



Syndrome de Neu Laxova au 1er trimestre: extension du phénotype?

SOFFOET « Best Of » 28/09/2018

Ruiqian Chen, Adrien Pécriaux, Tania Attié-Bitach, Laurence Loeuillet

Service de Foetopathologie, Hôpital Necker

Anamnèse

- G2, couple apparenté
- 2017: IMG à 29 SA pour syndrome polymalformatif.

Grossesse actuelle:

- Échographie T1 : **CN=3,5mm**, LCC=65mm, **mégavessie** de 19x28mm, récessus sous vésical, reins hyperéchogènes, pyélectasie bilatérale, doute sur CIV
- Echo à 14SA+6j: **mégavessie**, **oligoamnios**, dilatation pyélocalicielle bilatérale, **ascite** et œdème sous-cutané, **kyste du plexus choroïde**
- Biopsie de trophoblaste : **46 XY** à l' examen direct, ACPA sans déséquilibre à la résolution de 1,5 Mb

IMG à **15SA+4j**



Fœtus

Biométrie = 15 SA

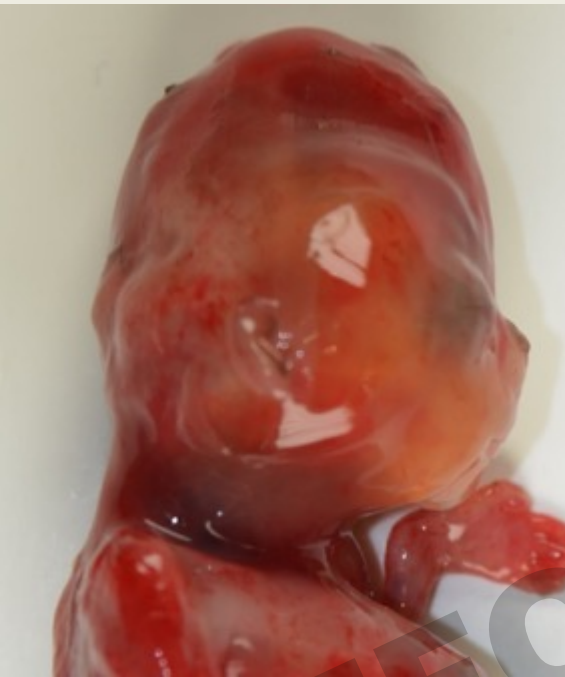
Sauf **PC** : 8,7cm = 14SA (5^e p)

Distension abdominale

Ascite (ponctionnée en anténatal)

OGE non définis

SOFFO ET 2810912018
R. CHEN



- Défaut d'ossification du crâne
- fontanelle de 25x 20mm.
- Discrète **protrusion oculaire**
- lèvres épaissies
- Oreilles basses implantées



Membres sup en flexion avec déviation du poignet en coup de vent cubital
Ptérygium des coudes

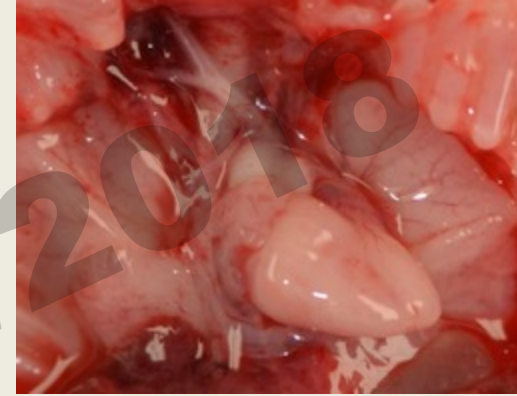
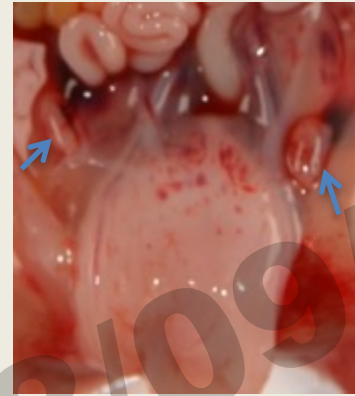
Pieds en varus

