

Prof. Dr Dr méd. Kees Noordam  
Prof. Dr méd. Urs Eiholzer

# Le syndrome de Noonan

**Comment le reconnaître?**

**Comment soutenir  
les concernés?**



---

Pädiatrisch-Endokrinologisches Zentrum Zürich  
Centre d'endocrinologie pédiatrique de Zurich

---

## Table des matières

---

<b>Préface</b>	<b>3</b>
<b>1 Le syndrome de Noonan en un coup d'œil</b>	<b>4</b>
1.1 Caractéristiques les plus importantes	4
1.2 Histoire de la recherche	6
1.3 Cause génétique et diagnostic	7
1.4 Transmission héréditaire	8
<b>2 À quoi faut-il s'attendre?</b>	<b>9</b>
2.1 Durant la grossesse	9
2.2 Après la naissance – Établissement du diagnostic	9
2.3 Les deux premières années	10
2.4 Les années d'enfance	11
2.5 Durant la puberté	13
2.6 Comme adulte	14
<b>3 Stratégies thérapeutiques</b>	<b>14</b>
3.1 Nutrition et prise de poids	14
3.2 Problèmes cardiaques	15
3.3 Anomalies et douleurs	16
3.4 Développement psychomoteur et comportement	16
<b>4 La croissance avec le syndrome de Noonan</b>	<b>17</b>
4.1 Courbes de percentiles pour la croissance	18
4.2 Traitement à l'hormone de croissance	20
<b>Postface</b>	<b>23</b>

---

---

## Préface

---

La joie et la peine sont parfois assez proches. Personne ne le sait mieux que les parents de nouveau-nés. Après la réjouissance vient la peur naissante lorsqu'il devient évident que quelque chose ne va pas avec le bébé. Ensuite, s'ensuit le désespoir lorsqu'il s'avère que quelque chose ne va vraiment pas.

Un diagnostic clair apporte un soulagement car il donne au problème un nom et une identité. On peut se faire une meilleure idée de ce qui est et de ce qui peut être. Lorsque vous lirez ces lignes, votre médecin vous l'aura peut-être dit que votre enfant est atteint du syndrome de Noonan. Même le terme «syndrome» fait peur et soulève de nombreuses questions.

Mais je voudrais souligner dès maintenant que de nombreuses complications sont décrites parce qu'elles existent et non parce que chaque enfant atteint doit y faire face. Cependant, il est bon d'être informé et de savoir à quoi il faut s'attendre. Avec le syndrome de Noonan, étant donné le large éventail de symptômes, il est difficile de dire exactement aux parents à quoi ils vont être confrontés. Cependant, nous savons que dans la plupart des cas, pas d'autres maladies n'apparaîtront plus tard et que certains des problèmes s'amélioreront au fil des ans.

Ce document de 26 pages qui a été traduit de l'allemand fournit aux parents, aux proches, aux pédiatres et aux thérapeutes des enfants atteints du syndrome de Noonan un aperçu de ce que l'on sait actuellement sur cette maladie. Pour illustrer la vie quotidienne des parents d'enfants atteints du syndrome de Noonan, nous avons inclus quelques histoires et des citations de conversations avec des familles qui ont eu lieu dans notre cabinet médical.



A handwritten signature in blue ink, which appears to read "Urs Eiholzer". The signature is fluid and cursive.

Prof. Dr méd. Urs Eiholzer

## 1 Le syndrome de Noonan en un coup d'œil

Les symptômes du syndrome de Noonan et les comorbidités sont causés par des gènes présents mais altérés d'une certaine manière, c'est-à-dire mutés. On sait maintenant que la sévérité des symptômes varie selon les gènes touchés. L'examen corporel révèle des oreilles situées plus bas, des paupières tombantes et des yeux largement espacés. Une malformation cardiaque congénitale ou une tête plus grosse que la moyenne peuvent également donner lieu à un diagnostic plus précis. Les parents signalent principalement d'abord des difficultés d'allaitement et ensuite des problèmes lors des prises de lait au biberon au cours de la première année de vie.

Les symptômes varient d'un enfant à l'autre et varient également en gravité. Dans la petite enfance, c'est souvent la petite taille corporelle qui justifie des examens complémentaires. Les personnes atteintes du syndrome de Noonan léger resteront probablement non diagnostiquées à vie. Presque toutes les personnes atteintes du syndrome de Noonan peuvent plus tard mener une vie indépendante sans autres restrictions à l'âge adulte. Le syndrome étant héréditaire, c'est-à-dire familial dans la moitié des cas, il faut toujours vérifier si l'un des parents pourrait avoir un syndrome de Noonan non symptomatique.

Il faut souvent beaucoup de temps aux parents pour savoir ce que leur enfant a vraiment. L'importance d'un diagnostic clair est parfois sous-estimée. Même une mauvaise vérité est généralement moins énervante que l'insécurité et la peur de manquer quelque chose avec votre enfant. Pour les parents, le diagnostic signifie aussi qu'ils avaient raison de penser que leur enfant est différent. Le diagnostic est important pour diagnostiquer ou exclure d'autres maladies associées au syndrome et pour établir les bonnes thérapies et les bons soins. Enfin, il s'agit également d'avoir accès aux prestations de l'assurance invalidité (AI), qui repose sur un diagnostic absolument clair. Des tests génétiques doivent être effectués pour confirmer le diagnostic du syndrome de Noonan.

### 1.1 Caractéristiques les plus importantes

Aujourd'hui encore, parfois des années peuvent passer jusqu'à ce que le syndrome de Noonan soit diagnostiqué. Pas tous les cas ne sont nécessairement très clairs. Par conséquent, il est important de connaître les caractéristiques les plus courantes et les critères de diagnostic.

**Prénatalité:** Une échographie révèle une accumulation de liquide amniotique supérieure à la moyenne et un pli nuchal épaissi rempli de liquide.

**Le visage:** Déjà chez le nouveau-né, on découvre des spécificités telles qu'une taille de tête supérieure à la moyenne, des yeux écartés, des oreilles basses et un cou court. Les caractéristiques varient considérablement d'un enfant à l'autre et sont souvent moins graves plus tard à l'âge adulte.

**Le cœur:** Les anomalies cardiaques congénitales se retrouvent chez la majorité des enfants, ce qui nécessite généralement une connexion à long terme à un centre de cardiologie pédiatrique.

**Troubles de l'alimentation les deux premières années:** Difficultés à téter, refus de boire, vomissements récurrents et violents, flatulences et constipation touchent presque tous les enfants atteints du syndrome. La première année, les enfants prennent que très lentement du poids.

**La taille:** Bien que le poids et la taille à la naissance soient généralement normaux, les enfants atteints du syndrome de Noonan seront en tant qu'adultes plus petits que prévu pour leur âge. Les hommes mesureront entre 157 et 169 cm, les femmes entre 148 et 153 cm.

**Musculature et squelette:** Le fait que les nouveau-nés ont de la peine à téter, cela se traduit par un faible tonus musculaire (hypotonie). Des déformations du thorax (thorax en entonnoir et en trapèze, scoliose) ou une plus grande prédisposition au lymphœdème sont également plus fréquentes dans le syndrome de Noonan.

**La peau:** Une peau sèche ou squameuse, de l'eczéma ou de nombreuses petites taches pigmentaires sont également souvent visibles.

**Douleurs chroniques:** Étant donné que tout le système organique est affecté, de nombreux enfants et adultes atteints du syndrome de Noonan souffrent de douleurs inexplicables, en particulier aux membres, des douleurs abdominales et des maux de tête.

**Coagulation sanguine altérée:** Cela peut être reconnu par des ecchymoses, des saignements menstruels abondants ou une perte de sang accrue après une opération. Avant une opération, la coagulation sanguine doit donc toujours être examinée et l'anesthésiste doit absolument en être informé.

**Les reins:** D'autres caractéristiques peuvent être des malformations rénales ou des anomalies des voies urinaires (par exemple, un urètre rétréci).

**La vue:** Environ 90% des personnes touchées ont une amétropie et ont besoin de lunettes.

**L'ouïe:** La perte d'audition est courante en raison d'épanchements et d'infections de l'oreille moyenne, en particulier une perte auditive neurosensorielle.

**Les testicules:** Il est typique que les garçons aient des testicules non descendus (cryptorchidie), ce qui entraîne souvent une diminution de la fertilité par la suite.

**Développement psychomoteur et comportement:** Les étapes telles que ramper, se tenir debout, marcher et parler sont souvent atteintes plus tard et les parents signalent des difficultés émotionnelles et des anomalies psychosociales.

