

Malformations Complexes des Membres Supérieurs Associées à une Cardiopathie Congénitale

À propos de six observations

I. Emerit¹, J. de Grouchy², M. Laval-Jeantet¹, P. Corone³, P. Vernant³

En 1960 Holt et Oram (17) décrivent un syndrome associant une C.I.A., des troubles du rythme inhabituels et des anomalies du membre supérieur, notamment du pouce.

L'année suivante, McKusick (27) rapporte un nouveau cas du même syndrome malformatif qu'il considère comme un nouveau syndrome héréditaire et crée le terme de dysplasie atriodigitale. Deux cas identiques sont publiés par Zetterqvist (47) et un par nous en 1964 (11).

Depuis lors nous avons observé cinq autres malades ayant la même anomalie des pouces, mais pour quatre d'entre eux la cardiopathie associée est différente et ne s'accompagne pas de troubles du rythme.

Observation N. 1

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Le père et la mère âgés de 22 et 25 ans respectivement à la naissance du propositus n'ont pas d'anomalie cardiaque décelable cliniquement ou par ECG.

L'enfant est le deuxième d'une fratrie de quatre. Ses frères et sœurs ont également été examinés et leur cœur est normal à l'auscultation et à l'ECG.

Une clinodactylie du 5^e doigt existe chez plusieurs membres de la famille (cf. Fig. 1) mais aucune anomalie du pouce n'a pu être retrouvée.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

La grossesse a été marquée par la prise d'un antiémétique pendant les trois premiers mois ainsi que par huit injections de benzogynœstril faites dans un but abortif.

¹ Attachés de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique.

² Maître de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique.

³ Médecins des Hôpitaux de Paris.

L'enfant est né à terme pesant 3,5 kg. Dès la naissance on note l'anomalie des pouces et un souffle cardiaque.

Le développement somatique et psychomoteur est normal.

DESCRIPTION DES MALFORMATIONS À L'ÂGE DE 11 ANS

a) *Cœur*: Le diagnostic d'une communication interauriculaire est posé sur les données fournies par les examens clinique, radiologique, électrique et le cathétérisme

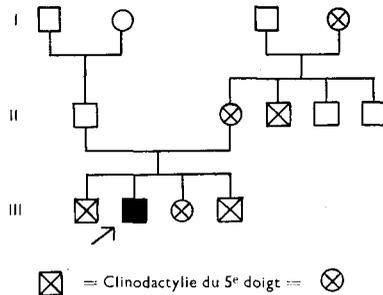


Fig. 1. Arbre généalogique de la famille 1

du cœur droit. Il s'y associe une bradycardie sinusale. Lorsque le rythme auriculaire atteint 48/minutes, des échappements nodaux surviennent en série (Fig. 2).

b) *Membres supérieurs*: Cliniquement, les bras sont de longueur normale. Les épaules sont étroites, et la tête humérale fait saillie en avant. Il existe un *cubitus valgus* important. Aux deux mains le pouce a l'aspect d'un index avec notamment une rotation telle que son ongle est sur le même plan que les ongles des autres doigts (Fig. 3).

L'insertion des pouces est déplacée distalement, ce qui les rapproche des autres doigts. Leur dernière phalange est déviée vers le petit doigt, lui-même déformé par une clinodactylie avec brachymésophalangie. La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique. Le mouvement d'opposition est possible mais d'efficacité réduite (Fig. 4).

La radiographie des pouces met en évidence à gauche une phalange supplémentaire intercalée entre la première et la deuxième phalange normale. Cette troisième phalange est trapézoïdale, et son bord externe porte une encoche oblique. L'épiphyse inférieure de la dernière phalange du pouce droit est de dimension excessive (Fig. 5).

Le premier métacarpien est nettement allongé à gauche. Il n'a pas d'épiphyse proximale mais une épiphyse distale anormale. À droite il est de longueur à peu près normale. Il a une pseudoépiphyse proximale et une épiphyse distale. La métaphyse voisine s'éverse anormalement. Les phalanges des autres doigts sont courtes par rapport à la longueur des métacarpiens. La clinodactylie du 5^e doigt est due à un raccourcissement de la 2^e phalange qui est trapézoïdale, surtout à gauche. L'épiphyse proximale est également déformée et il existe une ébauche de pseudoépiphyse distale.

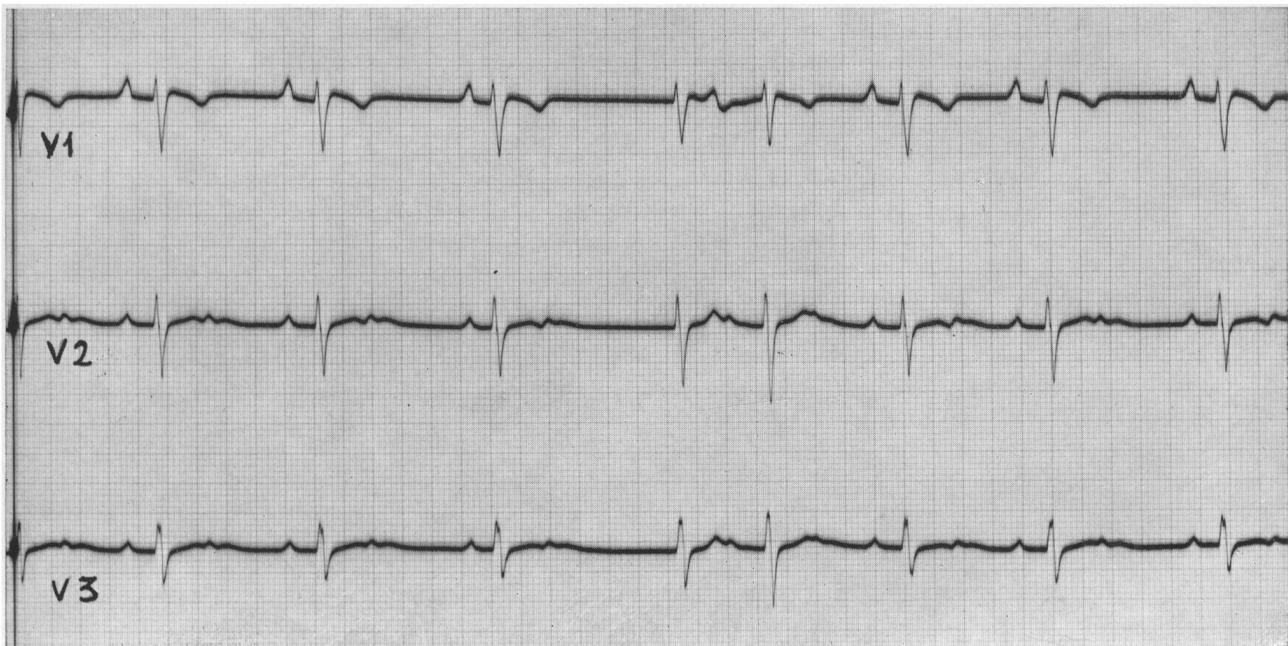
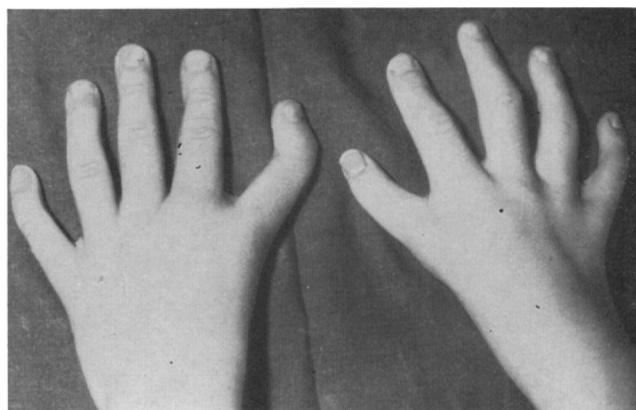


Fig. 2. Observation N. 1. Bradycardie sinusale et échappements nodaux



Fig. 3. Observation N. 1. Noter l'hypoplasie de la musculature de l'éminence thénar et le *cubitus valgus* avec saillie importante de l'épitrôchlée ←

Fig. 4. Observation N. 1. Les pouces ont l'aspect d'un index. Leur ongle est du fait d'une rotation axiale dans le même plan que ceux des autres doigts. Déviation cubitale des dernières phalanges. ↓
Clinodactylie du 5ème doigt



Les os du carpe sont d'une forme inhabituelle en particulier à droite, où leur limite inférieure n'est pas arrondie, mais dessine une ligne oblique. Le trapèze et le trapézoïde sont hypoplasiques et, surtout à gauche, ne sont pas superposés comme d'habitude.

On peut se demander s'il n'existe pas à droite un os supplémentaire à la base du 4^{ème} métacarpien. Le scaphoïde de la main droite est fendu partiellement, celui de la main gauche complètement.

On note un *cubitus valgus* important qui semble dû à une hypoplasie de la tête radiale (Fig. 6).

L'articulation de l'épaule est anormale. Le col de l'humérus paraît allongé. Les clichés de profils permettent d'interpréter cet aspect comme une angulation anormale de la tête humérale (Fig. 7).

c) *Autres anomalies*: Le bassin et les membres inférieurs sont radiologiquement normaux à l'exception d'une inégalité et d'une fissuration de la 2^{ème} phalange du 2^{ème} orteil.

Sur les clichés de la colonne vertébrale on note la déhiscence de l'arc postérieur de L. 5.

L'âge osseux se situe entre 10 et 11 ans.

D'autre part, l'examen ne montre rien d'anormal sauf une voûte palatine ogivale et un thorax en entonnoir.

Observation N. 2

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX (Fig. 8)

La mère, âgée de 21 ans à la naissance de son fils, n'a aucune malformation.

Le père, originaire de la Guadeloupe, est décédé d'une tuberculose après avoir été interné pour schizophrénie.

Le propositus est l'aîné d'une fratrie de 3 enfants. Un frère âgé de 10 ans est élevé dans un Institut médico-pédagogique en raison d'un retard mental probablement dû à un traumatisme obstétrical. Selon les dires de la mère l'enfant n'a ni anomalie des mains ni autre malformation.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

La grossesse a été marquée par la survenue d'une rubéole au deuxième mois. En outre, la mère a subi un examen radiologique par transit baryté pour des douleurs abdominales, tout au début de la grossesse. Elle n'a pris aucun médicament et n'a pas eu d'hémorragie utérine.

L'enfant est né à 7 mois et demi avec un poids de 2210 gr. Son développement staturopondéral est retardé. À l'âge de 3 mois, une cardiopathie est constatée. L'enfant a des bronchites répétées et reste hypotrophique jusqu'à l'âge de 27 mois. Un large canal artériel est alors fermé chirurgicalement. Après cette intervention, un souffle systolique persiste et fait penser à l'existence d'une autre cardiopathie.

Fig. 5. Observation N. 1. A gauche phalange supplémentaire intercalée entre la première et la deuxième phalange normale. L'épiphyse inférieure de la dernière phalange du pouce droit est de dimension excessive. Le premier métacarpien est nettement allongé à gauche et il porte une épiphyse distale normale. Le métacarpien droit a une pseudoépiphyse proximale et également une épiphyse distale. Les os du carpe ont une disposition inhabituelle. Le scaphoïde des deux mains est plus ou moins fendu, et le trapèze et le trapézoïde sont hypoplasiques

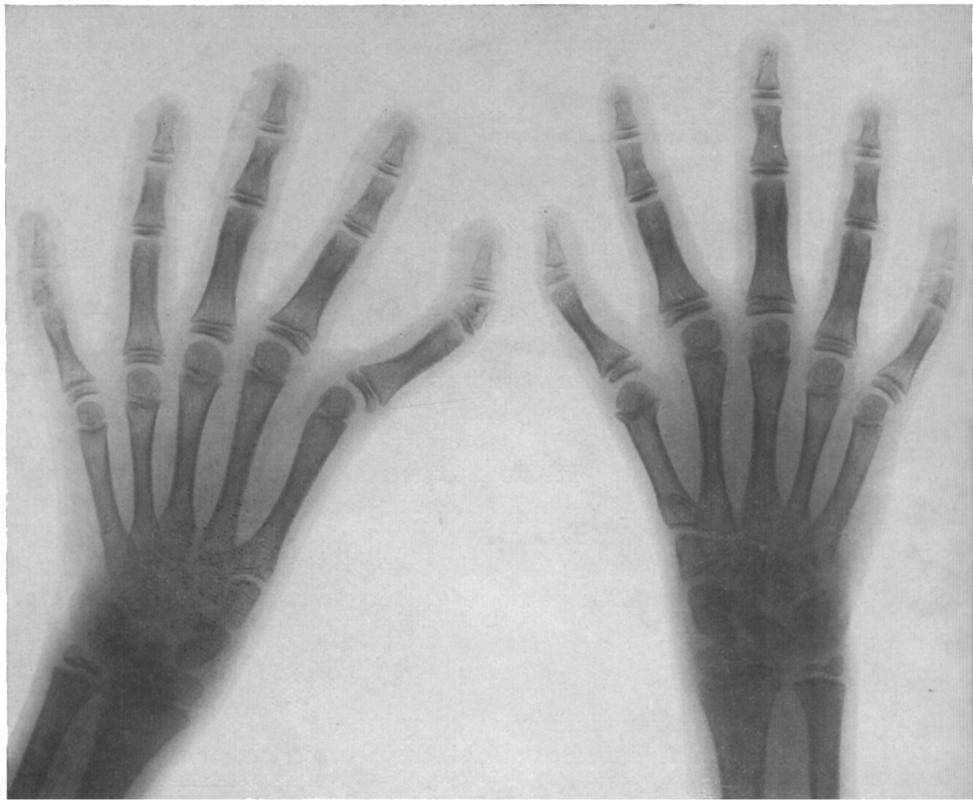


Fig. 6. Observation N. 1. Cubitus valgus probablement dû à l'hypoplasie de la tête radiale

