



Cas clinique

Syndrome de VACTERL Atypique chez le Nourrisson : à propos d'un Cas au CHU Mère-Enfant Fondation Jeanne Ebori

Atypical VACTERL Syndrome in an Infant: a Case Report from CHU Mere-Enfant Fondation Jeanne Ebori

Mpori JM¹, Nguemou Mba NJ¹, Kinga A², Midili TL¹, Allognon Mahuntondji C³, Ndoume Obiang F³, Akagha Konde CP⁴, Eyi Zang C¹, Ayo Bivigou E³, Atebo S¹

RÉSUMÉ

Le syndrome de VACTERL est une association malformative polymorphe rare, qui intéresse 1/10.000 à 1/40.000 naissances vivantes. Le diagnostic repose sur la présence variable de malformations vertébrales, ano-rectales, cardiaques, trachéo-oesophagiennes, rénales et des membres bien définies. L'existence d'une fente palatine associée est un élément atypique. Après observation nous rapportons le cas d'un nourrisson de deux mois chez qui l'examen retrouvait un état de dénutrition sévère, une fente vélopalatine, une colostomie latérale, une ambiguïté sexuelle et une atrésie anale. L'échocardiographie retrouvait un ventricule droit à double issue de type Fallot ; un syndrome inflammatoire était retrouvé au bilan biologique. Enfin nous pouvons dire que la présence d'au moins trois malformations suffit à poser le diagnostic. La fréquence élevée des malformations cardiaques au cours du syndrome de VACTERL souligne l'importance du suivi prénatal et la maîtrise de l'échographie morphologique pour un diagnostic anténatal précoce.

ABSTRACT

VACTERL syndrome is a rare polymorphic malformative association affecting 1/10.000 to 1/40.000 live births. Diagnosis is based on the variable presence of well-defined vertebral, anorectal, cardiac, tracheoesophageal, renal and limb abnormalities. The existence of an associated cleft palate is an atypical feature. After observation we report the case of a two-month-old infant in whom the examination revealed severe malnutrition, a velopalatal cleft, a lateral colostomy, sexual ambiguity and anal atresia. Echocardiography revealed a Fallot-type right ventricle with double outlet; an inflammatory syndrome was found in the laboratory work-up. In sum we can say the presence of at least three malformations was sufficient to make the diagnosis. The high frequency of cardiac malformations in VACTERL syndrome highlights the importance of prenatal monitoring and the use of morphological ultrasound for early antenatal diagnosis.

1. Service de pédiatrie, CHU Mère-enfant fondation Jeanne Ebori, Libreville, Gabon
2. Service de médecine interne, CH Amissa Bongo, Franceville, Gabon
3. Service de cardiologie CHUL, Libreville, Gabon
4. Unité de Cardiologie CHU Owendo, Gabon

Auteur correspondant :

MPORI Jamila Myrtille
Cardiologue adulte et pédiatrique
Centre hospitalier universitaire
Mère-enfant fondation Jeanne
EBORI
mpori_jamila@yahoo.fr
Tel : + 241 62 77 83 65
Libreville /Gabon

Mots clés : VACTERL, Nourrisson, fente vélopalatine, VDDI

Keywords: VACTERL, Infant, velopalatal cleft, VDDI

INTRODUCTION

Le syndrome de VACTERL ou syndrome de VATER est un syndrome poly malformatif rare, et polymorphe associant des atteintes de différents appareils. Son incidence n'est pas bien connue, mais de l'ordre de 1/10000 à 1/40000 naissances vivantes [1, 2, 3]. Le diagnostic est posé devant l'association de malformations Vertébrales, Ano-rectales, Cardiaques, Trachéo-oesophagiennes, Rénales et des membres ; au moins trois de ces atteintes suffisent à l'évoquer [1, 2]. Les formes typiques avec toutes les atteintes sont encore plus rares et, l'existence d'autres malformations outre celles sus-citées enrichissent le tableau clinique et font le lit à de nombreux diagnostics différentiels [4]. Le diagnostic anténatal

complet est difficile, cependant les malformations cardiaques peuvent être retrouvées à l'échographie morphologique du deuxième trimestre. Nous rapportons un cas d'association atypique de syndrome de VACTERL avec fente vélopalatine chez un nourrisson, vu pour bilan malformatif.