### **Les caractéristiques en un coup d'œil**

- grosse tête et front large
- forme du visage triangulaire
- paupières tombantes, pouvant aussi parfois gêner la vision
- yeux écartés avec un nez aplati
- oreilles attachées bas, inclinées vers l'arrière, de sorte que les lobes des oreilles pointent plus vers l'avant que normalement
- chevelure commençant plus bas dans la nuque
- cou court avec des plis cutanés supplémentaires à l'arrière – cela rend le cou plus large lorsqu'il est vu de derrière

---

### Les parents de Tobias racontent:

«Depuis la naissance de notre fils Tobias en 2011, nous avons toujours eu le sentiment que quelque chose n’allait pas chez lui, mais ses symptômes n’étaient pas très clairs. Au cours de la première année de vie, une échographie cardiologique a été réalisée, mais s’est révélée normale. Un test génétique a également été fait et n’a donné aucun indice non plus. Au fil des ans, nos questionnements et sentiments n’ont jamais pu être confirmés par un diagnostic. Encore et encore, nous avons frappé à la porte du pédiatre, surtout par désespoir. Une fois c’était le poids qui était un problème, une autre fois les courbatures ou les nombreux rhumes. Les symptômes ont été pris en compte individuellement, mais pas la situation globale.



Pendant quatre ans et demi, Tobias dormait mal chaque nuit. Aujourd’hui encore, il y a des nuits où ses courbatures l’empêchent de dormir et il recherche la proximité avec nous les parents. Durant les périodes froides de l’hiver, il était en proie à des quintes de toux persistantes et irritantes qui pouvaient durer des heures. En tant que parents, nous avons souvent été au bord du désespoir et de l’épuisement.

Puis, en été 2018, nous avons rencontré une femme très courageuse au Musée des transports de Lucerne. Elle s’est adressée à nous directement et franchement pour savoir si notre fils pourrait avoir le syndrome de Noonan. Il s’est avéré qu’elle-même est la mère d’un enfant atteint des mêmes anomalies externes que Tobias présente et donc elle a pu nous donner la clé à nos questionnements et qu’il s’agissait du syndrome de Noonan. Totalement surpris, mais infiniment reconnaissants, nous avons recontacté le centre génétique. Sa supposition devrait s’avérer correcte. Enfin, les anomalies et les difficultés physiques et psychologiques de Tobias reçurent un nom. Bien sûr, cela nous a émus aux larmes, mais le soulagement a été plus fort.»

---

## 1.2 Histoire de la recherche

Dans les années soixante, la cardiologue pédiatrique Jacqueline Noonan\* a remarqué que des enfants avaient un certain type de malformation cardiaque, la soi-disant sténose de la valvule pulmonaire (la valvule à la sortie du ventricule droit vers les poumons) et présentaient en même temps des traits caractéristiques du visage avec des yeux très écartés et des oreilles basses, et étaient également de petite taille. Jacqueline Noonan pensait qu’il s’agissait ainsi d’un nouveau syndrome, puisqu’il se produisait aussi bien chez les hommes que les femmes et pouvait être associé à une malformation cardiaque congénitale et ainsi être héréditaire. Le terme de «phénotype de Turner» a été utilisé pour la première fois dans des articles. Cependant, Jacqueline Noonan a pu démontrer les différences entre ce nouveau syndrome et le syndrome de Turner, car aucun patient avec le diagnostic du syndrome de Turner avait une sténose de la valvule pulmonaire.

---

\* Jacqueline Anne Noonan (1928–2020) était une cardiologue pédiatrique américaine surtout connue pour sa caractérisation d’un trouble génétique maintenant appelé syndrome de Noonan (*source Wikipédia*).



Jusqu'en 2001, la cause du syndrome de Noonan était inconnue. Il était et est toujours diagnostiqué dans la plupart des cas sur la base des caractéristiques, c'est-à-dire des anomalies faciales, d'une malformation cardiaque et d'une petite taille corporelle. Mais même dans les premières années, les médecins ont constaté que certains cas correspondaient exactement à la description de la doctresse Jacqueline Noonan, tandis que pour d'autres, le diagnostic n'était pas aussi clair.

On sait maintenant que la sévérité des symptômes varie selon le gène affecté. Mais même chez les enfants porteurs de mutations au sein du même gène, les symptômes peuvent être complètement différents. Cela signifie avant toute chose: chaque enfant est différent et chaque enfant a besoin de différentes formes d'aide et d'un soutien individuel différent. L'aide d'experts de différentes disciplines, comme la cardiologie, la médecine pédiatrique, la logopédie, l'orthophonie, la physiothérapie et la psychologie est donc très importante. Tout aussi utiles sont les conseils et les expériences d'autres parents d'enfants atteints du syndrome de Noonan, qui peuvent être échangés, par exemple, via des groupes d'entraide de parents.

### 1.3 Cause génétique et diagnostic

Dans le passé, le diagnostic du syndrome de Noonan reposait uniquement sur les résultats de l'examen clinique. Aujourd'hui, un test génétique supplémentaire est réalisé, mais aucun défaut génétique n'est retrouvé dans 20% des cas diagnostiqués cliniquement. Il n'est pas rare que les personnes atteintes d'une façon bénigne du syndrome restent non diagnostiquées toute leur vie.

Dans le syndrome de Noonan, les symptômes sont causés par des changements dans différents gènes appelés mutations. Lorsqu'un gène est altéré par une erreur de la nature, la protéine ne peut pas remplir correctement sa fonction et le développement d'un organe ou le fonctionnement d'un organe est perturbé. Ces changements surviennent déjà au début de la grossesse.

Les mutations conduisent au dysfonctionnement de la soi-disant «voie de transduction (processus qui consiste en un transfert de matériel génétique) RAS-MAPK»\*, qui se produit dans presque toutes les cellules du corps humain et est responsable de la communication entre la surface cellulaire et le noyau cellulaire. Cela affecte la régulation de nombreux processus de développement, y compris la croissance. C'est cette mauvaise direction qui conduit aux diverses anomalies congénitales, symptômes et troubles du développement. Par conséquent, le syndrome de Noonan est parfois également appelé RASopathie.

Si un enfant ou un adulte est suspecté d'avoir le syndrome de Noonan, les gènes impliqués dans le syndrome sont examinés. Un panel des gènes est réalisé. Le résultat montre quels gènes sont modifiés et de quelle manière.

---

\* La voie RAS-MAPK est une importante voie de transduction des signaux, par laquelle les ligands extracellulaires stimulent la prolifération, la différenciation, la survie et le métabolisme des cellules (*source Wikipédia*).

## 1.4 Transmission héréditaire

Le syndrome de Noonan est une maladie congénitale et héréditaire. Le syndrome est hérité de manière autosomique dominante, ce qui signifie qu'un parent atteint du syndrome de Noonan a 50% de chances de transmettre la maladie à son enfant.

Chez les enfants qui ont hérité du syndrome de Noonan d'un parent sont plus susceptibles de contracter la maladie de la mère que du père (3:1). Ceci est probablement dû à la baisse de la fertilité chez les hommes atteints du syndrome de Noonan.

Cependant, chez environ la moitié de tous les enfants atteints du syndrome de Noonan, il s'agit d'une nouvelle mutation spontanée (de novo) dans l'un des gènes qui peut provoquer le syndrome de Noonan.



---

### La maman de Rafael raconte:

«Le diagnostic a été une vraie odyssee. Cela a commencé durant la grossesse en découvrant des plis dans la nuque lors d'une échographie. Ensuite, il a été fait plus d'examen afin d'exclure une trisomie 21. Rafael est alors venu au monde en 2007 par césarienne non sans difficultés. Les battements de son cœur et le fait qu'il avait de l'eau dans les poumons ont été considérés comme symptômes typiques résultant d'une césarienne. L'explication des médecins: «Puisque l'enfant n'est pas venu au monde normalement, il ne pouvait pas rejeter le liquide amniotique».

Rafael est resté pendant 15 jours aux soins intensifs avant d'avoir pu le ramener à la maison. Lors d'un contrôle deux mois plus tard, la sténose de la valve pulmonaire a été diagnostiquée, sur quoi le pédiatre nous a envoyé à l'hôpital pédiatrique pour des clarifications complémentaires.



Mais là aussi, aucun des médecins n'a rien détecté d'anormal sinon que la difficulté de Rafael de prospérer était dû à sa maladie cardiaque. J'ai eu très tôt l'impression que Rafael était différent. Bien sûr, chaque enfant est différent, mais Rafael était étonnamment différent. Non seulement dans son développement, mais il avait également des yeux proéminents, les oreilles placées vers l'arrière et un nez large. Dans mon cercle d'amis et au sein de la famille, tout le monde a trouvé que j'exagérais. J'ai donc fait des recherches et trouvé sur un site Web américain un rapport qui correspondait exactement aux symptômes de Rafael. Ce ne fut pas un choc, mais après l'incertitude, c'était en quelque sorte un gros soulagement. Le lendemain matin, j'ai demandé à mon pédiatre s'il ne pouvait pas s'agir du syndrome de Noonan dont Rafael était touché. Il y eut un long silence au bout du fil et puis il a dit: «Oui, maintenant que vous en parlez».