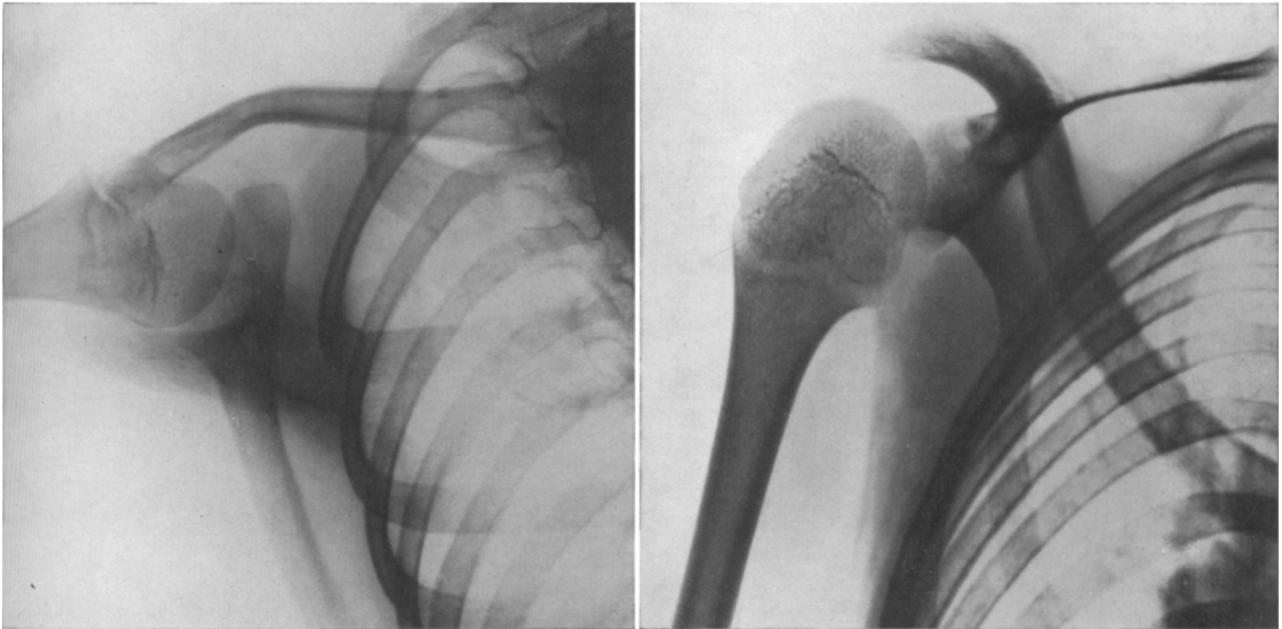


Fig. 7. Observation N. 1. La tête humérale a une angulation anormale

DESCRIPTION DES MALFORMATIONS À L'ÂGE DE 15 ANS

a) *Cœur*: Le souffle systolique constaté après la fermeture du canal artériel correspond à une sténose modérée de l'artère pulmonaire, comme l'a mis en évidence le cathétérisme cardiaque.

b) *Membres supérieurs*: Cliniquement les mains sont le siège d'une anomalie bilatérale des pouces. Si leur insertion n'est pas déplacée dans le sens distal, ils ont

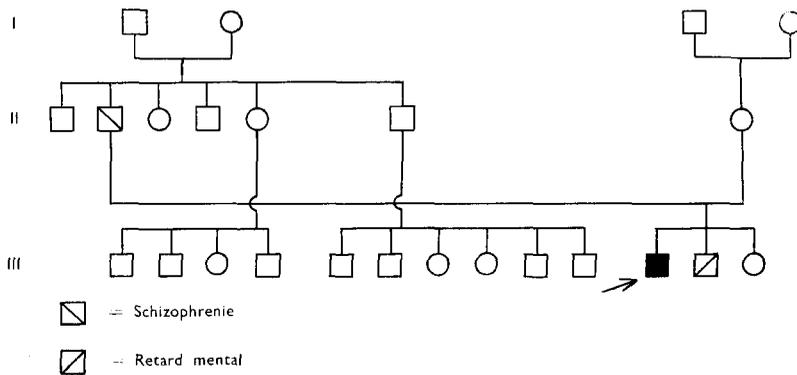


Fig. 8. Arbre généalogique de la famille 2

subi une légère rotation axiale. L'éminence thénar est hypoplasique malgré l'absence de gène fonctionnelle. Il existe un équivalent de pli palmaire transverse des deux côtés (Figs. 9 et 10).

On note un *cubitus valgus* bilatéral, mais aucune anomalie de l'épaule.

Radiologiquement on voit un rudiment de phalange supplémentaire sur le côté radial entre les deux phalanges des pouces. À droite il s'y associe un dédoublement du scaphoïde carpien dont la partie inférieure est synostosée avec le trapèze (Fig. 11).

Le premier métacarpien est plus grêle à droite qu'à gauche.

Pas d'anomalie sur les radiographies des coudes et des épaules.

c) Autres anomalies:

Une hypoacousie bilatérale ainsi qu'un léger retard mental (QI = 90) peuvent être liés à la rubéole notée pendant la grossesse.

On note également un albinisme partiel de la rétine ainsi qu'une voûte palatine ogivale.

Observation N. 3

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

La mère, âgée de 26 ans à la naissance du malade, ne présente ni malformation du membre supérieur ni malformation cardiaque.

Le père, âgé de 30 ans à la naissance de son fils, est porteur des mêmes anomalies squelettiques et cardiaques et fera l'objet de l'observation N. 4.

Les six frères et sœurs du père n'ont pas d'anomalie squelettique ou cardiaque. Ils ont tous des enfants normaux. Le père est le 6^e d'une fratrie de sept. Ses parents avaient 44 et 37 ans respectivement quand il est né.

Le propositus est enfant unique et il est né après 8 ans de mariage. La mère n'a eu ni avortement ni enfant mort-né.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille (Fig. 12).

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

La grossesse n'a été marquée par aucun incident. L'enfant est né à terme par césarienne pour placenta praevia. Il pesait 3,5 kg. Le développement psychomoteur a été normal. La cardiopathie a été découverte à l'âge de 8 mois.

DESCRIPTIONS DES ANOMALIES À L'ÂGE DE 7,5 ANS

a) Cœur: Les données cliniques et celles fournies par l'examen électrique, le cathétérisme et l'angiographie font conclure à une communication interauriculaire. S'y associent des troubles du rythme: bradycardie sinusale, échappements nodaux et bloc sino-auriculaire (Fig. 13).

b) Membres supérieurs: Cliniquement les deux mains ont une déviation radiale, plus prononcée à droite. Les anomalies des pouces sont également plus importantes à droite qu'à gauche. Du fait d'une rotation axiale leurs ongles sont dans le même

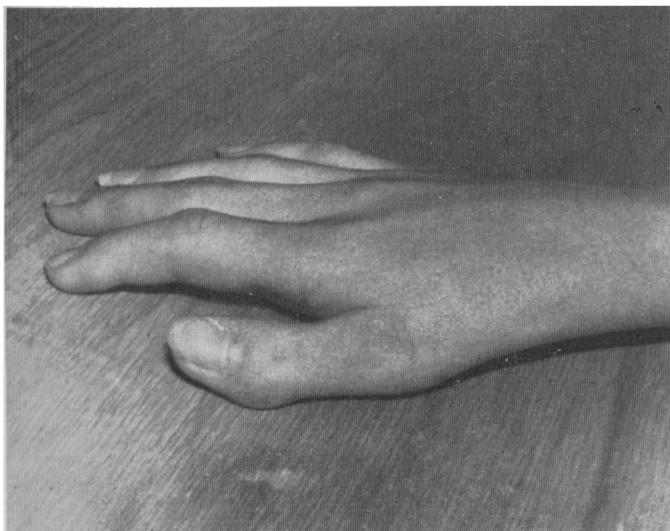


Fig. 9. Observation N. 2. Insertion normale du pouce, mais déviation cubitale de sa dernière phalange

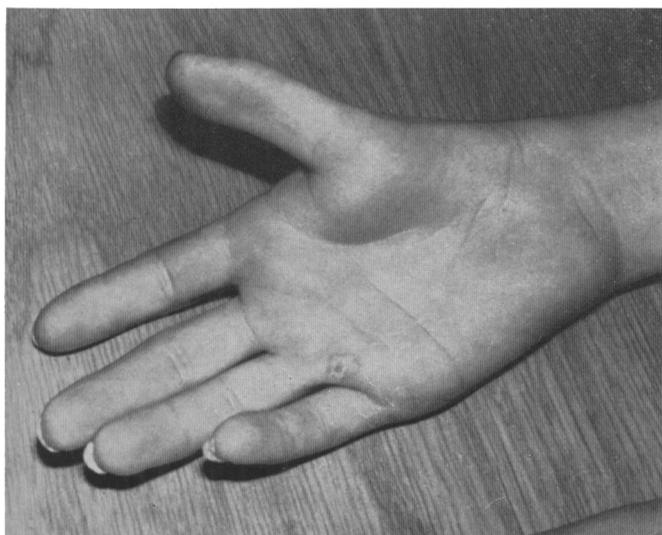


Fig. 10. Observation N. 2. Hypoplasie de la musculature de l'éminence thénar. Équivalent de pli palmaire transverse

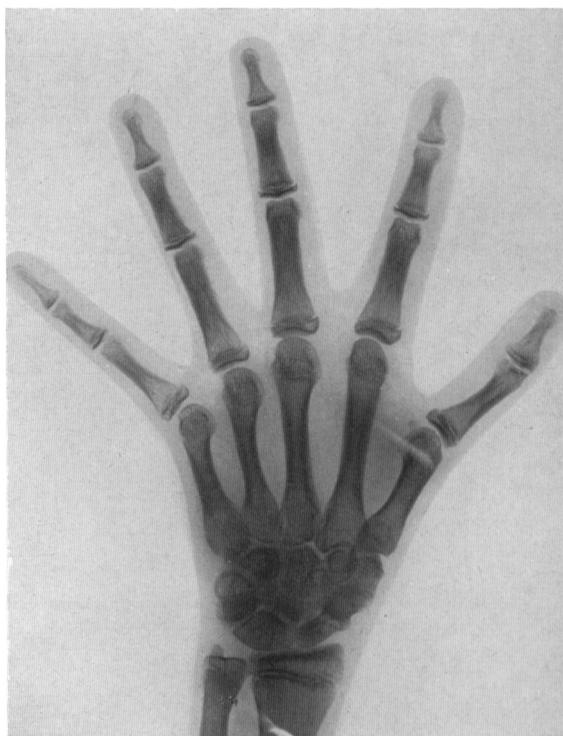


Fig. 11. Observation N. 2. Rudiment de phalange supplémentaire sur le côté radial entre les deux phalanges. Dédoublé du scaphoïde carpien dont la partie inférieure est synostotée avec le trapèze

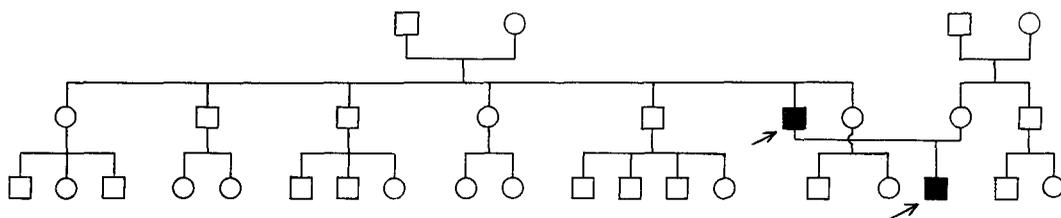


Fig. 12. Arbre généalogique de la famille 3

plan que celui des autres doigts. Leur insertion est plus distale que normalement, et leur dernière phalange est déviée dans le sens cubital pour le pouce gauche et dans le sens radial pour le pouce droit. La musculature de l'éminence thénar est hypotrophique. Les mouvements d'opposition sont limités (Fig. 14). Il existe un pontage des plis palmaires transverses des deux côtés.

