

Caractéristiques cliniques et moléculaires de 4 cas de syndrome de Noonan

K. Kabbaj, R.Abilkassem, M.kmari, A.Ourrai, A.Hassani, A.Agadr.
Service de Pédiatrie. Hôpital Militaire Mohamed V Rabat.



INTRODUCTION

Le syndrome de Noonan (SN) est une maladie génétique multi systémique autosomique dominante. Il se caractérise par une dysmorphie faciale, une malformation cardiaque, une petite taille et un retard mental. Le diagnostic est essentiellement clinique, Les mutations génétiques identifiées sont impliquées dans la voie de transduction du signal RAS /MAPK , Le premier gène décrit était PTPN11.

METHODS

Rapporter 4 observations du syndrome de Noonan colligés dans le service de pédiatrie à l'hôpital militaire Mohamed V Rabat durant 4 ans (du Janvier 2014 au Décembre 2017)

RESULTATS

Tableau 1 : Principales caractéristiques cliniques des 4 patients

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Sexe	M	M	F	M
Age de diagnostique	7ans et demi	11ans	12ans et demi	2 ans
Motifs d'hospitalisation	Cardiopathie/ Dysmorphie	Cardiopathie/ Dysmorphie	Cardiopathie	Cardiopathie/ Dysmorphie
Consanguinité	-	-	+	-
ATCD familiaux	-	-	-	-
Facies caractéristique	+	+	+	+
Cou court	+	+	+	+
Ptérygium-colli	+	+	-	+
Cardiopathie (sténose pulmonaire)	+	+	+	+
P/T (Petite taille)	(-1DS/-1,5DS)	(-2DS,-2DS)	(M,-2DS)	(-3DS,-2DS)
Déformation thoracique	-	+	-	+
Ecart inter mamelonnaire	+	+	+	+
Cryptorchidie	+	+	-	-
Lymphoedème	-	-	-	-
Taches café au lait	-	-	-	+
Lentigines	-	-	-	-
Naevi multiples	+	-	-	-
Ptosis	-	droit	-	Gauche
Difficulté d'apprentissage	+	+/-	-	+/-
Syndrome hémorragique	-	-	-	+ TCA allongé (45,9"/37")

Tableau 2 : Principales caractéristiques paracliniques des 4 patients

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
Examen ophtalmologique	Astigmatisme, Choroïdose myopique, Kératocône bilatéral	Myopie à -2,5	Hypermétropie, Astigmatisme myopique	Myopie à - 2
Examen ORL (audiogramme)	Hypoacousie bilatéral minime	À la limite de la normale	Normal	A la limite de la normale
ECG	Hypertrophie du ventricule droit, Bloc de branche droit incomplet, QRS à +60°	Hypertrophie du ventricule gauche minime	Hypertrophie du ventricule droit, Bloc de branche droit incomplet, QRS à +60°	Hypertrophie du ventricule droit, Bloc de branche droit incomplet, QRS à +60°
Echographie trans thoracique	Dysplasie valvulaire pulmonaire modérément sténosante	Sténose de l'artère pulmonaire	Dysplasie valvulaire pulmonaire modérément sténosante	Sténose valvulaire pulmonaire avec participation supra valvulaire
Echographie abdominale	Discret splénomégalie	Normale	Normale	Normal
Caryotype standard	Normal	Normal	Normal	Normal
Biologie moléculaire	mutation p. Asn 308Asp (c.922 A>G) au niveau de l'exon 8 du gène PTPN11	transversion T>G en position 184 (exon 3) du gène PTPN11 conduisant à une mutation faux-sens p.Tyr62Asp.	transversion A>G en position 188 (exon 3) du gène PTPN11 conduisant à une mutation faux-sens p.Tyr63Cys.	Transversion A>C en position 317 (exon 3) du gène PTPN11 Mutation faux sens p.Asp106Ala

DISCUSSION

Les mutations qui causent le syndrome de Noonan altèrent les gènes codant pour des protéines ayant des rôles dans la voie RAS-MAPK, conduisant à une dérégulation de la voie, le premier gène décrit était PTPN11 localisé sue le chromosome 12, suivi de SOS1, RAF1, KRAS, BRAF, NRAS, MAP2K1 et RIT1, et récemment SOS2, LZTR1 et A2ML1

Cas 2: Age de 12 ans