Membres grêles, amyotrophie

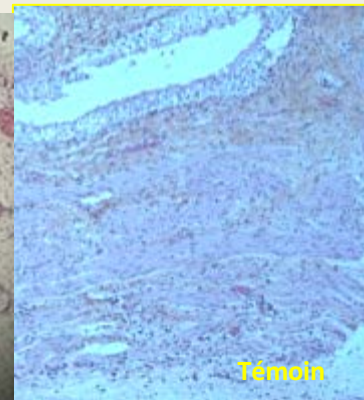
Peau très fine, transparente

Calcifications du bord antérieur du foie

OIG: masculins

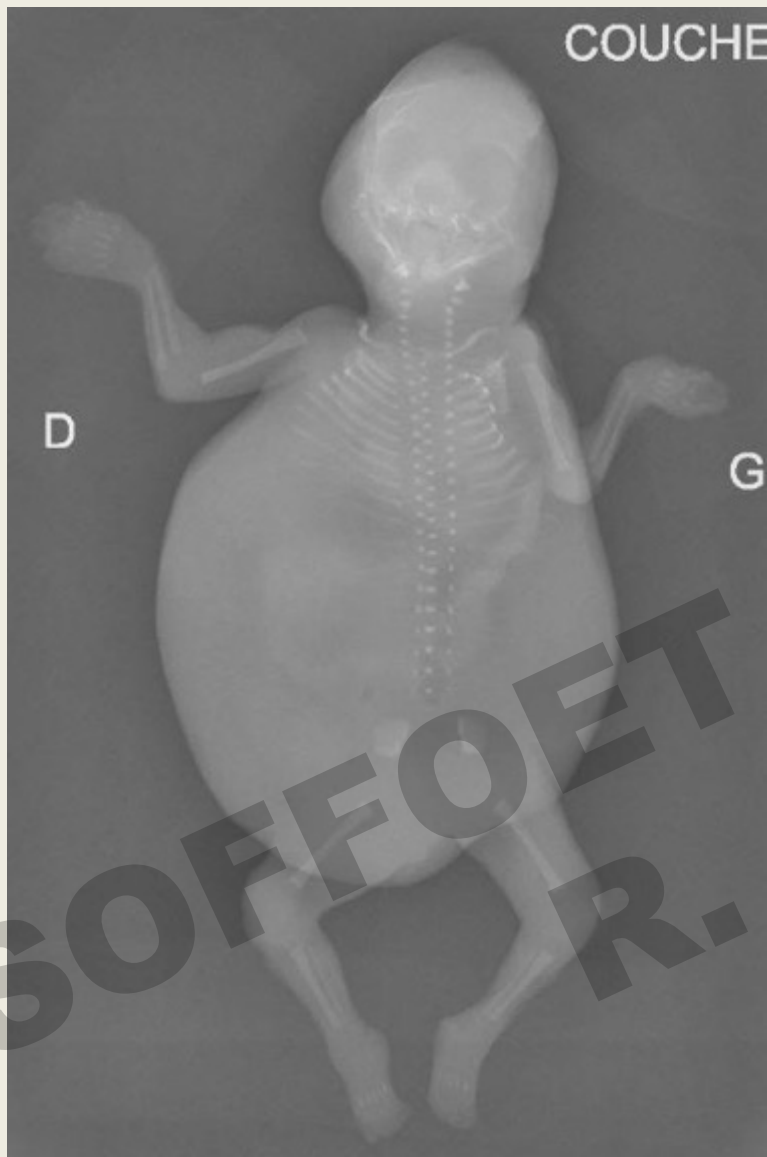


Mégavessie à paroi fine, vide