D'autre part on note une clinodactylie du 5^e doigt et un *cubitus valgus* bilatéral. L'épaule droite a une silhouette anormale due à une saillie en avant de la tête humérale et de l'acromion.

Radiologiquement le pouce de la main droite possède une phalange supplémentaire intermédiaire et cunéiforme expliquant la clinodactylie (Fig. 15).

Sa phalange terminale est dédoublée.

A gauche le pouce a pris l'aspect d'un index par dolichophalangie associée à un triphalangisme.

Des pseudoépiphyses sont visibles sur les premiers métacarpiens de chaque côté.

Au niveau du carpe on remarque un développement insuffisant du grand os et de l'os crochu. L'hypoplasie du semi-lunaire est plus marquée, tandis que le scaphoïde

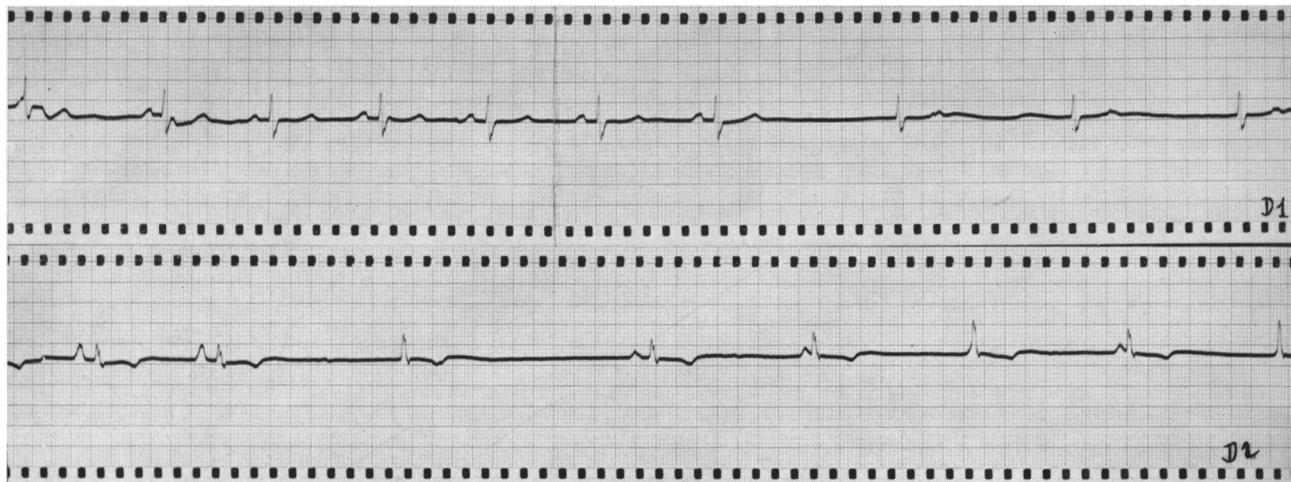


Fig. 13. Observation N. 2. L'EKG montre tantôt un rythme sinusal, tantôt un bloc sinoauriculaire, tantôt des échappements nodaux

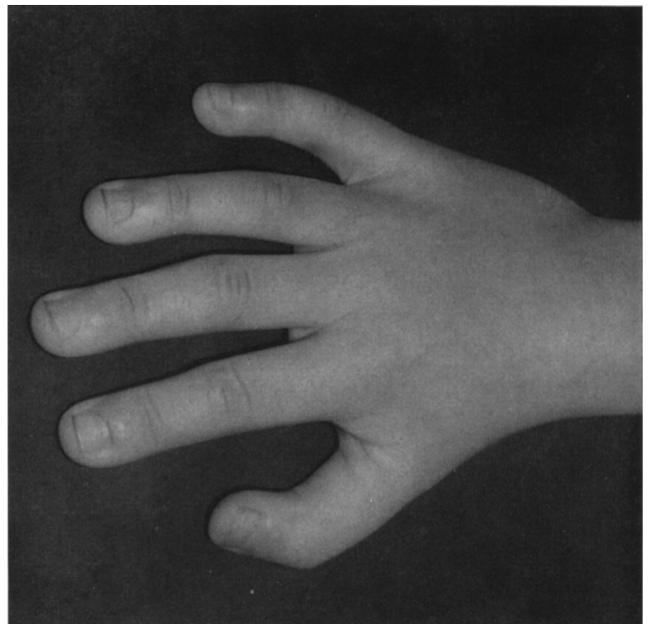


Fig. 14. Observation N. 3. Insertion distale des pouces, dont la dernière phalange présente une déviation cubitale à gauche, une déviation radiale à droite. Clinodactylie du 5ème doigt

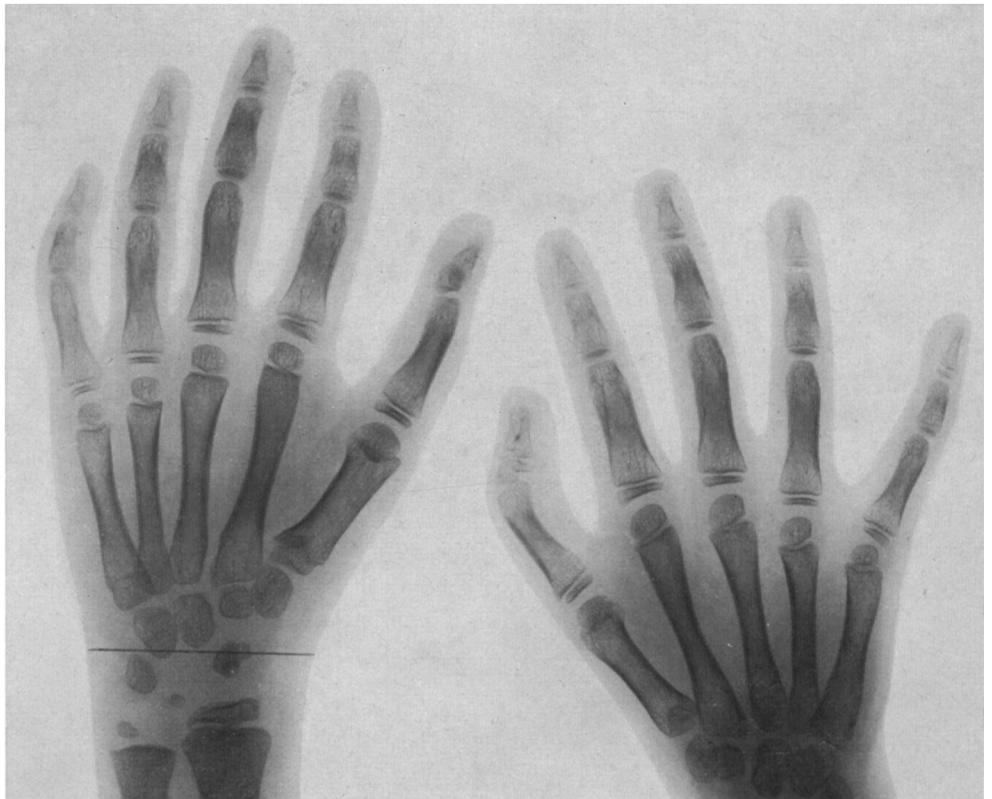


Fig. 15. Observation N. 3. Triphalangisme des pouces. La phalange terminale du pouce droit est dédoublée. Pseudoépiphyses sur les métacarpiens de chaque côté

manque complètement et que le gauche est de forme très irrégulière et de petite taille. Les trapézoïdes sont déplacés distalement.

Il existe un *cubitus valgus* bilatéral. Les noyaux épiphysaires des têtes radiales semblent être hypoplasiques. Le reste du squelette est normal, notamment l'épaule malgré l'aspect clinique.

c) *Autres anomalies*: Le reste de l'examen ne retrouve aucune autre anomalie en dehors de l'existence d'une voute palatine ogivale et d'un thorax en entonnoir.

Observation N. 4

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Ils sont rapportés en détails dans l'observation N. 3.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

La cardiomégalie du malade est connue depuis l'adolescence et un souffle systolique à été signalé à plusieurs reprises sans qu'un diagnostic précis ait été établi. Le malade n'a jamais été gêné par son cœur hormis une syncope d'effort après une course à bicyclette. Il est artisan peintre et la malformation de ses bras ne l'a pas empêché d'exercer ce métier.

DESCRIPTION DES ANOMALIES À L'ÂGE DE 38 ANS

a) *Cœur*: D'après l'examen clinique, radiologique et électrique, le diagnostic le plus probable est celui d'une transposition corrigée. Malheureusement ce diagnostic n'a pu être affirmé, l'angiographie ayant été refusée par le malade.

b) *Membres supérieurs*: Cliniquement on note une hypoplasie des 2 pouces plus prononcée à droite qu'à gauche (Fig. 16).

La dernière phalange du pouce droit est en crochet irréductible. L'hypoplasie du pouce gauche concerne surtout la dernière phalange. Il n'y a pas de rotation axiale. L'insertion du pouce droit est très légèrement déplacée vers l'extrémité distale. La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique. Le mouvement d'opposition est possible mais d'efficacité réduite. Il existe un équivalent de pli palmaire transverse à droite. Le pli de flexion longitudinal s'arrête au milieu de la paume sur la main droite (Fig. 17).

On note un *cubitus valgus* bilatéral avec limitation de l'extension surtout au bras droit.

L'ensemble du membre supérieur apparaît légèrement raccourci. La région deltoïdienne est plus aplatie que normalement, et la saillie acromiale est très marquée. Le mouvement de l'épaule est normal à gauche et limité à droite notamment l'abduction et la rotation.

Les anomalies radiologiques sont particulièrement nombreuses et complexes (Figs. 18, 19).

Le pouce est peu modifié à gauche. A droite on note deux phalanges courtes et

Fig. 16. Observation N. 4. Les deux pouces, surtout le droit, sont hypoplasiques et ont une insertion légèrement distale

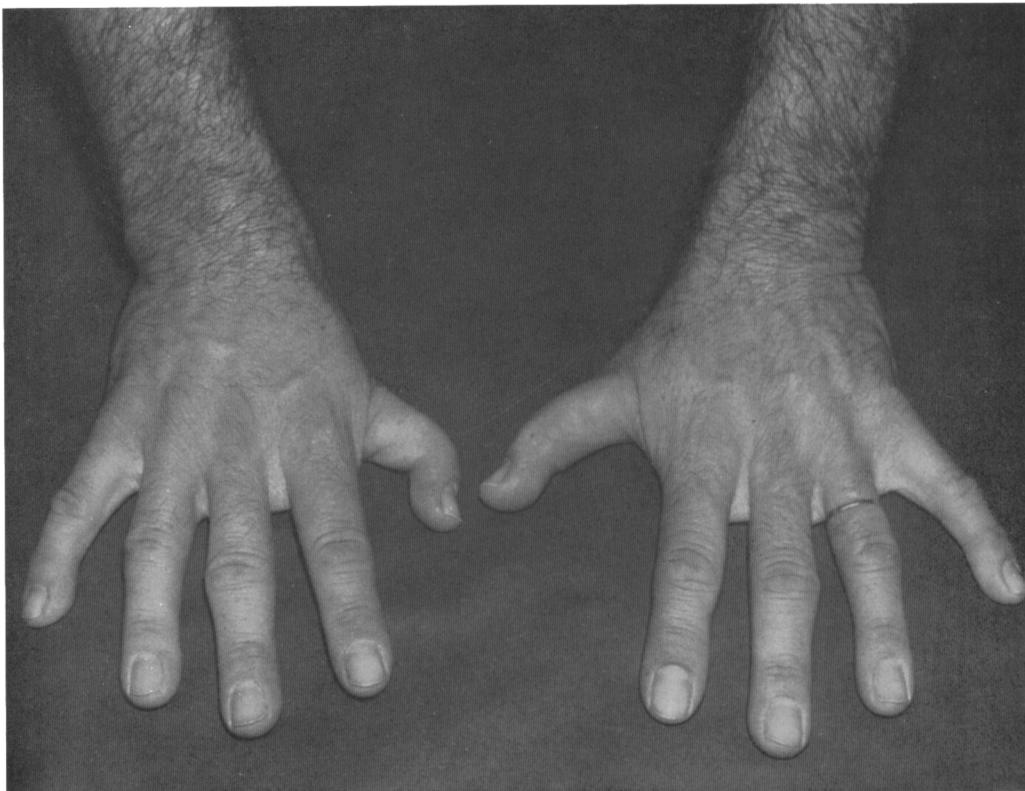


Fig. 17. Observation N. 4. Paume de la main droite avec hypoplasie de la musculature de l'éminence thénar et arrêt précoce du pli longitudinal radial