Puis, quand on a voulu faire effectuer un test génétique, la première réaction fut: «Même si vous l'avez en noir sur blanc, cela ne changera rien». Mais ce n'est pas vrai, bien sûr que ça change beaucoup. Selon les résultats, vous savez si vous devez faire attention à certaines choses et vous pouvez également faire enregistrer l'enfant auprès de l'AI, ce qui est très important. Nous avons fait un test génétique quand Rafael avait presque 4 ans.

Depuis le diagnostic, cependant, le syndrome en tant que tel est passé en arrière-plan. Maintenant, nous voyons juste Rafael comme il a évolué à son rythme et est devenu un adolescent heureux, malgré ses diverses déficiences.»

---



## 2 À quoi faut-il s'attendre?

Les enfants atteints du syndrome de Noonan sont très différents et les signes peuvent être légers ou plus prononcés. Alors que certaines personnes touchées ne souffrent jamais de problèmes de santé majeurs, d'autres sont soumises à de sévères restrictions.

Un problème important lors de la première année de vie est la prise de liquide. Pour de nombreuses familles concernées, c'est l'une des plus grandes difficultés. C'est également le cas pour la motricité, comme ramper, s'asseoir et marcher qui prend beaucoup plus de temps.

Cependant, nous savons que plus tard, en général, aucune nouvelle maladie ne surgira et de nombreux problèmes vont s'améliorer ou vont disparaître au fil des ans. Chez les adultes, les questions médicales ont été clarifiées et aucun nouveau symptôme ou d'autres problèmes vont apparaître.

### 2.1 Durant la grossesse

Déjà lors de la grossesse, une échographie peut révéler une accumulation excessive de liquide amniotique, une clarté nucale plus prononcée ou une malformation cardiaque, ce qui sont des indications assez claires que l'embryon est touché par le syndrome de Noonan. Si tel est le cas, un test génétique doit être effectué dans le liquide amniotique et le diagnostic peut ainsi être fait avant la naissance. Cela peut être pour les parents un grand dilemme, puisque personne ne peut leur dire quels problèmes médicaux leur enfant aura plus tard. Les médecins traitants tenteront de répondre aux questions et aux préoccupations. Si chez un enfant, pendant la grossesse, le syndrome de Noonan est diagnostiqué, des échographies régulières doivent être effectuées et à partir des 20<sup>es</sup> et 32<sup>es</sup> semaines de gestation, une échocardiographie fœtale doit être réalisée.

### 2.2 Après la naissance – Établissement du diagnostic

Si l'enfant est né et que le syndrome de Noonan avait été diagnostiqué, les médecins doivent faire un examen physique approfondi en portant une attention particulière sur le cœur et les poumons ainsi que sur les résultats neurologiques. Ils ordonneront certains tests, comme par exemple un test de numération globulaire et une échographie du cœur et des reins.

Dans la plupart des cas, cependant, le diagnostic n'est posé qu'après la naissance. Étant donné que pas tous les médecins connaissent le syndrome de Noonan et que les symptômes peuvent être assez subtils, le diagnostic est souvent posé plus tard en cours de vie. Chez certains, le syndrome de Noonan n'est diagnostiqué qu'à l'âge adulte, parce que le diagnostic a été posé chez l'un de leurs enfants.

Une fois que le diagnostic a été confirmé par un test génétique, on va tenter de détecter d'éventuelles maladies associées non encore identifiées. Il sera effectué un «screening» (dépistage) qui comprend un examen complet du cœur, une échographie des reins, une évaluation de la croissance et du poids, des examens de la vue et une évaluation de l'audition. Chez un garçon, les testicules seront également examinés.

Chez un nouveau-né atteint du syndrome de Noonan qui ne présente ni malformation cardiaque, ni problèmes respiratoires, les parents peuvent prendre leur bébé à la maison dès qu'ils sont prêts à le faire. Seuls quelques enfants doivent rester à l'hôpital et être hospitalisés dans une unité de soins intensifs néonatale. Certains enfants ont tellement de mal à boire, qu'ils doivent être pris en charge plus longtemps.

### **2.3 Les deux premières années**

Durant les deux premières années de leur vie, de nombreux nourrissons ont des problèmes de nutrition. Ils n'ont pas la force de boire, d'une part, et s'ils le peuvent, s'ensuivent alors des vomissements en rafale. Les parents désespèrent lorsque leur enfant ne boit que de petites quantités de lait et les vomissent directement après, et de ce fait ne prend du poids que très lentement. Souvent, s'y ajoutent aussi des ballonnements ou une constipation.

L'une des raisons pourrait être que la mobilité de l'œsophage et de l'estomac est restreinte et que ces derniers se développent que très lentement. Le reflux se produit lorsque le muscle circulaire qui empêche normalement le reflux gastrique ne fonctionne pas correctement. En cas de reflux important, il faut envisager un traitement du reflux gastro-œsophagien et parfois une alimentation par sonde gastrique peut s'avérer nécessaire. Plus l'enfant grandit et plus les problèmes d'alimentation disparaissent, généralement après 18 mois déjà.

Aussi les nourrissons qui souffrent d'une forte hypotonie musculaire et d'un manque de force pour boire ne sont pas non plus épargnés. Ils ont eux aussi besoin d'une sonde gastrique afin d'avoir un apport nutritionnel et calorique suffisant. De nombreux enfants grandissent sur la courbe de croissance sous le troisième percentile. Le fait que les enfants aient une croissance insuffisante la première année n'est pas lié à l'alimentation, mais fait partie du syndrome. À partir de la deuxième année, la situation s'améliore. La plupart des enfants continuent à avoir peu d'appétit et à rester maigres, ce qui inquiète à nouveau les parents.

Certains parents disent avoir remarqué que leur enfant ne parvient pas à ouvrir convenablement les yeux. Cela est dû au fait que les muscles des paupières sont trop faibles. On appelle cela le ptosis (paupières tombantes). Cela peut parfois conduire à ce que l'enfant penche la tête vers l'avant pour mieux voir.

Souvent, les parents remarquent aussi que leur enfant ne franchit pas les étapes motrices comme ramper, s'asseoir, se hisser, ce qui n'est atteint que plus tard. Le développement du langage est également retardé. Pour en être sûr, il est conseillé de s'adresser à son pédiatre pour obtenir des conseils sur les possibilités de soutien. Si un garçon présente une cryptorchidie (testicules mal descendus), il est conseillé d'effectuer un test de dépistage autour du premier anniversaire si les testicules ne pas encore descendus dans le scrotum.

---

#### **Une maman se confie au sujet de sa fille Theodora:**

«Chaque voyage en bus, en tram ou en voiture était un stress. Nous avions tellement d'examens à faire: parfois pour les oreilles, parfois pour le cœur, parfois pour les reins, et toujours à une autre place. Chaque trajet était une torture. J'ai parfois atteint le point où je me suis dit que j'allais tout abandonner. Alors je regarde Theodora et je réalise, que c'est aussi elle qui doit endurer tout ça et qu'elle doit probablement supporter beaucoup plus de douleurs que je ne peux l'imaginer.»

---

Si le développement du langage est retardé, il est possible, en collaboration avec la-le pédiatre, de prévoir une thérapie du langage (logopédie). En cas d'hypotonie et d'un retard de développement ou des problèmes de coordination, une ergothérapie ou une physiothérapie est souvent utile. Il est judicieux de procéder à une évaluation à la fin de la première année de vie déjà et à l'entrée à la crèche. Une évaluation du développement avant l'entrée à l'école infantine et à l'école primaire est à conseiller. Il faut se faire accompagner par le service cantonal de pédagogie curative.

## 2.4 Les années d'enfance

La plupart du temps, les problèmes alimentaires s'estompent après la deuxième année de vie. Chez les enfants présentant une malformation cardiaque, des examens et, si nécessaire, les premières opérations doivent être effectuées. Des questions médicales importantes seront ainsi résolues. Les parents remarquent aussi que leur enfant, comparé à d'autres du même âge, présente un développement du langage et de la motricité plus lent et ainsi le progrès est dans ce sens retardé.

Plus les éventuels troubles du développement sont détectés tôt, plus fortes sont les chances pour que l'enfant puisse bénéficier de mesures de soutien, afin de mieux développer son potentiel grâce à des mesures correctives. Étant donné qu'un nombre considérable d'enfants ont des problèmes d'apprentissage, il est nécessaire de leur offrir un soutien scolaire. Des évaluations différenciées des points forts et des points faibles ainsi que des tests psychologiques sont importants avant l'entrée à l'école. En effet, selon le choix qui est fait l'enfant est soit sollicité, mais peut être aussi sursollicité. Les enfants atteints de syndrome de Noonan s'expriment généralement bien, mais ont des difficultés à effectuer des tâches comme fixer des objectifs ou des priorités, d'agir en fonction de solutions ou à contrôler leur comportement. En raison de leurs capacités, ils sont souvent surestimés dans les tâches à accomplir.

