attentif d'une population de nourrissons atteints du SC échantillonnés au moyen du PCSP qu'il sera possible de définir le profil développemental de ces enfants et de le comparer à ce qu'atteste la documentation scientifique. L'âge paternel plus élevé des enfants atteints du SC est démontré et doit être mieux établi, de même que les inquiétudes à l'égard des pesticides à titre de tératogènes.

### Méthodologie

**Échantillonnage et déclaration des cas :** Les pédiatres et les spécialistes qui remettent un rapport mensuel au PCSP et déclarent avoir observé un cas recevront un protocole sommaire, incluant la définition du cas de surveillance (voir ci-dessous), et seront invités à remplir un formulaire de rapport détaillé pour le cas qu'ils auront signalé.

### Objectifs

1. Établir l'incidence et la prévalence du SC au Canada par l'échantillonnage de tous les nouveaux cas de SC diagnostiqués.
2. Obtenir des renseignements démographiques et médicaux sur les patients atteints du SC et mettre sur pied une base de données. Cette information permettra de répondre à plusieurs questions de recherche. Certaines caractéristiques du SC sont-elles prédictrices de la mortalité et de la morbidité? L'âge paternel est-il plus élevé par rapport à celui de la population générale? Les anomalies rénales s'observent-elles davantage en cas de SC que ce qu'indique la documentation scientifique?
3. Suivre le développement et le comportement d'un groupe précis de nourrissons atteints du SC qui ont été diagnostiqués très jeunes et qui ont profité de services d'intervention rapides (tenant compte des critères diagnostiques révisés).<sup>3</sup>

### Définition de cas

- Nourrisson, enfant ou adulte présentant **les quatre critères majeurs**.
- Nourrisson, enfant ou adulte présentant **trois critères majeurs et trois critères mineurs**.
- Enfant ayant **déjà obtenu un diagnostic** de SC qui ne respecte pas les critères majeurs ou mineurs, mais qui présente une combinaison des éléments précédents, en plus de certaines observations occasionnelles : anomalies rénales, des mains, de la colonne vertébrale ou des membres, ou abdominales (hernie).



## **Syndrome CHARGE (suite)**

### **Critères d'inclusion majeurs**

1. Colobome : de l'iris, de la rétine, de la couche choroïde, de la papille; microphthalmie
2. Atrésie de choanes : unilatérale ou bilatérale, membraneuse ou osseuse, sténose ou atrésie
3. Anomalies auriculaires caractéristiques : Oreille externe (dirigée vers le bas ou en forme de tasse), oreille moyenne (malformations ossiculaires, otites séreuses chroniques), surdité mixte, anomalies cochléaires
4. Dysfonction du nerf crânien : paralysie faciale (unilatérale ou bilatérale), surdité neurosensorielle ou troubles de déglutition

### **Critères d'inclusion mineurs**

1. Hypoplasie génitale : garçons : micropénis, cryptorchidie; filles : lèvres hypoplastiques; les deux sexes : retard du développement pubertaire ou développement pubertaire incomplet
2. Retard du développement : retard des étapes motrices, retard de langage, retard intellectuel
3. Malformations cardiovasculaires : tous les types, surtout anomalies du septum auriculoventriculaire (p. ex., tétralogie de Fallot), anomalie du canal auriculoventriculaire et anomalies de l'arc aortique
4. Anomalies de croissance : petite taille, déficience de l'hormone de croissance
5. Fente orofaciale : fente labiale, labiopalatine ou palatine
6. Fistule trachéo-œsophagienne : anomalies trachéo-œsophagiennes de toutes sortes
7. Visage caractéristique : front fuyant, bout du nez écrasé

### **Critère d'exclusion**

Exclut les autres maladies comme le syndrome cardiopalatin facial et le syndrome de Di George (SDG) au moyen de l'examen FISH (hybridation in situ fluorescente) afin d'exclure la suppression 22q 11.

### **Durée**

De septembre 2001 à août 2004

### **Nombre de cas prévu**

D'après le taux de natalité annuel au Canada de 400 000 enfants et les données estimatives actuelles sur l'incidence de SC établies à un cas pour 9 000 enfants (données des Maritimes), le nombre prévu de nouveaux cas oscille entre 30 et 35 par année.



## **Approbation déontologique**

*Research Ethics Board, IWK Health Centre*

## **Financement**

*IWK Health Centre*

*CHARGE Foundation, États-Unis*

## **Date d'analyse et de publication**

- Les investigateurs analyseront les données, et des rapports annuels (ainsi que des mises à jour trimestrielles) seront distribués aux participants du PCSP.
- Les données seront résumées pour les congrès canadiens et internationaux.
- Des articles seront publiés dans des journaux révisés par des pairs.

## **Références**

1. Hall B. Choanal atresia and associated multiple anomalies. *J Pediatr* 1979; 95(3): 395-8.
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; 99(2): 223-7.
3. Blake K, Davenport SH, Hall BD, Hefner MA, Pagon R, Williams MS, Lin AE, Graham JM Jr. CHARGE Association – An update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr* 1998; 37: 159-74.

Il est possible d'obtenir plus de références auprès des investigateurs ou au bureau du PCSP.

## **Les parents CHARGE (pour les familles d'enfants atteints du syndrome CHARGE au Canada)**

Debbie Cachia, tél. : (705) 448-2895, courriel : dcachia@sympatico.ca

Lisa Weir, tél. (506) 633-8445; courriel : lisa.weir@chargesyndrome.ca