Fig. 18. Observation N. 4. Hypoplasie des pouces, surtout à droite où existe en plus une ébauche de triphalangisme. Le premier métacarpien est plus long et plus grêle à droite qu'à gauche. Les os du carpe sont anormaux par leur forme et leur disposition. Fusion du trapèze et du trapézoïde à droite du scaphoïde et du trapèze à gauche. Os surnuméraire central du carpe à droite. Absence de la styloïde radiale à droite

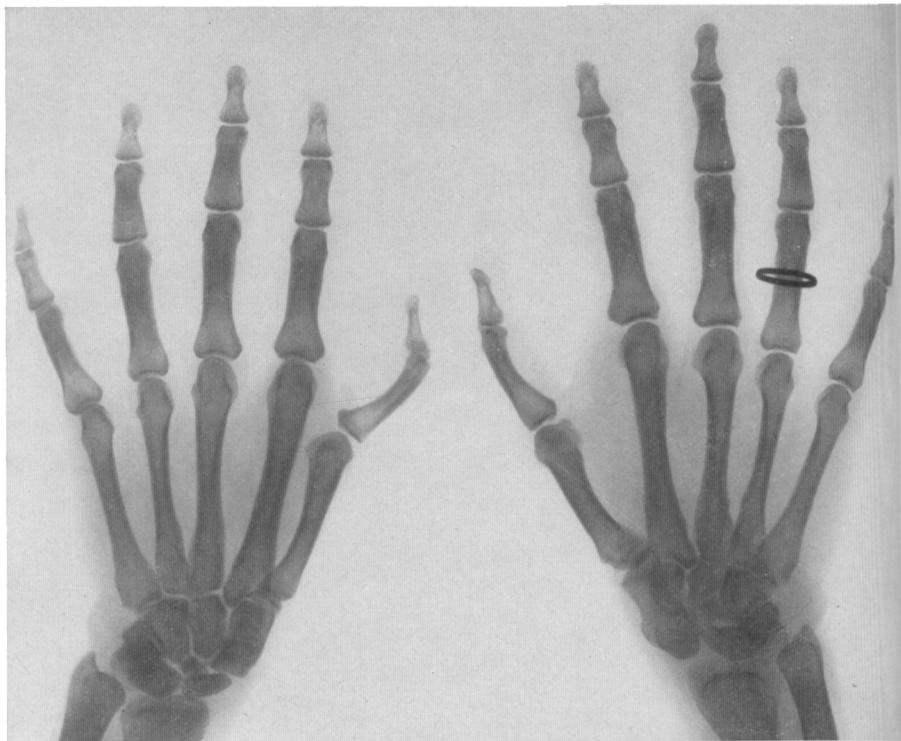


Fig. 19. Observation N. 4. La tête humérale, petite et plate, séparée du col par un sillon vertical, est surplombée par un acromion volumineux ce qui explique l'impossibilité d'élever le bras au-dessus de l'horizontale. La coracoïde est petite et malformée, l'épine très saillante et allongée

minces fixées en demi flexion, séparées par un os triangulaire petit (ébauche de triphalangisme).

Le premier métacarpien est plus long qu'à gauche, sa base et la partie proximale de la diaphyse sont grêles.

Le carpe droit est très déformé avec une hypoplasie du scaphoïde, la fusion du trapèze et du trapèzoïde dans un bloc quadrangulaire à développement vertical, les deux os étant séparés par une fissure horizontale qui semble incomplète. Le semi-lunaire est également malformé, le pisiforme volumineux, et il existe un os surnuméraire central du carpe.

Le carpe gauche est aussi très anormal. La synostose scaphotrapézienne réalise un bloc vertical volumineux, n'incluant pas le trapèzoïde resté isolé. La déformation du semi-lunaire est comparable à celui de l'autre côté mais on ne trouve pas d'os surnuméraire.

La styloïde radiale est absente à droite, très hypoplasique à gauche. On note des anomalies de la tête radiale: sans col à droite, elle se prolonge à gauche sur son bord externe par une formation en crochet.

D'autre part on retrouve le *cubitus valgus* noté cliniquement avec une trochlée petite et une épitrochlée peu développée.

La tête humérale est petite, plate, séparée du col par un sillon vertical. L'omoplate droite est très malformée, surélevée. Elle a une cavité glénoïde très peu marquée, une coracoïde petite et malformée, une épine très saillante prolongée par un acromion volumineux incliné vers le bas et surplombant l'articulation.

A gauche, au contraire, l'acromion et la coracoïde ont un aspect normal.

Le reste de l'examen clinique n'a mis en évidence aucune autre anomalie.

Observation N. 5

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

La mère a été traitée « pour le cœur » à partir de 45 ans, mais on ne connaît aucun détail. Elle est décédée à 54 ans de diabète. Selon les dires de sa fille, la proposante, elle avait une clino- et camptodactylie bilatérale, mais pas d'anomalies des pouces (Fig. 20).

La grand-mère maternelle était aussi traitée « pour le cœur » à partir de 40 ans. Aucune malformation des mains n'est connue.

Le père de la malade ainsi que les 2 frères n'ont ni cardiopathie ni anomalie des mains.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

La proposante sait que sa mère était très fatiguée pendant la grossesse. L'interrogatoire du père sur ce point ne révèle ni maladie, ni prise de médicament, ni hémorragie ou irradiation.

Fig. 20. Arbre généalogique de la famille 5

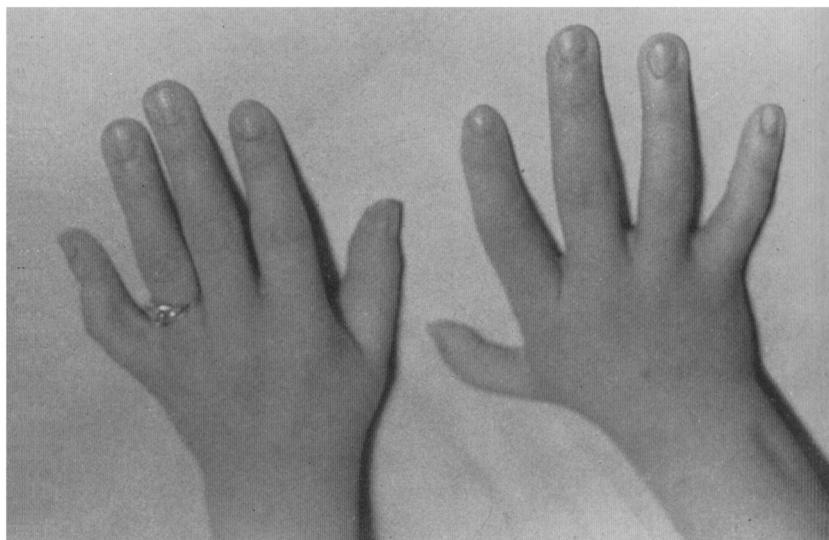
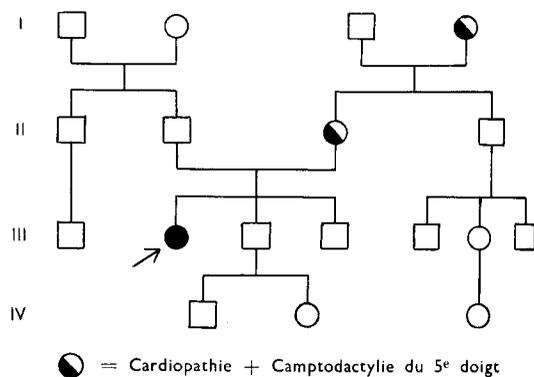


Fig. 21. Observation N. 5. Hypoplasie du pouce droit. Raccourcissement de l'index droit. Camptodactylie du 5^{ème} doigt

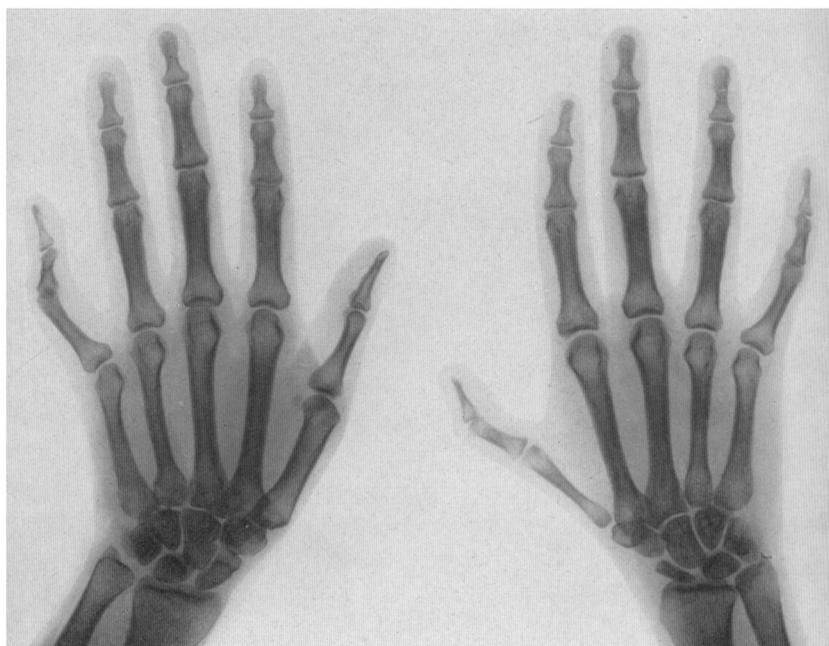


Fig. 22. Observation N. 5. Hypoplasie des phalanges du pouce du 1^{er} métacarpien de la main droite. Le scaphoïde et le trapèze sont de taille réduite, la styloïde radiale est hypoplasique. La main gauche est normale en dehors d'une camptodactylie du 5^{ème} doigt

On ne note rien de particulier dans les antécédents.

La cardiopathie a été découverte à l'âge de 6 ans lors d'un examen systématique.

DESCRIPTION DES MALFORMATIONS À L'ÂGE DE 29 ANS

a) *Cœur*: Une sténose pulmonaire infundibulaire ainsi qu'une veine cave supérieure gauche ont été mises en évidence par une cinéangiocardigraphie et par un cathétérisme cardiaque.

b) *Membres supérieurs*: Le pouce droit est hypoplasique. Cliniquement il donne l'impression d'une simple fixation tissulaire sans articulation véritable. Il ne possède pas de pli de flexion. Son niveau d'insertion est normal et il n'a pas de rotation axiale (Fig. 21).

L'index est plus court que celui de la main gauche.

Les cinquièmes doigts des 2 mains sont en clino- et camptodactylie.

La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique à la main droite.

Il y a un équivalent de pli palmaire transverse à droite.

On note un *cubitus valgus* bilatéral plus prononcé à gauche. Les mouvements de prosupination sont impossibles à droite. Les épaules sont étroites mais ont une silhouette normale.

L'étude radiologique de la main droite met en évidence une brachydactylie du pouce par hypoplasie du premier métacarpien court et grêle. Les phalanges sont hypoplasiques. Le scaphoïde et le trapèze sont de taille réduite mais il n'y a pas d'autre anomalie carpienne. La styloïde radiale est hypoplasique. La main gauche est normale en dehors d'une camptodactylie du 5ème doigt présente aussi à gauche (Fig. 22).

Le reste de l'examen ne met en évidence aucune autre anomalie.

Observation N. 6

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Le père et la mère âgés respectivement de 37 et 23 ans à la naissance n'ont pas d'anomalie, ni cardiaque ni squelettique.

Le propositus est le 3ème enfant dans la fratrie. Deux frères aînés sont bien portants. Il n'a pas été signalé d'avortement (Fig. 23).

Selon les dires de la mère, qui seule a pu être examinée, personne dans cette famille nombreuse domiciliée à Casablanca, n'est atteinte d'une cardiopathie congénitale ou d'une anomalie des membres.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

La mère a subi une appendicectomie à la fin de la grossesse.

L'enfant est né à terme. Son poids de naissance n'est pas connu.

Les antécédents ne signalent pas de particularité.

Le développement staturopondéral et psychomoteur est normal.