La croissance se normalise généralement après la deuxième année de vie et les enfants restent dans leur courbe de percentile. Après l'âge de 4 ans, la croissance devrait être évaluée de manière plus précise, car un tiers des enfants restent très petits et la-le pédiatre doit discuter avec les parents de la possibilité d'une thérapie à l'hormone de croissance. Des tests auditifs et des examens ophtalmologiques sont aussi recommandés tout au long de l'enfance.

L'hypotonie musculaire et les difficultés de coordination peuvent persister jusqu'à l'adolescence et même jusqu'à l'âge adulte. Souvent, ces déficits se remarquent pendant les cours d'éducation physique. Afin de pouvoir détecter d'éventuelles anomalies dans le développement de l'enfant, la-le pédiatre va réagir à temps et va planifier des contrôles rapprochés.

Il est recommandé de dépister les enfants atteints du syndrome de Noonan pour le trouble du déficit de l'attention (TDA/H avec ou sans hyperactivité) et de tester les fonctions cognitives. Un nouveau test à l'âge adulte est conseillé, car la performance du QI pourrait être augmentée. Un diagnostic d'état d'angoisse ou de troubles dépressifs peut être difficile à établir si la personne souffre d'un problème d'introversion.

### **L'alexithymie – l'incapacité de lire les émotions**

L'alexithymie, parfois aussi appelée cécité émotionnelle, est fréquente chez les enfants et les adultes atteints du syndrome de Noonan. Elle désigne un trouble de la régulation des affects. Les personnes concernées ne sont pas capables de ressentir les émotions des autres. Elles ont des difficultés à exprimer ce qui se passe en elles. De remarquer également que leur interlocuteur est déçu, blessé, en colère ou hostile. Dans la vie commune, il peut y avoir des malentendus et des conflits au sein de la famille et de l'école. Aujourd'hui on sait que l'identification et la description des émotions chez les personnes souffrant d'alexithymie peuvent être entraînées.

### **Développement de la motricité fine et globale**

Chez les enfants atteints du syndrome de Noonan, le développement de la motricité fine et globale peut être retardé. Cela est dû à une combinaison d'articulations flexibles et d'un faible tonus musculaire.

- ◆ Les enfants atteints du syndrome de Noonan sont donc un peu plus maladroits et peuvent avoir des difficultés de coordination.
- ◆ Les activités qui nécessitent un bon contrôle œil-main (p. ex. écrire, dessiner, couper) peuvent être frustrantes.
- ◆ La physiothérapie et l'ergothérapie peuvent stimuler la motricité.

### **Difficultés d'apprentissage et de concentration**

Les enfants atteints du syndrome de Noonan peuvent avoir des problèmes de concentration et se laissent facilement distraire. Souvent, il suffit de leur donner des instructions, de leur donner des tâches faciles à exécuter et aussi de les protéger du bruit à l'aide d'un casque «Pamir» ou d'installer le pupitre dans un coin calme.

### **Dyslexie/légasthénie**

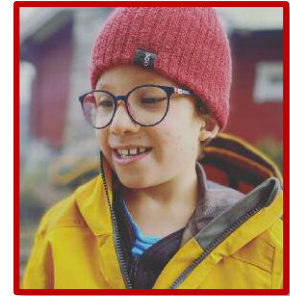
En cas de dyslexie ou de dysorthographe, les difficultés suivantes peuvent être observées chez les enfants:

- ◆ Bouger en rythme avec la musique
- ◆ Se souvenir du contenu des histoires
- ◆ Distinguer la gauche de la droite
- ◆ Difficultés avec les concepts visuels/spatiaux
- ◆ Mouvements coordonnés (sauter est difficile)
- ◆ Trouver des mots qui riment et mémoriser des paroles de chansons ou des vers
- ◆ Écriture illisible
- ◆ Difficultés à lire à haute voix (la vitesse de lecture est encore fortement ralentie dans la classe supérieure)
- ◆ L'apprentissage de langues étrangères est difficile
- ◆ Manque de compréhension du temps

## 2.5 Durant la puberté

Le développement pubertaire commence en principe chez les filles vers 11 ans et chez les garçons vers 13 ans. Chez presque tous les enfants atteints du syndrome de Noonan, la puberté débute deux ans plus tard. On le voit aussi sur la courbe de croissance, car la course à la croissance commence nettement plus tard et à partir de la 10<sup>e</sup>–12<sup>e</sup> année, la courbe de croissance s'infléchit à nouveau. Ils ont aussi l'air plus jeunes que les autres jeunes de leur âge. Chez les filles, leurs seins se développent plus tard et elles ont leurs règles aussi plus tard.

Alors que le retard de la puberté chez les jeunes filles n'a pas d'influence sur la fertilité, certains jeunes hommes atteints de syndrome de Noonan présentent un faible taux de testostérone et peuvent aussi être infertiles. Ceci est lié à la position trop haute des testicules et associé à une production de spermatozoïdes insuffisante.



Après le développement pubertaire, une poussée de croissance relativement faible est constatée qui dure jusqu'à l'adolescence et qui se poursuit jusqu'au début de l'âge adulte. Ainsi chez certains jeunes hommes, on peut s'attendre à ce que la croissance se poursuive jusqu'à leurs trente ans.

S'ils ne sont pas diagnostiqués dès l'enfance, de nombreux parents observent durant la puberté qu'ils rencontrent des problèmes d'apprentissage et de comportement. Chez certains enfants, l'anxiété peut aussi jouer un rôle. Dans l'interaction sociale, certains enfants sont trop complaisants, pas assez capables de s'imposer et ont des difficultés à évaluer leurs propres sentiments et ceux des autres. Des douleurs dans les membres et des maux de tête peuvent également se faire sentir plus fortement et les gêner.

### **Induction pubertaire en cas de souffrance trop importante**

Certains garçons souffrent beaucoup vers l'âge de 14 ans à cause du retard de la puberté. Il peut donc être utile d'induire (aider) la puberté avec de faibles doses de testostérone. La souffrance est plus grande chez les garçons que chez les filles, car les filles se développent physiologiquement deux ans plus tôt. Cela isole encore plus un garçon qui se développe tardivement, car les filles elles, sont déjà en grande partie des femmes et les garçons du même âge sont nettement moins développés.

Le traitement à la testostérone à faible dose fait que le développement pubertaire et en particulier le pic de croissance pubertaire se fait immédiatement et que les personnes concernées n'ont ainsi pas à attendre encore des années le début du développement pubertaire. La dose utilisée est très faible, aucun effet secondaire n'est à craindre et nous n'avons jamais remarqué d'effets secondaires. Un tel traitement n'entraîne pas d'amélioration de la taille héritée. En revanche, il permet de l'atteindre plus rapidement.

## **2.6 Comme adultes**

Chez la plupart des adultes, les questions médicales sont résolues et généralement aucun nouveau symptôme ou problème n'est à signaler.

En raison de la sensibilité accrue à la douleur qui fait partie du syndrome, surtout au niveau de l'abdomen et des extrémités, les patients sont souvent soumis à de nombreux examens médicaux inutiles. Dans la plupart des cas, aucune cause n'est détectée, car le syndrome de Noonan en est lui-même la cause. Nous recommandons de faire preuve de prudence lors de la prescription, de la réalisation de tests et de la mise en place de thérapies. Consultez toujours un médecin ou un spécialiste qui connaît bien le syndrome avant de consulter des spécialistes.

La plupart des adultes n'ont pas besoin d'aide. Certains ont des problèmes en devenant indépendants et ont besoin d'aide dans leur journée de travail.

## **3 Stratégies thérapeutiques**

L'un des grands défis du syndrome de Noonan est le large éventail de symptômes. Si l'on soupçonne un syndrome de Noonan, l'enfant doit absolument voir un généticien afin d'établir un diagnostic précis. Les parents ont alors besoin d'un médecin qui connaît bien le syndrome et qui est capable de comprendre et d'expliquer la diversité des symptômes et ainsi être en mesure d'établir une relation de confiance. Le professionnel de la santé concerné devrait également être en mesure de bien cerner les problèmes spécifiques causés par le syndrome de Noonan et de faire appel aux différents spécialistes au bon moment. Il peut être difficile de trouver un médecin capable d'assumer ce rôle. Actuellement de nombreux parents en Suisse doivent assumer le rôle de coordinateur et trouver les équipes de soins eux-mêmes. Nous allons donc donner ici les principales lignes directrices pour une prise en charge.

