

Le traitement par hormone de croissance dans le syndrome de Noonan

Z. Boulbaroud, S. El Aziz, A. Mjabber, A. Chadli

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques. CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc
Laboratoire de Neurosciences et Santé Mentale.
Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II-Casablanca

INTRODUCTION

- Le syndrome de Noonan (NS) est une maladie génétique rare. Il associe une dysmorphie faciale à des anomalies congénitales dont la plus constante, est une cardiopathie. Le diagnostic génétique par recherche de la mutation PTPN11 ne permet de la retrouver que dans 50% des cas, avec transmission autosomique dominante.
- Une petite taille est observée dans le syndrome de Noonan dans plus de 70% des cas.
- Peu d'études ont porté sur le traitement par hormone de croissance dans le SN, qui s'avère efficace dans le gain statural.
- Nous rapportons les observations de deux garçons atteints de SN, traité par Hormone de croissance

OBSERVATIONS

CAS N° 1

- Garçon de 15 ans,
- **Antécédents:** cryptorchidie bilatérale
- **Examen clinique:**
 - Poids: 32kg (- 2 DS) , Taille : 1,44 m (-3DS)
→ Taille cible : 1,76m
 - Score Tanner: POG3
 - Dysmorphie faciale: Hypertélorisme, implantation basse des oreilles, palais ogival, mauvaise implantation des dents. Cou court et large, écartement des mamelons, thorax en entonnoir, légère scoliose à convexité gauche.
- **Exploration hormonale:**
 - IGF1 : 55,2 ng/ml (102-520)
 - FSH : 5.4mUI /ml (0.2-18.6) LH : 0.9mUI/ml (0.5-5)
 - Testostérone : 0.44ng/ml (13-15ans : 0.2-3)
 - Tests de stimulation de la GH : non disponible
- **Age osseux:** 12 ans et demi
- **Exploration morphologique :**
 - IRM hypophysaire : Hypophyse de volume réduit ; kyste arachnoïdien temporal bilatéral de 13mm.
 - Echocardiographie: Normale
- **Etude génétique :** Non disponible
- **Traitement :** Hormone de croissance : 0,03 mg/kg/j
- **Évolution :** Gain statural de 4cm /4 mois



CAS N°2

- Garçon de 17 ans,
- **Antécédents:** souffrance foetale aigüe à la naissance
- **Examen clinique:**
 - Poids: 38kg (- 3 DS) , Taille : 1,47 m (-4DS)
→ Taille cible : 1,61m
 - Score Tanner: POG2
 - Dysmorphie faciale: Hypertélorisme, implantation basse des oreilles, micrognathie, cou court et large, écartement des mamelons.
- **Exploration hormonale:**
 - IGF1 : 120.2 ng/ml (131-490)
 - Tests de stimulation de la GH: Non disponible
- **Age osseux:** 14 ans et demi
- **Exploration morphologique :**
 - IRM hypophysaire : hypoplasie hypophysaire avec arachnoïdocèle
 - Echocardiographie: Accélération ischémique du flux sans véritable coarctation et sans retentissement sur les cavités cardiaques
- **Etude génétique :** Non disponible
- **Traitement :** Hormone de croissance : 0,03 mg/kg/j
- **Évolution :** Gain statural de 3 cm /4 mois



DISCUSSION

- La petite taille dans le SN pourrait être liée à une sécrétion insuffisante en GH, une dysfonction neuro-sécrétoire en GH ou une résistance à la GH.
- Le traitement par hormone de croissance reste toujours sujet de controverse, il y'a de longues discussions, si un tel traitement est adéquat pour les enfants avec SN, et la crainte est justifiée par le caractère à risque de ces patients (atteintes cardiaques, risque d'hémopathies).
- Par ailleurs, il semble être efficace sur la croissance staturale, même si peu d'études ont évalué la taille finale. Ainsi des analyses rétrospectives ont montré l'efficacité du traitement par GH chez les enfants porteurs du SN.
- Cette réponse est variable selon les patients, en particulier selon qu'ils sont ou non porteurs de mutation de PTPN11, d'autres facteurs pourraient être impliqués dans la réponse au traitement par GH: sexe, statut pubertaire, âge d'instauration du traitement, la posologie.

CONCLUSION

- Le SN est une cause rare de petite taille.
- Le traitement par GH a été approuvé en 2007 par la FDA, mais non encore autorisée en France. Par ailleurs, les résultats du traitement sont encourageants.
- Des études de suivi prolongé semblent nécessaires pour évaluer son efficacité sur le pronostic de taille finale, la durée du traitement et les risques à long terme d'hémopathies ou de cardiopathie sévère.

Références:

1. Loche S, et al. Growth hormone treatment in non-growth hormone-deficient children. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2014;19:1-7
2. R. Pfaffle. Hormone replacement therapy in children: The use of growth hormone and IGF-I. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 29 (2015) 339-352.
3. F. Castinetti. Syndrome de Noonan et hormone de croissance. Ann Endocrinol 2008. Volume 69, n°S1.2-5