OBSERVATION

Un nourrisson de 2 mois a été vu en consultation pour bilan malformatif. Le début remonte au moment de la naissance, par la constatation d'un syndrome malformatif associant un omphalocèle, une fente vélopalatine et une atrésie anorectale. Le nouveau-né a bénéficié d'une colostomie latérale, puis a été référé pour bilan des anomalies cardiovasculaires. Il est issu d'une grossesse

non désirée mais acceptée, avec tentative d'avortement par du misoprostol et diclofénac au premier trimestre sans succès. La mère, âgée de 18 ans a bénéficié d'un contact prénatal unique à la 26^e semaine d'aménorrhée (SA), avec réalisation d'une échographie obstétricale décrite comme normale pour le terme. Les sérologies de rubéole et toxoplasmose n'ont pas été réalisées. Le père âgé de 19 ans serait éno-lo-tabagique. L'accouchement a eu lieu dans une structure sanitaire, par voie basse, au terme de 36 SA, avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Le poids de naissance était de 3 500 g et une taille de 50 cm. Il a été nourri par allaitement mixte. La mère rapporte des épisodes fréquents de vomissements à la moindre alimentation depuis un mois et une absence d'émission d'urine depuis la naissance. L'examen clinique à l'admission retrouvait un mauvais état général, un état de dénutrition sévère avec un poids de 2100 g et une taille de 53 cm ; pas de dysmorphie faciale, une cyanose modérée avec désaturation à 70 % en air ambiant, une fréquence cardiaque à 168 battements par minutes, une température à 38.6° C, un moignon de stomie souillé extériorisé, une fente vélopalatine, une ambiguïté sexuelle, une atrésie rectale (photos 1, 2).

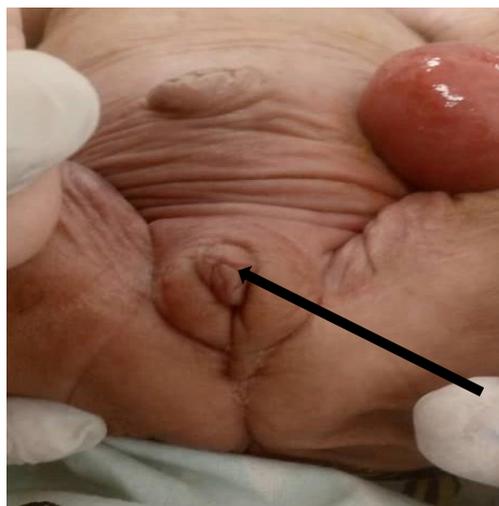


Photo 2 : Anomalies morphologiques montrant un boudin de colostomie (a), une ambiguïté sexuelle (b) et une atrésie anale (c) chez un nourrisson de 2 mois porteur du syndrome de VACTERL



Photo 1 : Fente du palais secondaire de type fente vélopalatine chez un nourrisson de 2 mois porteur du syndrome de VACTERL

Les pouls périphériques étaient bien perçus ; l'auscultation cardiaque retrouvait une tachycardie auscultatoire avec un souffle râpeux 4/6 diffus à tout le précordium. La palpation abdominale retrouvait une hépatomégalie modérée. La radiographie du thorax avait retrouvé une cardiomégalie, une image de sténose trachéale à hauteur de D2; l'échocardiographie retrouvait une communication inter atriale de type ostium primum, un ventricule droit à double issue (VDDI) avec une hypoplasie de l'arbre pulmonaire (extrême Fallot) et canal artériel persistant, (photo3)