### **3.1 Nutrition et prise de poids**

Lorsqu'on écoute les parents, on entend à l'unisson: durant les deux premières années, le quotidien est particulièrement marqué par des problèmes liés à l'allaitement et à l'alimentation. Ce qui inquiète surtout, c'est la mauvaise succion et le refus de l'enfant de boire ou de manger. Chez certains enfants, l'ingestion de nourriture est suivie de vomissements en rafale. De nombreux enfants souffrent également de ballonnements et de constipation, qui sont en plus douloureux. La première année, les enfants ne prennent que très lentement du poids. C'est souvent très inquiétant pour les parents, qui font tout pour que leur enfant mange plus ou mieux. Cependant, un faible poids corporel fait partie du phénotype et fait partie du syndrome. Les efforts pour faire augmenter le poids ne sont généralement pas efficaces et n'ont pas non plus un grand impact sur la croissance. Même plus tard, une perte d'appétit ne justifie pas une nouvelle thérapie. Les familles ne devraient pas s'inquiéter davantage du manque d'appétit et du comportement alimentaire difficile de leur enfant. La nourriture ne devrait pas être un sujet central à la maison.

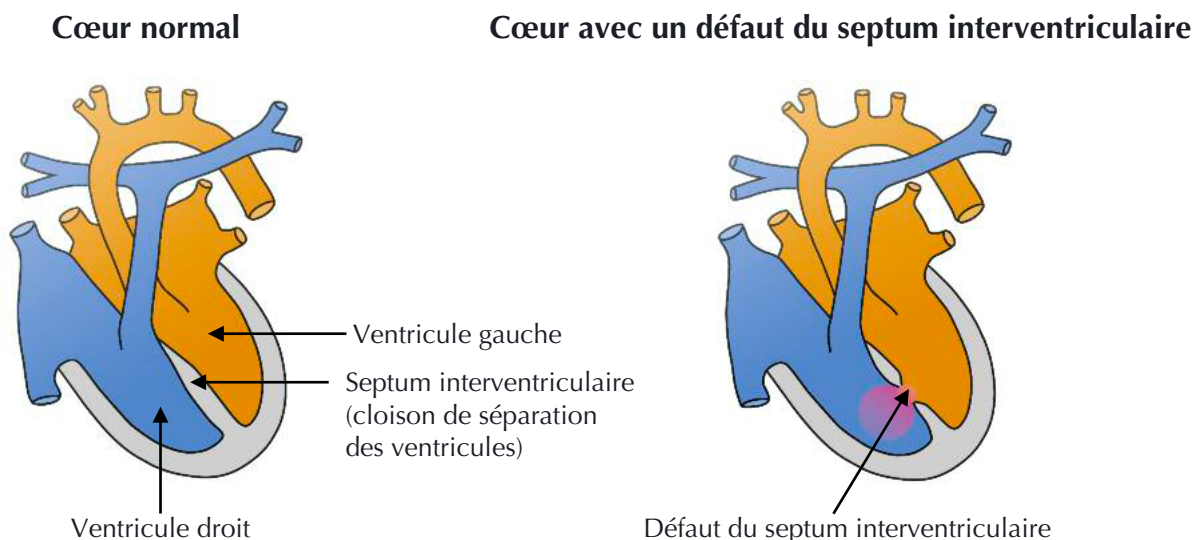
En cas de vomissements très fréquents, il convient de procéder aux examens nécessaires pour détecter un reflux gastro-œsophagien ou une rotation anormale de l'estomac et, en fonction des résultats, un traitement approprié doit être mis en place. Dans les cas graves, il est possible qu'une alimentation par sonde peut être nécessaire pendant un certain temps.

Le lien entre les problèmes alimentaires et la croissance au cours de la première année ont fait l'objet d'une étude scientifique. Cette dernière a donné comme résultat que les problèmes de nutrition n'ont qu'une influence mineure sur la croissance. Après la première année, l'alimentation n'a généralement plus d'influence sur la croissance. L'évolution de la taille et du poids peut être représentée sur des courbes de croissance spécifiques au syndrome de Noonan.

### 3.2 Problèmes cardiaques

Des anomalies cardiaques sont présentes chez environ 80% des enfants atteints du syndrome de Noonan, alors que la sténose pulmonaire (rétrécissement de la valvule pulmonaire) est la plus fréquente (50%). Dans la plupart des cas, l'anomalie cardiaque peut être surveillée au moyen d'échographies.

Malformations cardiaques .....	40–90%
Sténose pulmonaire .....	20–60%
Cardiomyopathie hypertrophique (CMH) .....	20–30%
Défaut du septum interventriculaire .....	5–15%



En cas d'épaississement de la paroi du muscle cardiaque (cardiomyopathie hypertrophique), qui peut également entraîner une altération de la fonction cardiaque, un traitement médicamenteux est parfois nécessaire. Dans ce cas également, on remarque une réduction de la capacité à l'effort physique et des troubles du rythme cardiaque peuvent apparaître.

### 3.3 Anomalies et douleurs

De nombreux enfants et adultes atteints du syndrome de Noonan (50-65%) se plaignent de douleurs chroniques dans les extrémités, le dos ou l'abdomen. Souvent, on ne peut pas attribuer de cause précise à ces douleurs. Il convient donc d'adopter une approche plutôt conservatrice et de ne pas recourir à des mesures invasives ou à des mesures diagnostiques ou thérapeutiques.

#### ***Problèmes auditifs et de la vue***

Faites passer un test auditif à votre enfant dès son plus jeune âge afin d'exclure une perte d'audition qui pourrait affecter le développement du langage. Un examen régulier des yeux est également nécessaire car des troubles de la réfraction et le strabisme sont assez fréquents.

#### ***Troubles hémorragiques***

Soyez prêts à faire face à des problèmes de saignement, même si les tests sont normaux. Avant toute intervention chirurgicale importante, un test de coagulation doit être effectué.

#### ***Ectopie testiculaire ou cryptorchidie***

À la naissance, environ la moitié des garçons atteints du syndrome de Noonan présentent une cryptorchidie (testicules surélevés). Les experts sont d'avis que la position normale des testicules doit être opérée avant le premier anniversaire afin de préserver une fertilité aussi normale que possible.

### 3.4 Développement psychomoteur et comportement

Les parents observent chez leur enfant une certaine maladresse. D'autres particularités sont des problèmes d'attention, des difficultés de planification ou d'organisation, des sautes d'humeur, un manque d'interaction avec les enfants du même âge, l'intolérance à la frustration ainsi que l'incapacité à exprimer ses propres émotions. Pour obtenir des conseils sur toutes ces questions, il convient de s'adresser sans tarder à des spécialistes. Il s'avère judicieux de procéder à une évaluation du développement à la fin de la première année de vie, à l'entrée à l'école primaire et à celle qui, éventuellement, va suivre. Il ne faut pas hésiter de s'adresser à l'office cantonal responsable de la pédagogie spécialisée.

---

#### **Les parents se confient au sujet de Tobias:**

«Le développement émotionnel de Tobias nous a causé, à nous parents, à côté de ses troubles nocturnes, le plus de problèmes. Son comportement était impossible à classer. Nous avons eu du mal à mettre des mots sur ce que nous avons observé et pour nous cela nous semblait être un échec.



Déjà en tant que nourrisson, Tobias réclamait beaucoup de contact physique. Pour découvrir de nouvelles choses, il avait besoin d'être encouragé. Il lui manquait souvent cette curiosité d'enfant. À partir de sa troisième année, nous avons remarqué son fort désir d'égalité. Rester seul dans une pièce n'était pas possible. S'adapter à de nouvelles choses provoquait chez lui de la résistance. Aujourd'hui encore, à neuf ans, il montre un comportement de petit enfant. Lors de nouveaux contacts, il se réfugie vers nous, ses parents. Face à des situations avec lesquelles il n'est pas d'accord, il réagit en pleurant, comme le font les enfants à l'âge de l'opposition.



Depuis toujours et jusqu'à aujourd'hui, Tobias résout les conflits avec son frère cadet par de l'agressivité. Même lorsque son jeune frère est déjà à terre et pleure, il est encore capable de le frapper. Pour Philipp, il est difficile de comprendre pourquoi son frère veut toujours la même chose que lui. Il se sent limité dans son autonomie.

Depuis que le diagnostic a été posé et que l'on sait que les enfants atteints du syndrome de Noonan peuvent souffrir d'un manque de compassion, nous comprenons mieux le comportement de Tobias. Nous sommes désolés pour beaucoup de choses. Nous l'avons souvent puni pour son comportement injuste et antisocial, alors qu'il n'était pas en mesure d'agir autrement du fait de sa maladie génétique.»

---

## **4 La croissance avec le syndrome de Noonan**

Les enfants héritent de leurs parents d'une part la taille et d'autre part la vitesse, respectivement le temps, qu'il leur faut pour atteindre la taille adulte. Les enfants en bonne santé de parents grands ont un potentiel de croissance plus élevé et seront donc plus grands. La plupart du temps, plus tard, ils seront donc plus grands que les enfants de petits parents. La plupart des enfants grandissent à partir de leur deuxième anniversaire et cela jusqu'à leur puberté – chez les filles jusqu'à dix ans environ pour atteindre l'âge de la puberté et jusqu'à douze ans pour les garçons – dans la même courbe de percentile. Avant, entre la naissance et le deuxième anniversaire, les processus d'adaptation, c'est-à-dire les changements de percentiles vers le haut et vers le bas, sont normaux et même la règle.