Fig. 23. Arbre généalogique de la famille 6

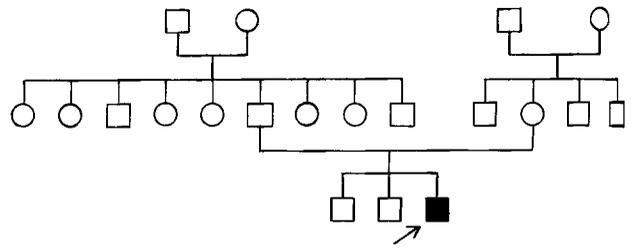


Fig. 24. Observation N. 6. La main droite porte un pouce plus grêle que la main gauche normale. Hypoplasie de la musculature de l'éminence thénar à droite. Clinodactylie du 5ème doigt

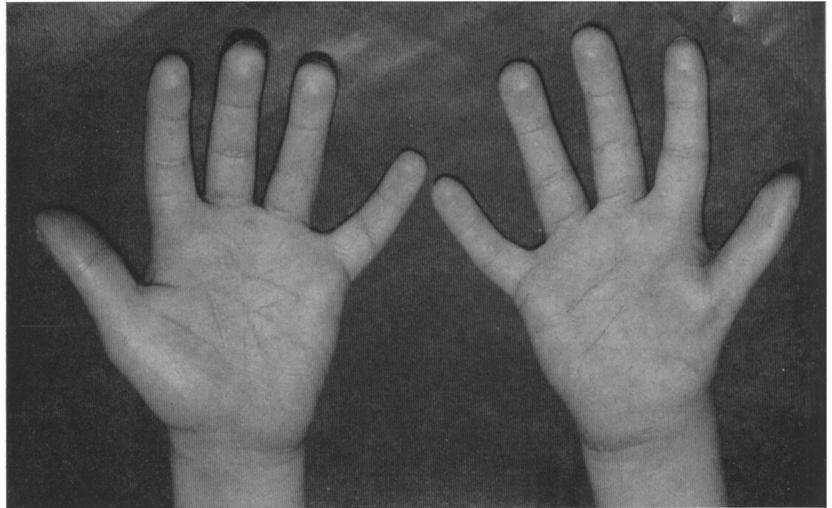
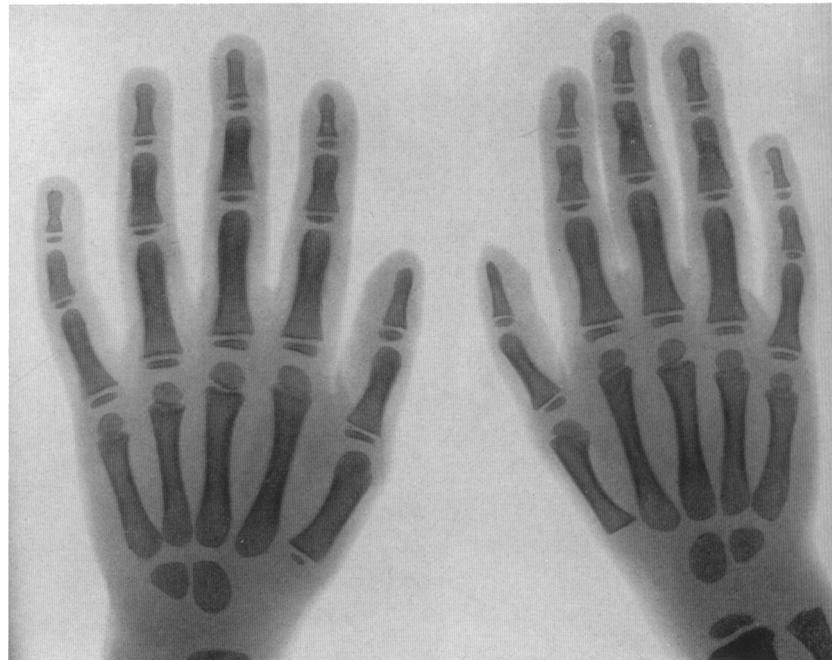


Fig. 25. Observation N. 6. Les phalanges du pouce droit sont plus grêles que celles du pouce gauche normal. A droite le premier métacarpien est hypoplasique et porte une épiphyse distale. Ebauche de pseudoépiphyse à la base du 5ème métacarpien des 2 côtés. Retard d'apparition des points d'ossification du carpe et taille réduite du noyau épiphysaire du radius



DESCRIPTION DES MALFORMATIONS À L'ÂGE DE 7,5 ANS

a) *Coeur*: Il s'agit d'une tétralogie de Fallot avec triple sténose. Le cathétérisme et l'angiocardigraphie ont mis en évidence un rétrécissement au niveau de l'infundibulum, des valves et à l'origine de la branche droite de l'artère pulmonaire.

b) *Membres supérieurs*: Le pouce droit est grêle et hypoplasique mais son insertion est normale. La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique. Les mouvements d'opposition sont possibles (Fig. 24).

Le pouce gauche est normal.

Il existe un équivalent de pli palmaire transverse unique (type pontage) des deux côtés ainsi qu'une clinodactylie du 5ème doigt.

Les coudes et les épaules ont un aspect normal.

Radiologiquement, les phalanges du pouce droit sont plus grêles que celles du pouce gauche qui peut être considéré normal. Le premier métacarpien à droite est également hypoplasique et porte une épiphyse distale au lieu d'une épiphyse proximale (Fig. 25).

A la base des 5ème métacarpiens des 2 côtés on note une ébauche de pseudoépiphyse. Le nombre des os du carpe est celui d'un enfant de 1-2 ans (tables de Wilkins).

Le noyau épiphysaire de l'extrémité distale du radius est plus petit à droite qu'à gauche.

Les avant-bras, les coudes et les épaules sont normaux, et leurs points d'ossification correspondent à l'âge de l'enfant.

Commentaires

Des anomalies du membre supérieur analogues à celles rapportées ici sont connues depuis longtemps. L'originalité de nos observations vient de l'association d'une cardiopathie congénitale.

Ces six observations font partie de 650 malades atteints de cardiopathies congénitales et hospitalisés à la Clinique Cardiologique (Professeur P. Soulié) depuis le 1^{er} janvier 1963. Ils représentent donc à peine 1% de cette série de malades dans laquelle nous avons trouvé environ 20% d'autres malformations associées.

La fréquence avec laquelle un triphalangisme ou une hypoplasie du pouce est accompagnée d'une cardiopathie est difficile à déterminer à partir des données de la littérature. De nombreux auteurs ne mentionnent pas de cardiopathies associées (3, 23, 29, 30, 31, 39).

Seule Birch-Jensen (5) évalue à 16,5% la probabilité d'une cardiopathie associée à une aplasie du radius variante plus grave du même trouble.

Le fait que certains auteurs (17, 27, 47), croient pouvoir isoler un nouveau syndrome associant une C.I.A., des troubles du rythme et une anomalie du membre supérieur nous a incité à présenter d'autres anomalies cardiaques associées à ces mêmes anomalies squelettiques.

LES ANOMALIES CARDIAQUES

Nos observations 1 et 3, sont semblables au syndrome décrit par Holt et Oram (17) et Zetterqvist (47). Les deux garçons ont une communication interauriculaire du type *Ostium Secundum* et des troubles du rythme.

Dans la première observation le rythme de base est sinusal et lent (52 minutes). Ce tracé subit des modifications transitoires du rythme: exagération de la bradycardie sinusale. Lorsque le rythme auriculaire atteint 48/minutes des échappements nodaux surviennent en série et se prolongent jusqu'à ce que le rythme sinusal soit moins lent.

L'autre malade (observation N. 3), avait un ECG normal à plusieurs reprises. Lors de la seconde hospitalisation des troubles du rythme ont été notés et ces derniers sont tout-à-fait comparables à ceux décrits par Holt et Oram (17) et Zetterqvist (47): bradycardie sinusale, allongement de PR et échappements nodaux, *wandering pacemaker*, arrêt sinusal et bloc sino-auriculaire.

Les 4 autres malades n'ont pas de trouble du rythme. Il n'est pas exclu qu'ils en aient à notre insu comme ce fut le cas dans l'observation N. 3 avant la 2^{ème} hospitalisation.

Dans les observations 2 et 5 la cardiopathie est une sténose de l'artère pulmonaire, qui dans l'observation N. 2 était associée à un canal artériel. Aucun indice de communication interauriculaire n'a pu être recueilli au cours des cathétérismes.

Le 6^{ème} malade a une tétralogie de Fallot confirmée par cathétérisme et angiographie.

Dans la 4^{ème} observation, le diagnostic est fondé seulement sur les données fournies par l'examen clinique, électrique et radiologique. Il s'agit probablement d'une transposition corrigée, mais sûrement pas d'une communication interauriculaire comme chez le fils de ce malade. Il existe donc deux cardiopathies différentes chez le père et le fils tous deux atteints de la même anomalie du membre supérieur.

En dehors du syndrome isolé par Holt et Oram (17) et par Zetterqvist (47) on trouve d'autres observations de coexistence d'une cardiopathie congénitale et d'anomalies du pouce associées parfois à une malformation complexe du membre supérieur.

Les malades de McKusick (27), mère et fille, et de Pruzanski (34), six sujets dans 4 générations, avaient une communication interauriculaire, mais les auteurs ne font pas mention de troubles du rythme.

Il existe aussi des observations associant une cardiopathie autre qu'une C.I.A. Dans la famille décrite par Kuhn (22) la cardiopathie est, soit une hypertension pulmonaire primitive, soit une C.I.V., avec hypertension pulmonaire.

Chez les malades de Ferber (14) un père et ses deux fils, le diagnostic n'est pas précisé, mais les anomalies décrites semblent les mêmes chez les 3 personnes et pourraient correspondre à une communication interventriculaire: cœur augmenté de volume avec souffle systolique presque dans toute la région précordiale et dilatation de l'oreillette gauche à la radioscopie.

Calo (7) signale une tétralogie de Fallot avec retour veineux anormal en association avec un triphalangisme du pouce.

Enfin Holt et Oram (17) dans la même publication font mention de 2 cas, l'un associant un triphalangisme du pouce à une communication interventriculaire, l'autre une aplasie du pouce et du radius à un *ostium primum*.

LES ANOMALIES DU MEMBRE SUPÉRIEUR

1. *Pouces*: Un *triphalangisme* existe dans les observations 1 2 3 4.

Le schéma (Fig. 26) tiré du livre de Müller (29) explique les différents degrés de triphalangisme. La forme mineure ressemble à une simple déviation de la dernière phalange. La forme complète est représentée par une troisième phalange comparable à celle des autres doigts. Les formes intermédiaires consistent, soit en des rudiments de phalanges généralement placées sur le bord radial du pouce (observations 2 et 4),

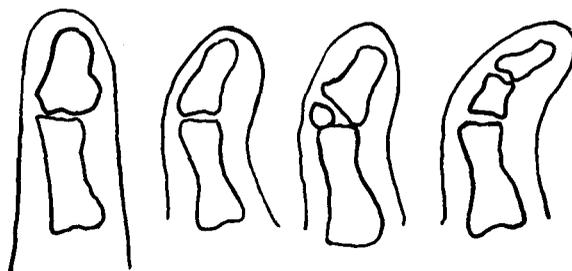


Fig. 26. Schéma des différents degrés de triphalangisme selon Müller (29)

soit en véritables phalanges de taille variable, habituellement cunéiformes (observation 1) entraînant de ce fait une clinodactylie du pouce avec, le plus souvent, une déviation cubitale (*pollex valgus*), plus rarement une déviation radiale (*pollex varus*) (observation 3).

L'expression majeure du triphalangisme se traduit par un pouce à trois phalanges normales qui ressemble à l'index.

Le triphalangisme s'accompagne en général d'une rotation axiale de telle sorte que l'ongle du pouce se trouve dans le même plan que les ongles des autres doigts. Ce fait, joint au déplacement distal de son insertion, achève la ressemblance du pouce avec un autre doigt.

Le dédoublement de la dernière phalange du pouce comme dans notre 3ème observation a été signalé également par Müller (29) associé à un pouce hypoplasique et par Ottendorf (33) avec un triphalangisme.

Une *hypoplasie* du pouce se trouve dans les observations 5 et 6.

Son degré varie, allant d'un pouce normal un peu grêle, jusqu'à la minuscule excroissance attachée au bord radial de la main. Le degré extrême est l'absence congénitale de pouce.

L'hypoplasie du pouce s'accompagne en général d'une limitation de la mobilité au niveau d'une ou de deux articulations interphalangiennes et d'une position en abduction.

Le triphalangisme et l'hypoplasie du pouce ne doivent pas être considérés comme deux troubles opposés du développement. Car ces deux aspects peuvent coexister. Dans l'observation N. 4, le pouce est hypoplasique, mais avec triphalangisme (intercalement d'une petite phalange supplémentaire). Une observation semblable, (hypoplasie et triphalangisme) a été rapportée par Zetterqvist. (47).

2. *Autres doigts*: Le deuxième et le cinquième doigt sont parfois le siège d'anomalies accessoires: dédoublement de l'index (14), syndactylie entre le pouce et l'index, ces derniers doigts étant hypoplasiques (22), le raccourcissement de l'index par rapport au côté normal (observation 5). Une clinodactylie du 5ème doigt retrouvée dans les observations N. 1, 3, 5, et 6 a été constatée également par d'autres auteurs (12, 14, 22) mais on sait la fréquence élevée de cette anomalie dans la population générale. La camptodactylie notée dans notre observation N. 5 a été retrouvée chez 2 membres de la famille décrite par Pruzanski (34).