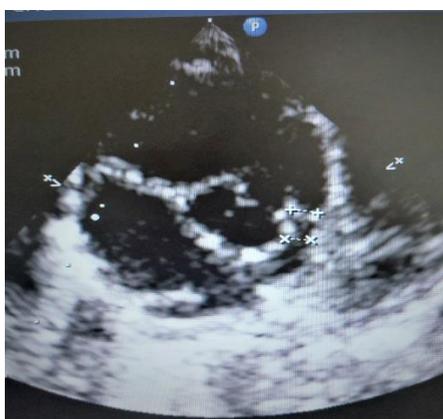


Photo 3a : Images échocardiographiques d'un ventricule droit à double issues avec hypoplasie pulmonaire chez un nourrisson de 2 mois porteur du syndrome de VACTERL



Photo 3b : large CIV par mal alignement et dextroposition aortique chez un nourrisson de 2 mois porteur du syndrome de VACTERL

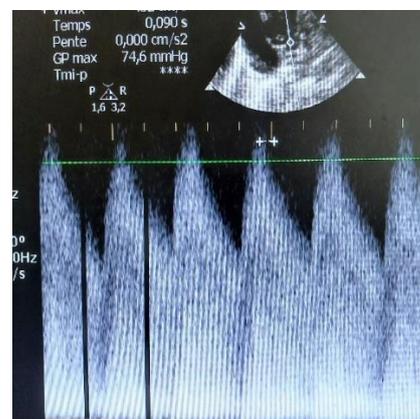


Photo 3c : flux de persistance du canal artériel en mode doppler continu chez un nourrisson de 2 mois porteur du syndrome de VACTERL

Le bilan biologique a retrouvé un syndrome infectieux et une anémie microcytaire modérée à 10 g/dl. Le patient a été hospitalisé et mis sous traitement antibiotique, et nutrition entérale. Le patient est décédé à J3 d'hospitalisation par arrêt cardio-respiratoire.

DISCUSSION

Épidémiologie

Décrit pour la première fois en 1972 puis élargi en 1975 par l'ajout de malformations cardiaques et squelettiques au tableau clinique [5,6], le syndrome de **VACTERL** se définit aujourd'hui par la présence de sept principales anomalies : **V**ertébrales, **A**no-rectales, **C**ardiaques, **T**rachéo-oesophagiennes **R**énales et des membres. Cependant, l'existence d'au moins trois de ces anomalies suffisent à poser le diagnostic [1, 2, 4, 5]. Le syndrome de VACTERL ou association de VACTERL est un ensemble de malformations rares dont l'incidence est de 1/10.000 à 1/40.000 naissances vivantes selon les études [1, 2, 3]. Une prédominance masculine semble être retrouvée [5]. L'étiologie réelle de ce syndrome n'est pas bien connue ; bien que des agents tératogènes comme le diabète maternel, l'ingestion d'hydantoïne, de phénytoïne, d'œstrogènes, de progestérone et d'adriamycine pendant la grossesse, ou une forte exposition au plomb aient été associés à l'apparition de ce syndrome [5, 6, 7, 8, 9]. Des cas sporadiques familiaux ont aussi été rapportés [4]. Dans notre cas, un avortement médicamenteux par Artotec® (Diclofénac sodique/ Misoprostol) a été réalisé au premier trimestre de la grossesse sans succès, ce qui nous fait évoquer une étiologie toxique du fait de la tératogénicité reconnue du produit. Une anomalie chromosomique n'a pu être recherchée par défaut de plateau technique.