Chez les enfants atteints du syndrome de Noonan, la croissance est souvent plus lente et, surtout, bien en dessous du potentiel génétique attendu. Les courbes de croissance permettent de déterminer si la croissance d'un enfant est normale ou trop lente. Si la valeur mesurée s'inscrit au 3<sup>e</sup> percentile, cela signifie que l'enfant, au moment de la mesure, fait partie des 3% des enfants les plus petits de son groupe d'âge. 97% des enfants du même âge sont alors plus grands que l'enfant mesuré. On ne parle de petite taille que lorsque la taille d'un enfant se situe en dessous du 3<sup>e</sup> percentile. Cette situation concerne entre 50% à 70% des personnes atteintes du syndrome de Noonan.

Plusieurs études ont été menées et ont abouti à des courbes de croissance spécifiques au syndrome de Noonan. À la naissance, le poids et la longueur sont normaux ou légèrement inférieurs à la normale. Au cours de la première année, on observe généralement une baisse rapide du percentile. Entre 2 et 4 ans, la moyenne se situe au troisième percentile comme les enfants en bonne santé. Vers l'âge de 10 ou 12 ans, la taille diminue nettement en raison de la puberté tardive, jusqu'à devenir inférieure à la norme. La poussée de croissance pubertaire survient avec un retard d'environ 2 ans, et la taille adulte n'est atteinte en moyenne qu'à l'âge de 20 ans environ.

Seuls 31% de tous les hommes atteints du syndrome de Noonan atteignent une taille adulte supérieure à 167 cm (> 3<sup>e</sup> percentile), chez les autres 70% d'entre eux, la taille sera inférieure à la fin de leur croissance. Chez les femmes, seul le 30% d'entre elles mesurent au moins 155 cm à l'âge adulte. Pour les autres, l'éventail se situe entre 132 et 154 cm.

Différents mécanismes sur la petite taille résultant du syndrome de Noonan ont été évoqués, d'une part «intrinsèques», c'est-à-dire appartenant au syndrome, ou d'autre part d'une insuffisance de sécrétion d'hormone de croissance ou d'une résistance à l'hormone de croissance. Non seulement la taille, mais également l'IMC (poids par rapport à la taille) se situe généralement en dessous de la moyenne par rapport aux enfants en bonne santé.

#### 4.1 Courbes de percentiles pour la croissance

Pour détecter un trouble de la croissance, il faut disposer de courbes de comparaison des tailles, des courbes de référence appelées courbes de percentiles. Ainsi, ces courbes permettent de comparer la taille et la croissance d'un enfant pendant des années avec la taille des autres enfants de son âge. Il est utile de disposer de données nationales correspondant au contexte ethnique de référence.

##### Chaque enfant doit avoir une courbe de croissance

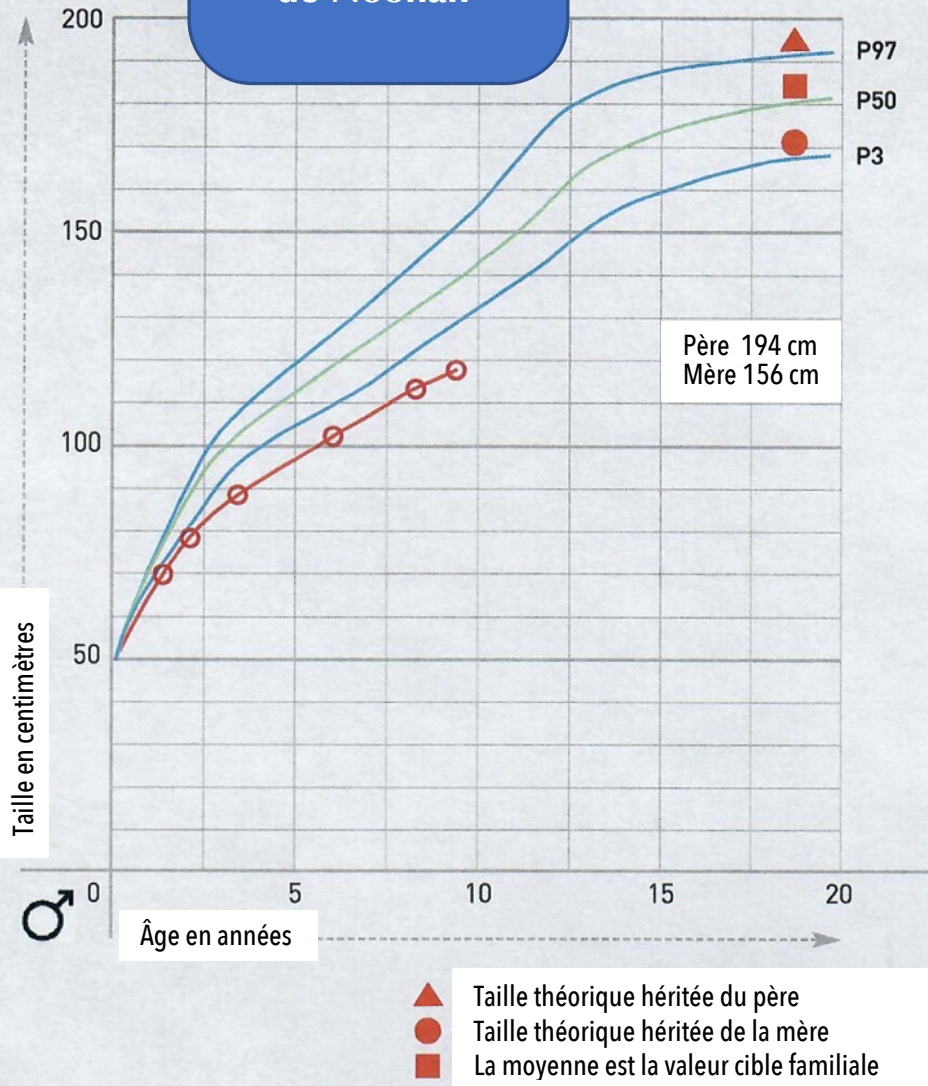
Le 50<sup>e</sup> percentile correspond à la croissance moyenne d'un enfant en bonne santé. Les enfants dont la croissance est inférieure au troisième percentile ou au-dessus du 97<sup>e</sup> percentile doivent être examinés, car une éventuelle maladie pourrait être à l'origine de cette situation.

Sur le schéma de la page suivante, nous voyons la croissance d'un garçon avec le syndrome de Noonan (en rouge) en comparaison avec une courbe de croissance pour enfants sains. Selon sa taille génétique cible, il devrait atteindre au minimum 169 cm, ce qui est impossible à atteindre sans un traitement à l'hormone de croissance.

Pour les enfants en bonne santé en Suisse, on dispose depuis 2019 au PEZZ des courbes de croissance actuelles (Eiholzer et al 2019). En raison de la particularité de la croissance chez les enfants atteints du syndrome de Noonan, il existe aussi des courbes de croissance spécifiques au syndrome. Pour évaluer l'évolution de la croissance chez un enfant atteint du syndrome de Noonan, il est judicieux de tenir à jour les deux courbes de croissance.



**Courbe de croissance d'un jeune avec le syndrome de Noonan**



## 4.2 Traitement à l'hormone de croissance

### ***L'hormone de croissance***

L'hormone de croissance est produite dans la glande pituitaire (hypophyse) et ensuite transportée par le sang partout dans le corps. Elle ne donne pas seulement l'impulsion à la croissance des cellules cartilagineuses des os longs, mais favorise également la formation des muscles et la force musculaire. Pour déployer ses effets, l'hormone de croissance peut compter sur la collaboration d'autres hormones qui sont produites à différents endroits dans le corps, par exemple sur l'insuline IGF-1 (en anglais: insulin growth factor-1).

Différentes causes peuvent être à l'origine d'un déficit en hormone de croissance. Il peut arriver que l'hypophyse soit absente dès la naissance ou incomplètement développée. Plus tard, la glande pituitaire peut être endommagée par un accident ou une tumeur. Il peut y avoir, si l'hypophyse est intacte, un problème de transport de l'hormone dans le sang. Dans d'autres cas, la production et le transport de l'hormone fonctionnent certes correctement, mais le corps ne réagit pas à l'impulsion de croissance. Chez les enfants de petite taille atteints du syndrome de Noonan, une diminution de la production d'hormone de croissance par l'hypophyse est rarement constatée, cependant il semble que la disponibilité et l'efficacité de l'hormone de croissance soit altérée.

### ***Traitement à l'hormone de croissance***

Chez les enfants de petite taille atteints du syndrome de Noonan, le traitement à l'hormone de croissance constitue une approche thérapeutique importante. La thérapie permet, par l'activation d'importants facteurs de croissance propres à l'organisme (notamment l'IGF-1), à accroître la rapidité de la croissance, de sorte qu'il en résulte un rattrapage. En 2007, le traitement par hormone de croissance a été autorisé aux États-Unis pour les patients atteints du syndrome de Noonan sans qu'il soit nécessaire de prouver un déficit en hormone de croissance.