3. *Métacarpiens*: Le premier métacarpien des pouces triphalangiens peut être allongé. L'articulation métacarpophalangienne est alors plus ou moins déplacée vers les articulations des autres doigts et rend ce pouce semblable à un index.

Habituellement, à l'hypoplasie du pouce répond une hypoplasie du 1^{er} métacarpien. Celui-ci peut même manquer complètement, et le pouce adhère seulement par des parties molles au bord radial de la main (29).

Une épiphyse distale anormale sur le premier métacarpien au lieu d'une épiphyse proximale habituelle peut se voir en association à un triphalangisme (observation 1) et à une hypoplasie du pouce (observation N. 6).

4. *Carpe*: Dans les cas de triphalangisme on note le dédoublement du scaphoïde (17, 24) (nos observations 1 et 2) l'hypoplasie du scaphoïde, du trapèze et du semi-lunaire (17) (nos observations 3 et 4), la fusion de ces os (14) (nos observations 2 et 4) ou l'existence d'un os surnuméraire (14, 39) (nos observations 1 et 4).

La distribution des os du carpe est souvent inhabituelle, le déplacement distal du trapèze peut contribuer à l'insertion distale du pouce.

L'hypoplasie du pouce est d'après Müller (29) souvent associée à une hypoplasie du scaphoïde et du semi-lunaire. Ce fait est retrouvé dans les observations 4 et 5.

5. *Avant-bras*: Nous n'avons pas observé de malformation importante chez nos malades, mais souvent l'anomalie du pouce s'intègre dans une malformation plus étendue du rayon radial et même de tout le membre supérieur.

Ainsi l'aplasie du radius s'accompagne en général d'une hypoplasie ou d'un triphalangisme du pouce (5, 29, 12, 25, 38).

Ces anomalies peuvent s'associer sur le même membre respectant l'autre côté (32), exister, l'une sur un des membres, l'autre sur l'autre (30) ou se trouver séparément chez les différents sujets d'une fratrie (19).

Dans d'autres cas, le radius est seulement raccourci et entraîne une déviation radiale de la main (24), comme dans les observations 3 et 4 concernant le père et le fils.

L'agénésie de la styloïde radiale notée dans les observations 4 et 5 représente vraisemblablement une forme mineure de l'hypoplasie radiale.

Une synostose radiocubitale peut interdire les mouvements de prosupination (12, 14, 23).

6. *Coudes*: Tous nos malades, à l'exception du 6ème, ont un *cubitus valgus* avec une saillie prononcée de l'épitrôchlée. L'explication anatomique de cette anomalie est une hypoplasie (observations 1, 3, 5) ou une malformation de la tête radiale accompagnée dans l'observation 4 d'une anomalie de la trochlée et de l'épitrôchlée.

Dans l'observation N. 2, les coudes sont radiologiquement normaux et le cubitus valgus n'est pas très prononcé dans ce cas.

Le mouvement d'extension complet est impossible dans l'observation N. 4. Ce fait a été décrit également chez les malades de Kuhn (22).

7. *Humérus*: Dans les observations 1 et 4, l'extrémité supérieure de l'humérus est légèrement déformée. Cet os peut être hypoplasique et raccourci dans les malformations atteignant tout le membre supérieur, comme cela a été observé dans certaines familles où d'autres membres n'avaient qu'une anomalie du pouce (22, 39).

8. *Épau*: La silhouette de l'épau peut être déformée: aspect rétréci des épaules, aplatissement de la région deltoïdienne, saillie de la tête humérale et de l'acromion.

Les anomalies de l'omoplate peuvent entraîner une gêne fonctionnelle, comme chez notre 4ème malade, où un énorme acromion empêche l'abduction du bras au-dessus de l'horizontale. Elles ont été observées par d'autres auteurs ainsi que les anomalies de la clavicule (17, 20).

9. *Anomalies des parties molles*: L'existence de malformations musculaires et vasculaires a été signalée (13, 17, 20, 24).

Une hypoplasie de la musculature de l'éminence thénar a été constatée dans tous nos cas et semble être la règle.

10. *Dermatoglyphes*: a) *Doigts*: Le tableau 1 montre la disposition des crêtes sur les pulpes digitales. Trois de nos 6 malades ont une prédominance de tourbillons. L'existence de 9 tourbillons et d'une boucle comme dans les observations 4 et 6 se trouve chez 3,1% des sujets normaux, de 8 tourbillons et deux boucles comme dans l'observation 2 chez 5,1%. Rappelons qu'aucune formule n'apparaît avec une fréquence supérieure à 11, 3% de la population générale (9).

Une boucle radiale sur le premier doigt comme dans les observations N. 1 et 3 ne se trouve que dans 0,3% de la population. Elle est rencontrée le plus souvent sur l'index. Ce fait pourrait plaider en faveur de l'hypothèse de Ferber (14) et de Hopf (18) selon laquelle ce premier doigt triphalangique serait un index dédoublé en compensation d'une aplasie du pouce. Cependant l'absence de triradius à la base de ce doigt est caractéristique d'un pouce.

b) *Paume*: Le triradius axial est déplacé distalement dans les observations N. 1, 2, 3, où il se trouve en position t''. On pourrait penser que ce déplacement est en relation avec l'insertion distale du pouce, d'autant plus que dans les deux cas d'hypoplasie pure, le triradius est seulement très légèrement déplacé (observation 5) ou en position normale (observation 6). Mais dans l'observation N. 2, le triradius se trouve