Présentation clinique

Au moins trois des sept groupes d'anomalies suffisent à poser le diagnostic [1, 2, 4, 5]. Les anomalies vertébrales sont présentes dans 60 à 80 % des cas, l'atrésie anale dans près de 90 % des cas, les malformations cardiaques dans 40 à 80 % des cas, la fistule trachéo-œsophagienne dans 50 à 80 % des cas et les malformations des membres dans 50 % des cas [10, 11]. Plusieurs autres malformations peuvent y être associées, sous le nom d'anomalies «non VACTERL» montrant le polymorphisme de ce syndrome [4,11]. Dans notre cas, le diagnostic a été posé devant l'association atrésie anale, cardiopathie congénitale et malformation trachéale. La notion de vomissements à la tétée nous a fait suspecter une atrésie de l'œsophage ou une probable fistule trachéo œsophagienne ; l'absence de méat et d'émission d'urine nous a fait suspecter une malformation rénale associée. Bien que l'ambiguïté sexuelle ne soit pas directement rattachée au dit syndrome, elle lui est fréquemment associée [10, 12]. La présence d'une fente vélopalatine chez notre patient a été mise sur le compte d'anomalie non VACTERL, ce qui fait la particularité de ce cas et pose ainsi le problème du diagnostic différentiel de la pathologie avec le syndrome vélo cardio facial (VCF) ou syndrome de délétion du chromosome 22q11.2, bien que de nombreux diagnostics différentiels sont cités (tableau 1) [4, 13].

La fréquence des malformations cardiaques au cours du syndrome de VACTERL est de l'ordre de 40 à 80% [10, 11]. Les plus fréquemment rencontrés sont la communication interventriculaire (CIV), la communication interatriale (CIA), la tétralogie de Fallot, mais d'autres cardiopathies congénitales peuvent être retrouvées [4, 10, 11,13]. Les anomalies cardiaques retrouvées chez notre patient ne sont pas rares dans cette pathologie, et peuvent être diagnostiquées par l'échographie anténatale à partir de la 22^{ème} SA. Le ventricule droit à double issue représente environ 0.5% de toutes les cardiopathies congénitales et est fréquemment associé à des anomalies extra cardiaques [14, 15]. Le retentissement hémodynamique dépend des caractéristiques de la CIV et de l'état de l'artère pulmonaire. L'utilisation systématique de la saturométrie en salle de naissance aurait permis dans ce cas de suspecter précocement une cardiopathie congénitale cyanogène et d'orienter la prise en charge.

Prise en charge

La prise en charge du syndrome de VACTERL fait appel à la correction chirurgicale des malformations constitutives lorsque cela est possible [1, 2, 4]. Les complications ne sont pas rares et le patient peut garder des séquelles ou nécessiter des ré interventions [2, 4]. Le pronostic de la pathologie est fonction de la sévérité des anomalies retrouvées et de la possibilité de réparation de celles-ci. Dans notre cas, la colostomie latérale était le seul traitement réalisé à la naissance, les anomalies cardiaques n'ont pas été prises en charge par défaut de plateau technique. L'état de dénutrition sévère du nourrisson a assombri le tableau clinique entraînant le décès.

CONCLUSION

Le syndrome ou association de VACTERL est une pathologie rare résultant d'une désorganisation précoce du mésoderme, de cause mal connue chez l'embryon. Les critères inclusifs de la maladie permettent d'évoquer plusieurs diagnostics différentiels dont les limites sont fines. La fréquence élevée des malformations cardiaques au cours de ce syndrome souligne l'importance du suivi prénatal et la maîtrise de l'échographie morphologique pour un diagnostic anténatal précoce, ainsi que l'importance de l'examen clinique complet du nouveau-né en salle de naissance en y incluant la saturométrie systématique.

RÉFÉRENCES

1. Padma S, Sundaram PS, Sonik B. A case of VACTERL and non-VACTERL association without the "V and L". *Indian J Nucl Med.* 2014 Jan;29(1):46-9. doi: 10.4103/0972-3919.125776. PMID: 24591785; PMCID: PMC3928753.
2. Raam MS, Pineda-Alvarez DE, Hadley DW, Solomon BD. Long-term outcomes of adults with features of VACTERL association. *Eur J Med Genet.* 2011 Jan-Feb;54(1):34-41. doi: 10.1016/j.ejmg.2010.09.007. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20888933; PMCID: PMC3033487.
3. Kamla Joël Igor, Kamgaing Nelly, Nguifo Fongang E, Fondop Joseph, Billong Serge, Djientcheu Vincent de Paul. Épidémiologie des Malformations Congénitales visibles à la naissance à Yaoundé. *Health Sci. Dis* 2017 ;18 (4) : 53-62

4. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Aug 16;6:56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56. PMID: 21846383; PMCID: PMC3169446.
5. F. Álvarez Caro, A. Gómez Farpón, R.P. Arias Llorente, M.A. Ibáñez Fernández, G.D. Coto Cotallo, J.B. López Sastre. Cuadro polimalformativo en un recién nacido. *Asociación VACTERL con bajo supranumerario.* *An Pediatr (Barc).* 2008;69(6):583-85.
6. De Hoyos López MC, Pascual Pérez JM, Aragón García MP. Defecto primario del desarrollo VACTERL en hija de madre con diabetes tipo 1. *Bol Pediatr.* 2001;41:36-40.
7. Castori M, Rinaldi R, Capocaccia P, Roggini M, Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: A possible causal relationship? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;79:69-72.
8. Dawrant MJ, Giles S, Bannigan J, Puri P. Adriamycin produces a reproducible teratogenic model of vertebral, anal, cardio-vascular, tracheal, esophageal, renal, and limb anomalies in the mouse. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1652-8.
9. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies association with teratogenic exposure. *Arch Environ Health.* 1975;30:17-21.
10. Santos J, Nogueira R, Pinto R, Cerveira I, Pereira S. First Trimester Diagnosis of VACTERL Association. *Clin Pract.* 2013 Feb 5;3(1):e5. doi: 10.4081/cp.2013.e5. PMID: 24765498; PMCID: PMC3981235.
11. Pariza PC, Stavarache I, Dumitru VA, Munteanu O, Georgescu TA, Varlas V, Gheorghie CM, Bohiltea RE. VACTERL association in a fetus with multiple congenital malformations - Case report. *J Med Life.* 2021 Nov-Dec;14(6):862-867. doi: 10.25122/jml-2021-0346. PMID: 35126759; PMCID: PMC8811671.
12. Solomon BD, Raam MS, Pineda-Alvarez DE. Analysis of genitourinary anomalies in patients with VACTERL (Vertebral anomalies, Anal atresia, Cardiac malformations, Tracheo-Esophageal fistula, Renal anomalies, Limb abnormalities) association. *Congenit Anom (Kyoto).* 2011 Jun;51(2):87-91. doi: 10.1111/j.1741-4520.2010.00303.x. PMID: 21235632; PMCID: PMC3116934.
13. Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome: 30 Years of study. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14(1):3-10. doi: 10.1002/ddrr.2. PMID: 18636631; PMCID: PMC2805186.
14. Marilyne Lévy. *Cardiologie pédiatrique pratique de l'exploration à la cardiologie congénitale adulte 5^e édition.* John Libbey Eurotext, 2000. Pages 162-63.
15. Claude Dupuis. *Cardiologie pédiatrique 2^e édition.* Flammarion Médecine- Sciences, 1995. Pages 362-66.
16. 10. doi: 10.1002/ddrr.2. PMID: 18636631; PMCID: PMC2805186.
17. Marilyne Lévy. *Cardiologie pédiatrique pratique de l'exploration à la cardiologie congénitale adulte 5^e édition.* John Libbey Eurotext, 2000. Pages 162-63.
18. Claude Dupuis. *Cardiologie pédiatrique 2^e édition.* Flammarion Médecine- Sciences, 1995. Pages 362-66.