Entre-temps, dans de nombreux pays, des enfants trop petits avec le syndrome de Noonan sont traités à l'hormone de croissance, sans que des tests de stimulation à l'hormone de croissance soient effectués au préalable. C'est le cas également depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2022 en Suisse. Le succès de la croissance est individuel et ne peut pas être prédit pour chaque enfant avec précision. En cas d'un bon rattrapage de croissance durant la première année de thérapie, on peut toutefois s'attendre à ce que le traitement réussisse également les années suivantes.

### ***Ce que les parents souhaitent savoir lorsqu'ils envisagent un traitement à l'hormone de croissance pour leur enfant***

Les parents se posent généralement les questions suivantes lorsqu'ils envisagent un traitement à l'hormone de croissance pour leur enfant:

- ✳ **Quelle sera la taille de mon enfant en tant qu'adulte sans traitement à l'hormone de croissance?**
- ✳ **Quand faut-il commencer avec le traitement?**
- ✳ **Avec quels effets secondaires faut-il compter?**

## **Quelle sera la taille de mon enfant en tant qu'adulte sans traitement à l'hormone de croissance?**

Il est difficile de répondre à la première question. Les médecins expérimentés sont conscients que les prévisions de croissance chez les enfants atteints du syndrome de Noonan sont incertaines. Tous les modèles utilisés pour calculer la taille probable de l'adulte sont basés sur une croissance moyenne normale. Cependant, la croissance chez les enfants atteints du syndrome de Noonan n'est souvent ni normale, ni moyenne. Le corps médical sera donc très prudent dans ses pronostics. Selon les résultats de l'étude, avec un traitement précoce à l'hormone de croissance, on peut s'attendre à un gain de 8 cm en moyenne.

## **Quand faut-il commencer le traitement?**

Le nombre d'années de traitement est déterminant pour le succès du traitement. Étant donné que des études ont montré que les années de traitement avant la puberté étaient plus bénéfiques que les années de traitement pendant la puberté, il est préférable de commencer le traitement vers le 4<sup>e</sup> anniversaire.

## **Avec quels effets secondaires faut-il compter?**

Les risques potentiels d'un traitement à l'hormone de croissance font l'objet de débats depuis 1963. Il existe de nombreux travaux avec parfois un très grand nombre de données de participants qui se sont penchés sur les effets secondaires et les conséquences à long terme du traitement à l'hormone de croissance. Tous viennent à la conclusion que le traitement à l'hormone de croissance avec des doses adaptées est sans danger. Cet avis est également soutenu par «European Society for Pediatric Endocrinology» et par les sociétés américaines concernées. Cependant, la prudence est recommandée lorsqu'un enfant atteint du syndrome de Noonan a également une cardiomyopathie.

## **Y a-t-il d'autres avantages que la taille finale?**

Il est probable que le traitement par l'hormone de croissance n'a pas uniquement un effet sur la taille finale, mais aussi sur la masse musculaire. Les parents rapportent qu'après le début du traitement à l'hormone de croissance, leur enfant a fait de grands progrès en motricité. Que le traitement à l'hormone de croissance augmente la masse musculaire n'est pas surprenant. L'hormone de croissance est une hormone dite anabolisante et provoque une augmentation de la production de protéines, une meilleure croissance et une plus grande masse musculaire.

## **La dose**

L'endocrinologue pédiatrique calcule en fonction de l'âge et de la dose la plus faible possible. La dose généralement recommandée est de 0,050 mg par kg de poids corporel par jour. Selon le cours du traitement et les résultats de laboratoire, cette dose sera ajustée si nécessaire. Cependant, dans certains cas, 0,033 mg par kg de poids corporel par jour est suffisant. Une fois la courbe de croissance atteinte, le traitement à l'hormone de croissance doit être arrêté.

Les prévisions de croissance pour les enfants atteints du syndrome de Noonan sont incertaines. Une décision pour un traitement ou non à l'hormone de croissance doit être prise, sans être sûr de la taille définitive sans traitement. On sait cependant que les enfants atteints du syndrome de Noonan, bien qu'ils n'aient généralement pas de déficit en hormone de croissance, mais que grâce à un traitement à l'hormone de croissance bénéficieront d'une amélioration significative de la taille finale. On peut s'attendre à ce qu'un traitement améliore d'environ 1 cm par année d'âge la moyenne de la taille finale.

Des effets secondaires négatifs associés au traitement par l'hormone de croissance ne sont pas attendus – ce qui est confirmé par plusieurs grandes études faites sur des milliers de participants sur de longues périodes d'observation. Ni une résistance à l'insuline, ni un cancer tardif ne sont constatés. Par contre, le cœur doit être durant le traitement vérifié régulièrement. Un traitement à l'hormone de croissance améliore non seulement chez l'enfant atteint du syndrome de Noonan sa taille finale, mais probablement aussi la masse musculaire.



#### **Les parents de Lia racontent:**

«Nous nous souvenons bien des débuts difficiles. Par moments, on avait l'impression d'être dans un mauvais film. Le monde continuait à tourner normalement, les autres personnes se précipitaient au travail ou étaient assises au café pendant que notre enfant se battait pour survivre.

Notre fille a déjà été diagnostiquée pendant la grossesse. Nous, parents, n'avions bien sûr jamais entendu parler du syndrome de Noonan. Nous avons trouvé différentes informations sur internet qui nous ont paru effrayantes et trop compliquées à comprendre. Les échanges avec d'autres familles ont été

beaucoup plus utiles. Leurs expériences nous ont aidés à nous préparer à la naissance et à envisager l'avenir.

La première année de vie a été turbulente. Deux opérations à cœur ouvert, la première à l'âge de cinq semaines et la deuxième à neuf mois, de nombreux problèmes d'alimentation – reflux très fréquents, vomissements, troubles de l'allaitement, allergie à la protéine de lait, alimentation par sonde – et de nombreux autres examens médicaux. Les longues heures de séjour à l'hôpital, les soins exigeants et quasi ininterrompus ainsi que les nombreux rendez-vous médicaux nous ont épuisés. Après la deuxième opération du cœur, notre fille a eu une pneumonie, une complication supplémentaire qui a été très éprouvante pour tout le monde. Mais l'intervention cardiaque fut une réussite et ainsi la situation cardiovasculaire est restée stable.

La deuxième année de vie a commencé tranquillement et avec un succès. Notre fillette a réussi à s'alimenter de manière autonome et n'a plus eu besoin de la sonde. Bientôt, elle a pu aller à la crèche. Malheureusement ce fut aussi le début de nombreuses infections des voies respiratoires qui se terminaient parfois aux urgences ou à rester hospitalisée. En raison de quintes de toux sévères, elle vomissait encore plus souvent que d'habitude et ne prenait que lentement du poids. Heureusement, l'été est arrivé et notre fille a grandi et est devenue plus forte.

La troisième année de vie a commencé par une magnifique fête d'anniversaire. Nous nous attendions à une année plus calme. Mais un examen de routine à l'hôpital pédiatrique s'est soldé par une complication et notre fille a dû être hospitalisée à nouveau pendant plusieurs semaines. Ensuite, nous avons eu tous besoin d'une longue période pour assumer ce choc. Mais maintenant que cette phase est surmontée, nous sommes heureux d'avoir pu, au cours de ces trois premières années si intenses d'avoir pu vivre tant de moments inoubliables avec notre fille atteinte de cette maladie dite rare ou orpheline.

Notre fille est une enfant pleine de vie, pleine d'humour et d'empathie. Elle a une grande volonté de se développer, de découvrir et de comprendre le monde. Elle est plus petite que la moyenne, mais elle a surmonté tous les problèmes de santé et s'est développée conformément à son âge. Dans de nombreuses situations de santé difficiles, elle nous a montré qu'elle était prête à suivre son chemin qui n'est certainement pas facile, et à en tirer le meilleur parti. Avec sa volonté et sa joie de vivre, nous sommes convaincus qu'elle y parviendra parfaitement.»

---

## Postface

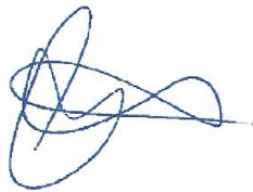
---

Je m'appelle Kees Noordam, je suis originaire des Pays-Bas et je travaille en Suisse depuis l'été 2020. Aux Pays-Bas, j'ai travaillé plus de 25 ans comme pédiatre et endocrinologue pédiatrique. Pendant de nombreuses années, j'ai été médecin-chef à l'hôpital pédiatrique Amalia à Nijmegen, où je me suis spécialisé dans les maladies rares.