Dermatoglyphes des malades

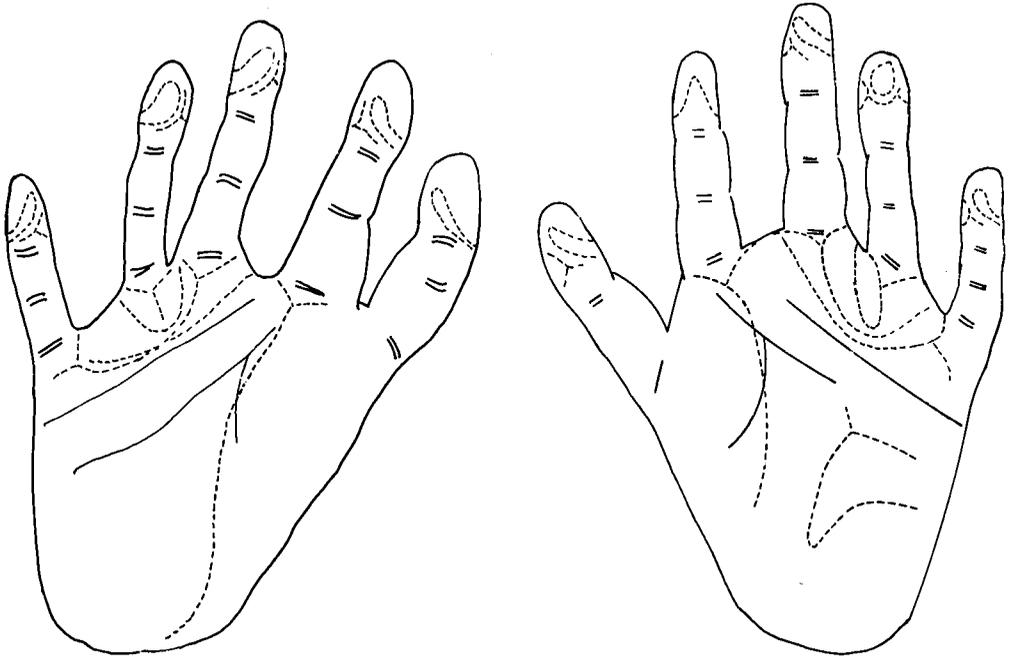


Fig. 27. Observation N. 1

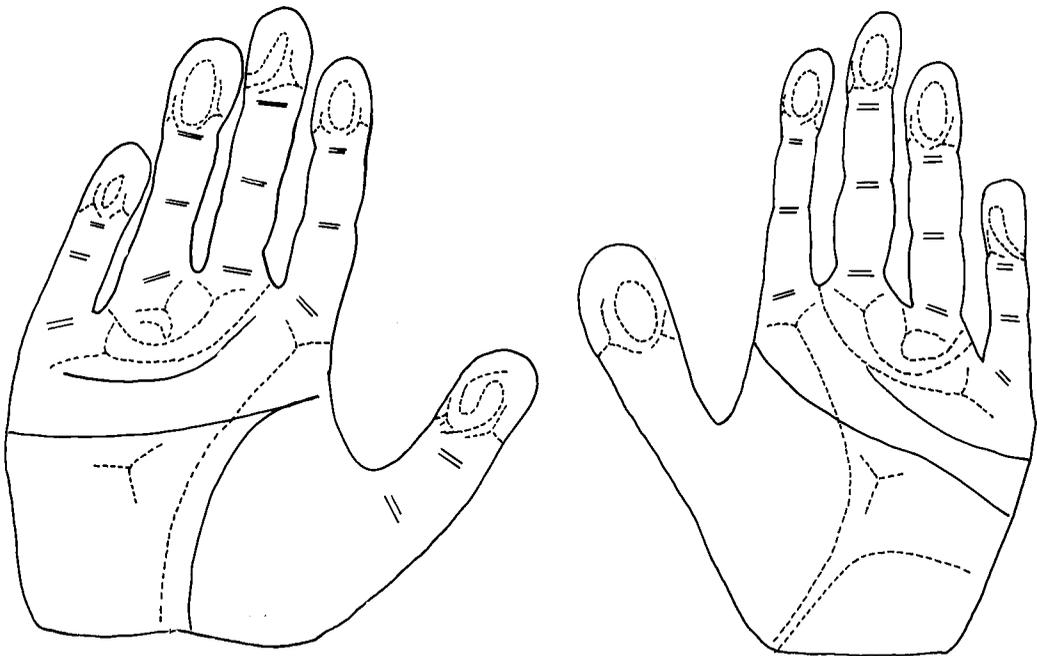


Fig. 27. Observation N. 2

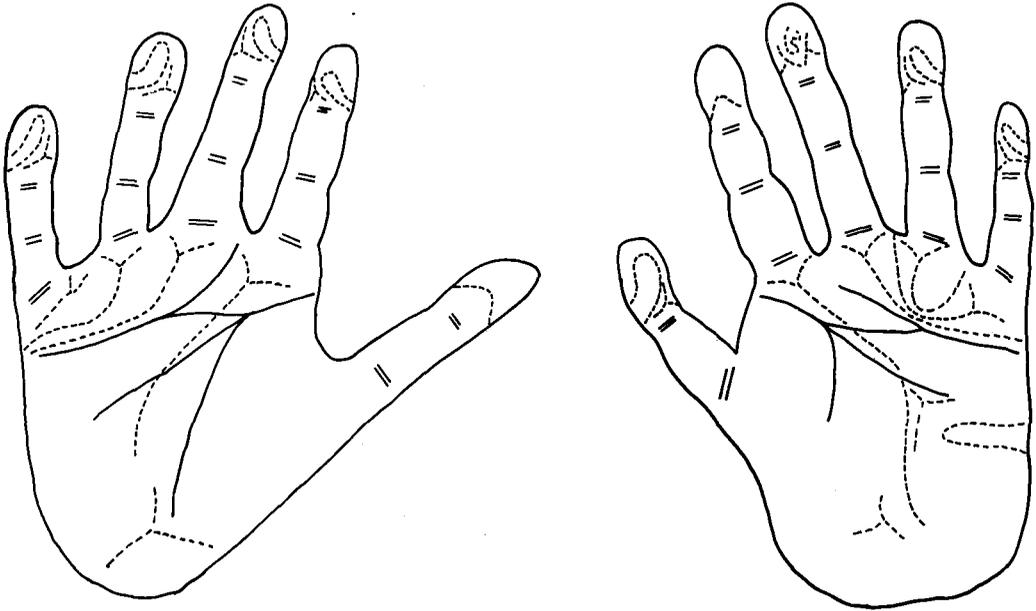


Fig. 28. Observation N. 3

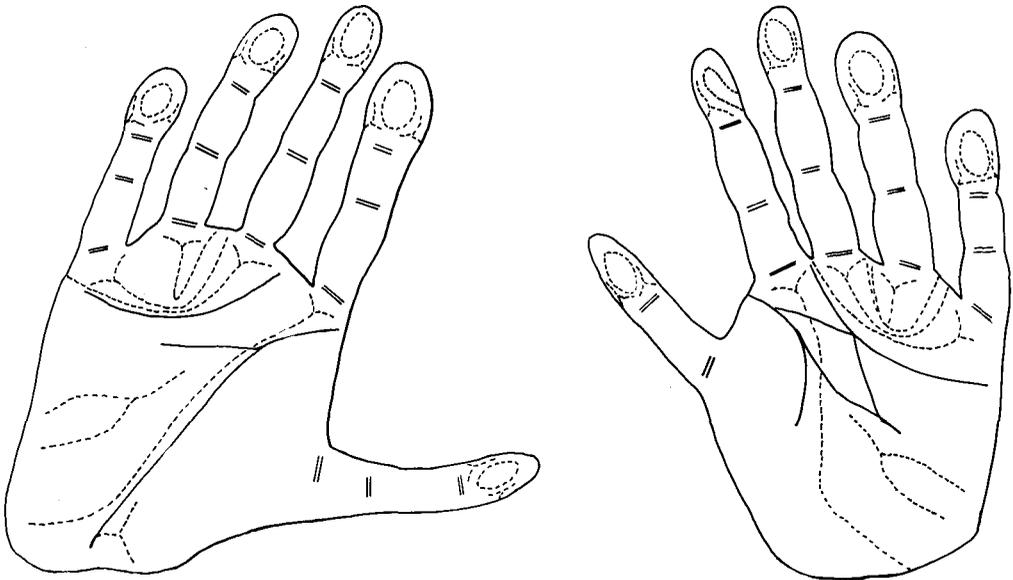


Fig. 29. Observation N. 4

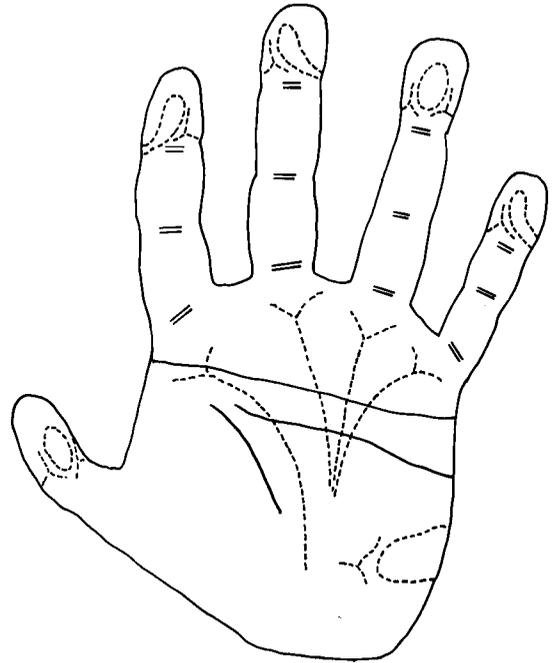
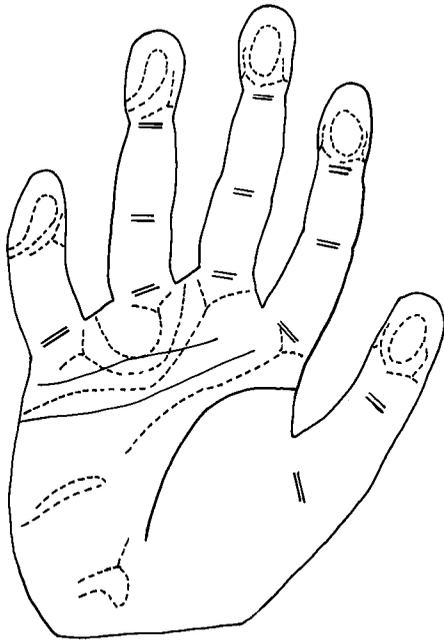


Fig. 30. Observation N. 5

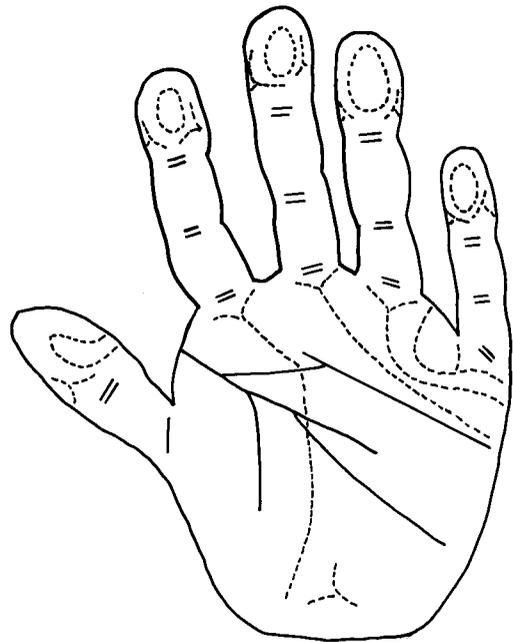
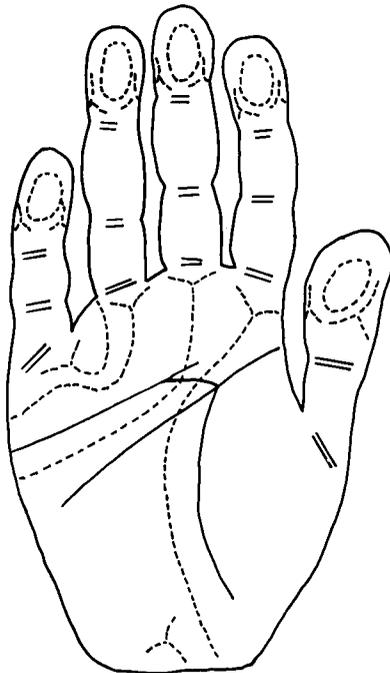


Fig. 31. Observation N. 6

Tab. 1. Etudes dermatoglyphiques des 6 malades

Dermatoglyphes des doigts		I	II	III	IV	V	Position du triradius axial	Plis de flexion
Obs. N. 1	M D	B _c	A	B _c	T	B _c	t''	Obliquité inhabituelle des plis de flexion supérieurs et moyens. Pli longitudinal radial rudimentaire. Obliquité inhabituelle des plis de flexion supérieurs et moyens. Absence du pli longitudinal radial.
	M G	B _r	B _r	B _c	B _c	B _c	O	
Obs. N. 2	M D	T	T	T	T	B _c	t''	Equivalent de pli palmaire transverse. Absence du pli longitudinal radial. Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial normal.
	M G	T	T	B _c	T	T	t''	
Obs. N. 3	M D	B _r	A	T	B _c	B _c	tt''	Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial rudimentaire. Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial normal.
	M G	A	B _r	B _r	B _c	B _c	t	
Obs. N. 4	M D	T	B _c	T	T	T	O	Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial rudimentaire. Plis de flexion normaux.
	M G	T	T	T	T	T	t	
Obs. N. 5	M D	T	B _r	B _c	T	B _c	t(t')	Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial rudimentaire. Plis de flexion normaux.
	M G	T	T	T	B _c	B _c	t	
Obs. N. 6	M D	B _c	T	T	T	T	t	Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial rudimentaire. Equivalent de pli palmaire transverse. Pli longitudinal radial normal.
	M G	T	T	T	T	T	t	

A = arche, B_c = Boucle cubitale, B_r = Boucle radiale, T = Tourbillon.

t, t' et t'' = symboles pour la position du triradius axial

t' t'' = 2 triradius. t (t') position intermédiaire entre t et t'.

également en position t'' malgré l'insertion normale des pouces. Dans l'observation N. 3, existent 2 triradius dont le distal est en position t'', tandis que le proximal en position normale est légèrement dévié vers le côté radial.

Dans l'observation N. 4, la main gauche, très peu atteinte porte son triradius en position normale tandis qu'à droite ce dernier manque complètement. Ce fait, très rare selon Cummins et Midlo (9), est noté aussi sur la main gauche du malade.

D'après Ottendorf (33), seuls les plis de flexion supérieur et moyen sont développés, tandis que le pli longitudinal radial est rudimentaire. Müller (29) signale la fréquence d'un pli « mongolien ».

Ces faits ont été retrouvés chez nos malades où un équivalent de pli palmaire transverse existe dans 5 des six observations.

Il n'est jamais du type classique unique. Les plis supérieur et moyen sont ou unis par un pontage ou l'un d'eux traverse complètement la paume.

Le pli longitudinal radial est plus ou moins rudimentaire selon le degré d'hypoplasie de l'éminence thénar.

AUTRES ANOMALIES ASSOCIÉES

Dans quelques rares cas de la littérature des anomalies du membre inférieur s'associent aux anomalies du pouce: déformation en pince de homard (39), dédoublement des dernières phalanges des 2 gros orteils (33), polydactylie (3), synostose astragalocalcanéenne (34).

Les radiographies des pieds ont révélé dans l'observation N. 1 une fissuration de la 2ème phalange du 2ème orteil, dans l'observation N. 6 des anomalies des épiphyses métatarsiennes.

Un thorax en entonnoir et un palais ogival se trouvent dans les observations 1, 2, 3, 5, une *spina bifida* de L 5 et une suture crânienne métopique dans l'observation N. 1.

Ces dernières anomalies sont très banales mais il n'est pas exclu qu'elles soient la conséquence du trouble de développement déjà responsable de la malformation du cœur et du membre supérieur.

Une débilité mentale notée seulement chez notre deuxième malade peut être secondaire à la rubéole maternelle au 2ème mois de la grossesse.

Facteurs étiologiques

Toutes les malformations du membre supérieur ci-dessus décrites semblent faire partie d'un même ensemble nosologique comme le prouvent: 1° les exemples d'hypoplasie ou d'aplasie du pouce d'un côté, avec ou sans aplasie radiale, et de triphalangisme de l'autre (27, 30, 47), et 2° les familles comportant plusieurs exemples de ces différents types de malformations (12, 22).

On peut donc considérer les pouces triphalangiques des observations N. 1, 2, 3, 4, et les pouces hypoplasiques des observations 5 et 6 comme une anomalie squelettique de même signification en association avec une cardiopathie congénitale.

L'embryologie explique comment les anomalies des membres peuvent s'associer aux malformations cardiaques. Les membres se développent à partir de bourgeons qui tout d'abord sont de simples palettes accolées à la paroi latérale du tronc. Ils correspondent aux derniers somites cervicaux et aux premiers somites dorsaux, et apparaissent pendant la 4ème semaine embryonnaire. Leur différenciation se poursuit jusqu'à la fin de la sixième semaine (1). Le trouble de développement est d'autant plus grave qu'il est intervenu plus tôt. Dans la différenciation de la main on peut distinguer un territoire radial et un territoire cubital. Le pouce est atteint dans les troubles du rayon radial, lequel comprend le radius, les os radiaux du carpe, le premier métacarpien et le pouce. La limite entre les deux territoires passe par le 2ème

doigt qui peut être anormal dans les troubles des 2 territoires (voir 14, 22 et l'observation N. 5).

La phase dite « phase critique » du développement cardiaque se situe entre la 3^{ème} et la 8^{ème} semaine de la vie embryonnaire, c'est à dire à l'époque où se développe le membre supérieur (1). Tout trouble de développement agissant dans cette période peut déterminer un syndrome malformatif analogue à celui étudié ici.

Quels sont les facteurs qui peuvent perturber le développement normal?

a) *Facteurs héréditaires*: Le triphalangisme du pouce est une maladie génétique transmise selon le mode dominant (25, 29, 35, 41). Les formes familiales de l'aplasie du radius comme toutes les anomalies du rayon radial semblent dues au même gène dominant (5).

Dans les familles associant une anomalie du cœur et une anomalie du membre supérieur la transmission est faite également selon le mode dominant (14, 22, 34).

La manifestation squelettique du gène est très variable allant de l'atteinte isolée du pouce jusqu'à la phocomélie (22). La cardiopathie semble souvent identique dans une même famille mais le manque de renseignements ne permet pas de l'affirmer avec certitude. Pour cette même raison l'existence dans une famille d'anomalies du membre supérieur isolées et de cardiopathies isolées ne peut être affirmée.

Le syndrome malformatif C.I.A., troubles du rythme, anomalie du pouce est considéré dans toutes les observations de la littérature comme se transmettant selon le mode dominant. Deux de nos observations (1 et 3) correspondent à ce syndrome.

Dans l'observation N. 1, aucun cas semblable n'a été décelé dans la famille, où cependant une clinodactylie du cinquième doigt est transmise selon le mode dominant. Dans l'observation N. 3, l'hérédité est certaine. Le syndrome malformatif est survenu dans cette famille pour la première fois chez le père (observation N. 4). Les 6 frères et sœurs de ce dernier sont indemnes. Les anomalies du membre supérieur sont semblables chez le père et le fils. Elles intéressent les mains, les poignets, les avant-bras, les coudes, les épaules et sont seulement plus prononcées chez le père. En revanche, la malformation cardiaque n'est pas la même.