Tableau 1: Diagnostics différentiels du syndrome de VACTERL [4]

Condition	Features in common with VACTERL association	Features distinct from VACTERL association	Cause(s)
Alagille syndrome	Vertebral anomalies, cardiac anomalies; may have renal anomalies	Bile duct paucity and cholestasis, ophthalmologic anomalies (especially posterior embryotoxon), neurological anomalies, characteristic facial appearance	Heterozygous mutations in <i>JAG1</i> , <i>NOTCH2</i>
Baller-Gerold syndrome	Radial anomalies, may also include anal anomalies	Craniosynostosis, skin anomalies	Heterozygous mutations in <i>RECQL4</i>
CHARGE syndrome	Cardiac malformations, genitourinary anomalies; may also include TEF	Colobomata, choanal atresia, neurocognitive and growth impairment, ear anomalies, cranial nerve dysfunction, characteristic facial features	Heterozygous mutations in <i>CHD7</i>
Currarino syndrome	Sacral malformations, ARM	Presacral mass	Heterozygous mutations/deletions of <i>HLXB9</i>
22q11.2 deletion syndrome (also known by other names, such as DiGeorge syndrome or velocardio-facial syndrome)	Cardiac malformations, renal anomalies, other VACTERL-type anomalies also reported	Hypocalcemia, palatal anomalies, learning difficulties, immune dysfunction, neuropsychiatric disturbances, characteristic facial features,	Deletion of one copy of chromosome 22q11.2
Fanconia anemia	Virtually all features of VACTERL association may occur; radial anomalies are considered an especially key feature	Hematologic anomalies, pigmentation anomalies	Recessive or X-linked mutations in multiple genes; typically detected by chromosomal breakage studies
Feingold syndrome	GI atresia, cardiac defects, renal anomalies	Brachymesophalangy, toe syndactyly, microcephaly, cognitive impairment, characteristic facial appearance,	Heterozygous mutations in <i>MYCN</i>
Fryns syndrome	GI malformations, cardiac defects, GU anomalies	Diaphragmatic defects, neurocognitive impairment, characteristic facial appearance,	No well-characterized unifying causes
Holt-Oram syndrome	Cardiac malformations, limb malformations	Cardiac conduction disease (also reported in VACTERL association)	Heterozygous mutations in <i>TBX5</i>

Tableau 1: Diagnostics différentiels du syndrome de VACTERL [4]

Condition	Features in common with VACTERL association	Features distinct from VACTERL association	Cause(s)
Müllerian duct aplasia, renal aplasia, and cervico-thoracic somite dysplasia (MURCS assoc-iation); also known as Mayer-Rokitansky- Küster-Hauser syndrome type II	Vertebral anomalies, renal anomalies, GU anomalies and anorectal malformations; may also have cardiac and limb anomalies	Syndactyly and hearing loss have been described	Unknown; likely heterogeneous
Oculo-auriculo-vertebral syndrome	Vertebral anomalies, cardiac abnormalities, limb abnormalities, urogenital anomalies	Ear anomalies (microtia), hemifacial microsomia, neurocognitive impairment, facial clefts (also described in patients with VACTERL association)	Unknown; likely heterogeneous
Opitz G/BBB syndrome	Anal anomalies, heart defects, TEF, hypospadias	Hypertelorism, syndactyly	X-linked form: heterozygous/hemizygous mutations in <i>MIDI</i> ; autosomal dominant form: some cases due to deletion 22q11.2
Pallister-Hall syndrome	Imperforate anus, renal anomalies, limb anomalies (postaxial polydactyly should serve as a clue for the Pallister- Hall syndrome)	Hypothalamic hamartoma, bifid epiglottis (ranging to more severe types of clefts), nail hypoplasia	Heterozygous mutations in <i>GLI3</i>
Townes-Brocks syndrome	Imperforate anus, thumb anomalies, renal anomalies, cardiac anomalies	Dysplastic ears, hearing loss	Heterozygous mutations in <i>SALL1</i>
VACTERL-H	All core component features	Hydrocephalus	Heterozygous mutations in <i>PTEN</i> , heterozygous/hemizygous mutations in <i>ZIC3</i> ; X-linked and recessive forms have been described