Depuis le début de ma carrière en tant qu'endocrinologue pédiatrique, j'ai suivi et accompagné des enfants atteints du syndrome de Noonan. Nous avons aussi fait de la recherche et rédigé des articles scientifiques sur le syndrome de Noonan. Aux Pays-Bas, j'ai été le cofondateur et conseiller de l'association néerlandaise des patients atteints de ce syndrome, la «Fondation du syndrome de Noonan».

Je sais à quel point il est important pour les parents et les familles de pouvoir exprimer et discuter de leurs soucis et de ce qu'ils vivent avec une personne atteinte du syndrome de Noonan. Les enfants atteints de ce syndrome peuvent être très différents et les signes peuvent être légers ou plus prononcés. Nous savons cependant que, dans la plupart des cas, aucune nouvelle maladie ne se développera et que certains problèmes se résoudront au fil des ans. C'est pourquoi j'aimerais, aussi en Suisse, accompagner médicalement les enfants et les familles, les soutenir et les conseiller sur les décisions à prendre. Je suis là, pour vous, au Centre d'endocrinologie pédiatrique de Zurich ([www.pezz.ch](http://www.pezz.ch)).

Bien sûr, beaucoup plus peut être dit sur les enfants atteints du syndrome de Noonan. Au fil des années, j'ai appris que chaque enfant est unique et peut me faire découvrir de nouvelles choses sur le syndrome de Noonan. Il est important d'informer les professionnels de la santé sur ce syndrome. Les parents peuvent apprendre beaucoup en parlant ensemble et ainsi partager les faits et les expériences. L'échange d'expériences avec les assurances, les écoles et les autorités est très important pour les familles touchées. Ensemble, elles sont plus fortes et peuvent surmonter les inconvénients et les obstacles et ainsi améliorer le système de santé.



Prof. Dr Dr méd. Kees Noordam

[Kees.noordam@pezz.ch](mailto:Kees.noordam@pezz.ch)

---

Ce document en français qui décrit le syndrome de Noonan a été traduit de l'allemand et mis en pages par Michel Röthlisberger, père de Steve, né en août 2003, atteint lui du syndrome de Prader-Willi et qui a bénéficié des compétences du Centre d'endocrinologie pédiatrique de Zurich (PEZZ) à partir de sa 3<sup>e</sup> année.

Le livre de 66 pages en allemand paru en automne 2022, est lui destiné surtout aux pédiatres et aux différents corps médicaux, aux parents avec un enfant atteint du syndrome de Noonan ainsi qu'aux différent·e·s intervenant·e·s comme les thérapeutes, etc., qui doivent s'occuper de ces enfants atteints du syndrome de Noonan.

Les passages en allemand très techniques destinés spécialement au corps médical n'ont pas été traduits, étant donné que ce document s'adresse avant tout aux parents, à leur famille et à leurs proches de langue française.

---



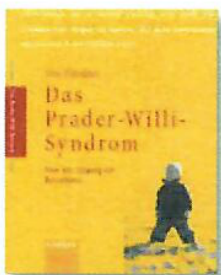
## Livres déjà parus aux éditions du PEZZ



Prof. Dr. med. Urs Eiholzer  
**Kraft für Kids, Kinder und Bewegung**  
1. Auflage, ISBN 978-3-909095-02-5



Prof. Dr. med. Urs Eiholzer  
**Bettnässen - und wie man es los wird**  
3. Auflage,  
ISBN 978-3-9524109-9-8



Prof. Dr. med. Urs Eiholzer  
**Das Prader-Willi-Syndrom –  
Über den Umgang mit Betroffenen**  
Karger Basel 2005,  
ISBN 3-8055-7845-8,  
in vier Sprachen erhältlich (d/e/fr/i)



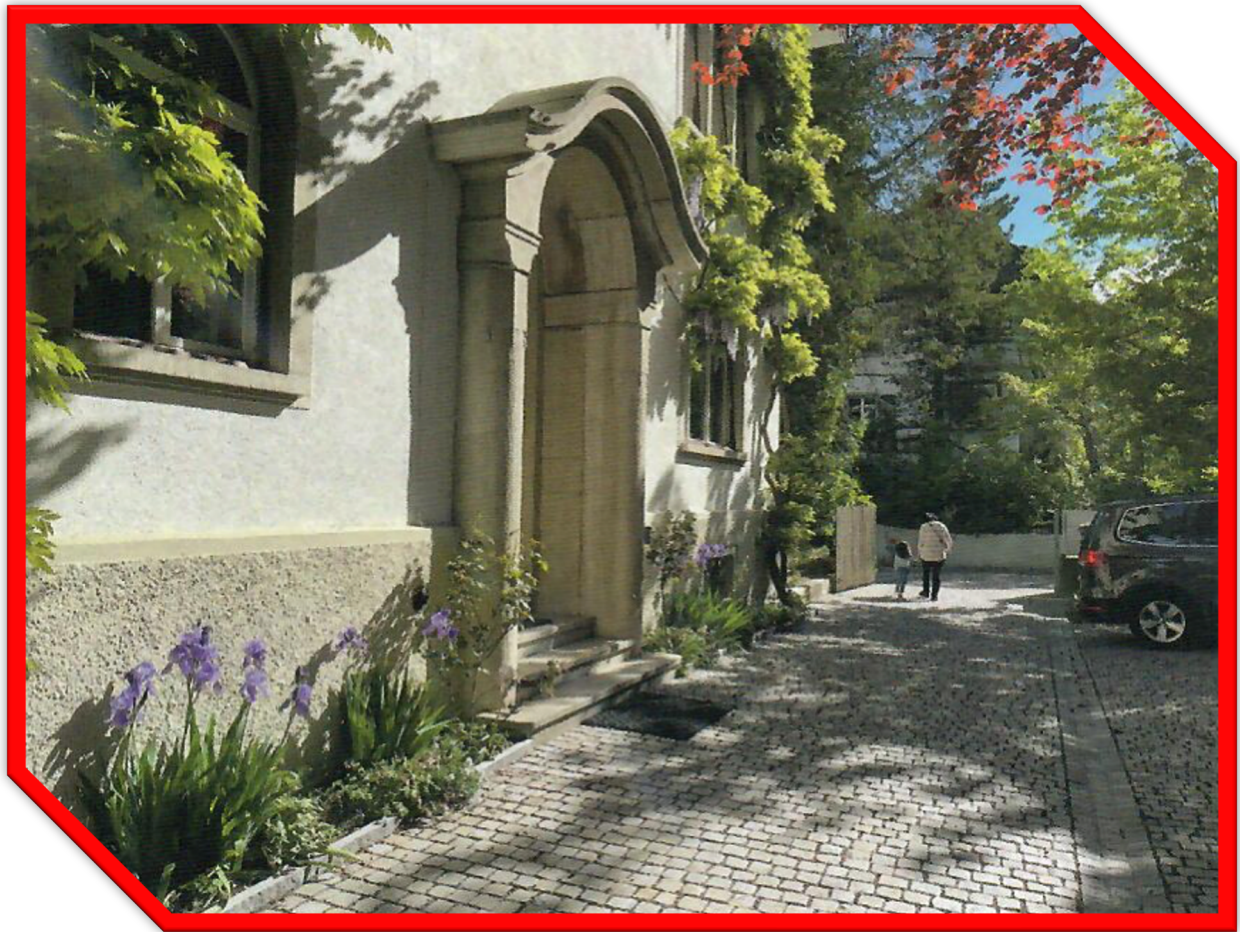
Prof. Dr. med. Urs Eiholzer  
**Zu klein, zu gross?**  
Grundlegendes über das  
Wachstum unserer Kinder  
2. Auflage  
ISBN 978-3-9524109-1-2



Prof. Dr. med. Urs Eiholzer  
**SGA – Mangelgeburt**  
Ein Ratgeber für Eltern  
1. Auflage, ISBN 978-3-9524109-9-8



U. Eiholzer, A. Stephan, C. Fritz  
**Atlas - Wachstum**  
Kinder in der Schweiz  
1. Auflage, ISBN 978-3-033-07993-9



**«Depuis que je suis médecin, j’ai eu à cœur de faire connaître mon savoir et mon expérience, de façon à en faire bénéficier le plus grand nombre de patients.»**

Prof. Dr méd. Urs Eiholzer, Directeur du PEZZ

Le Centre d’endocrinologie pédiatrique de Zurich (PEZZ) est un centre médical leader en Suisse spécialisé dans les troubles de la croissance et hormonaux. En tant que cabinet médical privé disposant de son propre institut de recherches en médecine pédiatrique, ces dernières portent principalement sur les troubles de la croissance, de la puberté et de l’alimentation, ainsi que sur l’envie et la réticence des enfants à faire de l’exercice physique.

Pädiatrisch-Endokrinologisches Zentrum Zürich  
Centre d’endocrinologie pédiatrique de Zurich  
Möhrlistrasse 69 – CH-8006 Zürich – [www.pezz.ch](http://www.pezz.ch)