Dans les observations 2 et 6, les antécédents familiaux ne révèlent pas de malformation semblable. Les renseignements sont cependant incomplets, les familles habitant la Guadeloupe et Casablanca (observations 2 et 6). Dans l'observation N. 5, une camptodactylie du 5^{ème} doigt est retrouvée dans la famille, et chez la malade en plus de l'anomalie du pouce. La grand-mère et la mère, outre cette anomalie digitale, semblent avoir eu une affection cardiaque. Le même problème se pose que dans l'observation N. 1: s'agit-il d'une association de deux anomalies ou de l'expression plus grave de la même tare.

b) *Facteurs embryopathiques*: Les facteurs étiologiques des cas sporadiques sont très peu connus en dehors des exemples de phocomélie dus à la thalidomide, d'ailleurs souvent associés à une cardiopathie (10, 26, 42, 44). L'absence du radius et du pouce ainsi que des anomalies de l'omoplate ont été signalées (10).

Des facteurs embryopathiques ne peuvent pas être exclus à l'origine du cas N. 1. La mère a reçu 8 injections de benzoate d'oestradiol dans un but abortif, et elle a

absorbé un calmant (bisthéophylline acétate du d-benzhydrildiméthylaminoéthanol) pour combattre malaises et vomissements du début de la grossesse. À notre connaissance il n'a pas été signalé de malformations causées par cet antiémétique.

Dans l'observation N. 2, en dehors d'un transit baryté au début de la grossesse, une rubéole au 2ème mois semble certaine. Il n'est pas sûr que l'ensemble du syndrome malformatif puisse être rapporté à la rubéolopathie. Les malformations du squelette sont en effet très rares au cours de cette embryopathie, et nous n'avons pu retrouver d'anomalie du membre supérieur (4, 8, 28, 43). Le canal artériel peut probablement être rapporté à l'embryopathie rubéolique. On le rencontre en effet dans 58% des cas (8), seul ou associé à d'autres anomalies. En revanche, la sténose pulmonaire ne se voit que dans 6% des cas.

Chez notre 6ème malade la grossesse pourrait avoir été perturbée par l'appendicectomie à la fin du 1^{er} mois.

c) *Anomalies chromosomiques*: Une étude a été faite chez 5 de nos malades à partir d'une culture de leucocytes du sang selon notre technique habituelle (16). Les caryotypes sont normaux chez tous les malades. Dans l'observation N. 4 l'examen chromosomique n'a pas été effectué mais il était normal chez le fils du malade.

Zetterqvist (47) n'a pas trouvé non plus d'anomalie chromosomique chez ses malades.

Voorhess et coll. (44) rapportent l'existence d'une aplasie du radius et d'un pouce rudimentaire chez un nourrisson avec trisomie 17-18. Une synostose radiocubitale fait partie du syndrome de Klinefelter à caryotype XXXY (13) XXXXY (37) et XXXYY (36). Mais dans ces cas la malformation du membre supérieur n'est qu'un élément d'un syndrome malformatif très complexe.

Conclusion

L'association d'une cardiopathie congénitale et d'anomalies du membre supérieur s'explique par le développement de ces deux parties du corps au même stade embryonnaire. La cause d'un trouble de ce développement reste souvent obscure. Il peut s'agir soit d'une maladie héréditaire à transmission dominante soit de cas sporadiques. Ces derniers peuvent être dus à une mutation récente, à une embryopathie d'origine inconnue ou encore à l'interaction de facteurs géniques et de facteurs de milieu.

Remerciements

Nous remercions vivement le Docteur P. Maroteaux qui a bien voulu nous apporter dans l'interprétation des radiographies et la classification des faits l'aide de sa très grande compétence.

Résumé

Les auteurs rapportent 6 observations associant une cardiopathie congénitale et des malformations des membres supérieurs. Deux des observations correspondent à un syndrome décrit pour la première fois par Holt et Oram en 1960. Ce syndrome réunit: une communication interauriculaire, des troubles du rythme et une anomalie des pouces.

Les quatre autres malades ont des malformations squelettiques semblables aux deux précédents mais une cardiopathie différente. L'étude des dermatoglyphes a mis en évidence la fréquence d'un déplacement distal du triradius axial et d'un équivalent de pli palmaire transverse unique. Le caryotype est normal dans tous les six cas. L'étiologie de cet ensemble malformatif est discuté.

Bibliographie

1. AREY L. B.: Developmental anatomy 6th ed., W. B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1954.
2. BARGMANN W., DOERR W.: Das Herz des Menschen, Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1: 81, 1963.
3. BARSKY A. Z.: Congenital anomalies of the hand. *J. Bone Surgery*, 33-A: 35, 1951.
4. BESWICK R. C., WARNER R. & J. WARKANY: Congenital anomalies following maternal rubella. *Amer. J. Dis. Child.*, 78: 334, 1949.
5. BIRCH-JENSEN A.: Congenital deformities of the upper extremities. Thèse Copenhague 1949.
6. BÖÖK J. A., SANTESSON B., ZETTERQVIST P.: Association between congenital heart malformation and chromosomal variations. *Acta. Paediat. (Uppsala)* 50: 217, 1960.
7. CALO A.: Cardiopatie congenite e malformazione degli arti. *Cuore e circolazione*, 37: 303, 1953.
8. CAMPBELL M.: Place of maternal rubella in the aetiology of congenital heart disease. *Brit. Med. J.*, 1: 691, 1961.
9. CUMMINS H. & MIDLO CH.: Fingers prints, palms and soles. Dover Publications, Inc. New York, 1943.
10. CUTHBERT R. & SPEIRS A. L.: Thalidomide induced malformations. *Clin. Radiol.*, 14: 163, 1963.
11. EMERIT I., GROUCHY J. DE, VERNANT P., CORONE & GENNES J. L. DE: Communication interauriculaire, troubles du rythme et malformation des membres supérieurs. Un nouveau syndrome. *Annales de Pédiatrie*, 63, 40ème année p. 2560, 1964.
12. ENTIN M. A.: Reconstruction of congenital anomalies of the upper extremities. *J. Bone and Joint Surgery*, 41-A: 681, 1959.
13. FERGUSON-SMITH M. A., JOHNSTON A. W. & HANDMAKER S. D.: Primary amentia and microorchidism associated with an XXXY sex chromosome constitution. *Lancet*, 11: 184, 1960.
14. FERBER C.: Ein Beitrag zur Dreigliedrigkeit des Daumens. *Z. Orthop.*, 80: 294, 1961.
15. GROBELNIK S.: Dreigliedriger Langfinger. *Z. Orthop.*, 80: 294, 1951.
16. GROUCHY J. DE, LAMY M. & ROUBIN M.: Etude du caryotype humain à partir d'une culture de leucocytes. *Annales de Pédiatrie*, 23, p. 800, 39ème année 1963.
17. HOLT M. & ORAM S.: Familial heart disease with skeletal malformations. *Brit. Heart. J.*, 22: 236, 1960.
18. HOPF A.: Die angeborenen Veränderungen des Unterarms und der Hand. *Handbuch der Orthopedie* 3: 444, 1959. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959.
19. JOACHIMSTHAL: Cité par BIRCH-JENSEN.
20. KANAVAL F.: Congenital malformations of the hand. *Arch. Surgery*, 25: 1, et 228, 1942.
21. KLEMM F. W.: Dolichophalangie mit echter Hyperphalangie. *Fortschr. Röntgenstrahlen*, 85: 256, 1956.
22. KUHN E.: Primary pulmonary hypertension, congenital heart disease and skeletal anomalies in three generations. *Jap. Heart J.*, Mai 1963.

23. LANGE M.: Erbbiologie der angeborenen Körperfehler. *Z. Orthop. Chir.*, 63: 1, 1935.
24. LAPIDUS P. W. et al.: Triphalangeal thumb. *Surg. Gynec. Obstet.*, 77: 178, 1943.
25. LEFEBVRE J. & SAVART P.: Malformations congénitales du membre supérieur. *Encyclopédie Médicochirurgicale, Radiodiagnostic Vol. 2.*
26. MATTURI L. & NODARI R.: Studio anatomo-clinico su 19 casi di embriopatia da talidomide. *Folia Hered. Path.*, 12: 267, 1963.
27. MCKUSICK V. A.: Medical Genetics 1960, XI: Cardiovascular system et *J. Chron. Dis.* 14: 100, 1961.
28. MICHAELS R. M. & MELLIN G. B.: Prospective experience with maternal rubella and the associated congenital malformations. *Pediatrics*, 26: 200, 1960.
29. MÜLLER W.: Die angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand. Thieme Verlag Leipzig 1937.
30. NIGST P. F.: Schweiz. Med. Wochenschrift 8: N. 1, 5, 1927.
31. NITSCHKE F. & ARMKNECHT CH.: *Z. Orth. Chirurgie*, 58: 533, 1933.
32. OREL H.: Kleine Beiträge zur Vererbungswissenschaft. *Zeitschr. f. Konstitutionslehre*, 15: 748, 1931.
33. OTTENDORF P.: Zur Frage des dreigliedrigen Daumens. *Zschr Orthop. Chir.*, 17: 748, 1931.
34. PRUZANSKI W.: Familial congenital malformation of the heart and upper limbs. A syndrome of Holt-Oram. *Cardiologia (Basel)* 45: 21, 1964.
35. ROBERTS E.: Hereditary hyperphalangism of the thumb. *J. Heredity*, 34: 341, 1943.
36. ROBINSON G. C., MILLER J. R., DILL F. J. & KAMBUROFF T. D.: Klinefelter's syndrome with the XXYY sex chromosome complex. *J. Pediatrics*, 65: 226, 1964.
37. SCHERZ et al.: The XXXXY syndrome. *J. Pediatrics* 63: N. 6, 1963, p. 1093.
38. SCHINZ M. R.: *Traité de Radiodiagnostic.*, 1: 67, 1956.
39. STILES K. B. & PICKARD J.: Hereditary malformations of the hand and feet. *J. Heredity*, 34: 341, 1943.
40. STROER W. F. H.: Die Extremitätenmissbildungen und ihre Beziehungen zum Bauplan der Extremitäten. *Z. Anat. Entwicklungsgeschichte*, 108: 136, 1938.
41. SWANSON A. B. & BROWN V. S.: Hereditary triphalangeal thumb. *J. Heredity*, 53: 259, 1962.
42. TAUSSIG H. B.: Thalidomide and phocomelia. Abstracts of the 36th Scientific Session of the American Heart Association *Circulation*, 26: N. 4, p. 795, part. 2, 1962.
43. TÖNDURY G.: *Embryopathien.* Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1963.
44. VOORHES M. L., ASPILLAGA M. J. & GARDNER L. I.: Trisomy 18 syndrome with absent radius, varus deformity of hand and rudimentary thumb. *J. Pediatrics*, 65: 130, 1964.
45. ZETTERQVIST P.: Multiple occurrence of atrial septal defect. *Acta. Paediat. (Uppsala)* 49: N. 6, 1960.
47. ZETTERQVIST P.: The syndrome of familial atrial septal defect, heart arrhythmia and hand malformation (Holt-Oram) in mother and son. *Acta Paediat. (Uppsala)* 52: 115, 1963.

RIASSUNTO

Gli AA. riferiscono su sei osservazioni di cardiopatie congenite associate a malformazioni degli arti superiori. Due di esse corrispondono ad una sindrome descritta per la prima volta da Holt e Oram nel 1960. Sindrome comprendente: comunicazione interauricolare, aritmia ed anomalie del pollice. Gli altri quattro pazienti presentano malformazioni scheletriche simili, ma vizi cardiaci diversi. L'esame delle impronte palmari e digitali ha rivelato un'alta frequenza di spostamento distale del triradio assiale e di un equivalente di « linea della scimmia ». Cariotipo normale in tutti e sei i casi. Discussione sull'eziologia della sindrome malformativa.

SUMMARY

The authors report on six patients exhibiting a congenital heart disease and malformations of the upper limbs. In two of them this association is similar to that described by Holt and Oram in 1960: atrial septal defect, heart arrhythmia and abnormal thumbs. The other four patients have the same skeletal anomalies but different heart malformations. Dermatoglyphic studies revealed a high frequency of a distal position of the axial triradius and of an equivalent of a simian crease. The karyotypes are all normal. The etiology is discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser berichten von sechs Patienten, die gleichzeitig einen angeborenen Herzfehler und Missbildungen der oberen Extremitäten aufweisen. Zwei dieser Fälle entsprechen dem erstmals von Holt und Oram beschriebenen Syndrome: Vorhofseptumdefekt, Rhythmusstörungen und Daumenanomalie. Die vier übrigen Fälle haben die gleichen Skelettmissbildungen aber einen anderen Herzfehler. Dermatoglyphische Studien zeigten häufiges Vorkommen eines distalen axialen Triradius und einer atypischen Vierfingerfurche. Der Karyotypus ist normal in allen 6 Fällen. Die Ätiologie dieser Assoziation von Missbildungen wird diskutiert.