Uretères fins



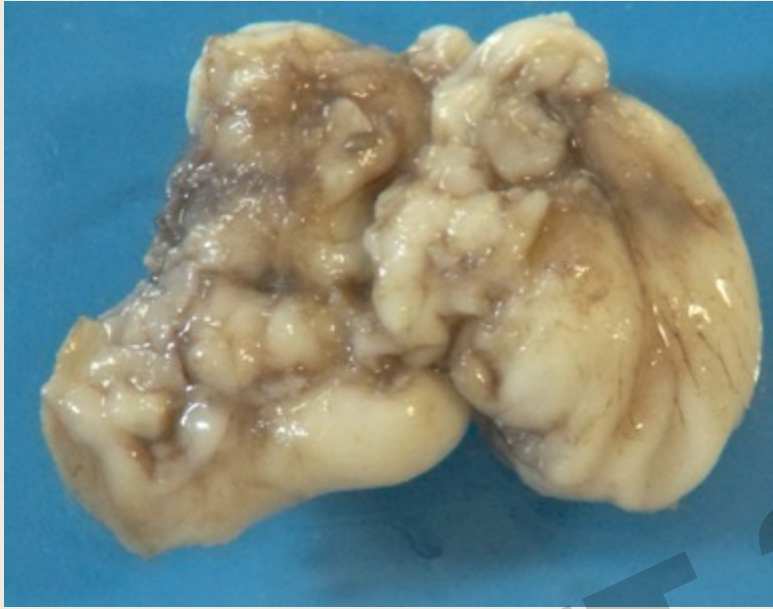
Reins d'aspect normal





Mensurations osseuses = 13-14SA

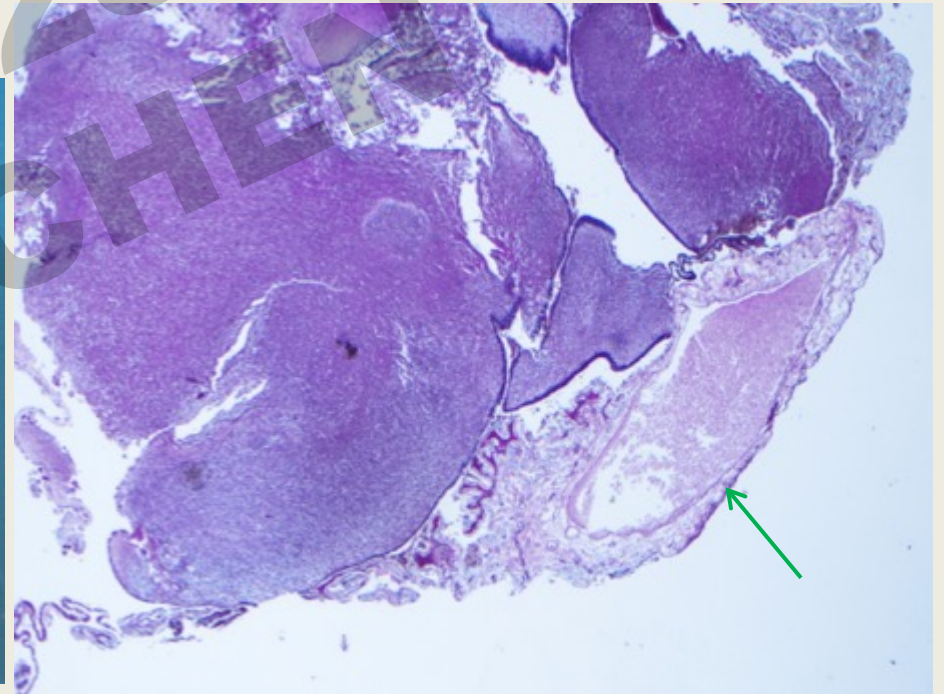
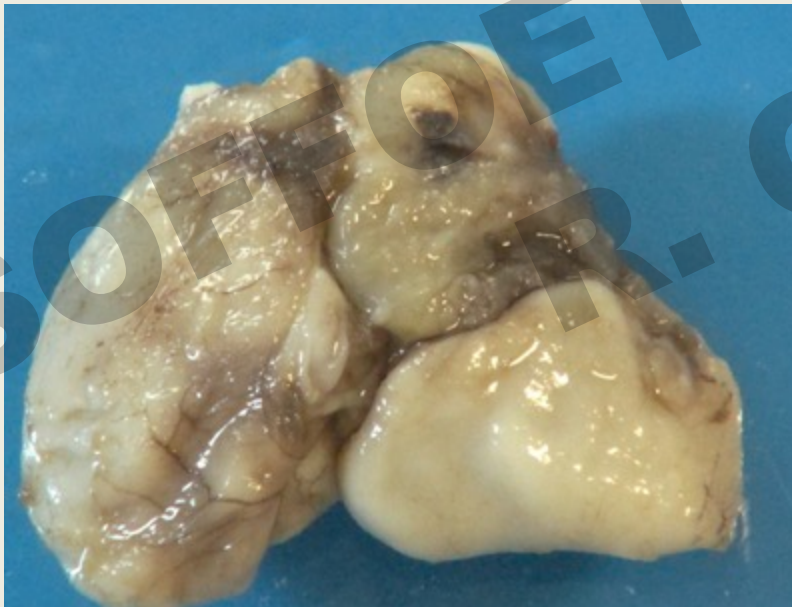
Os grêles



Cerveau très altéré

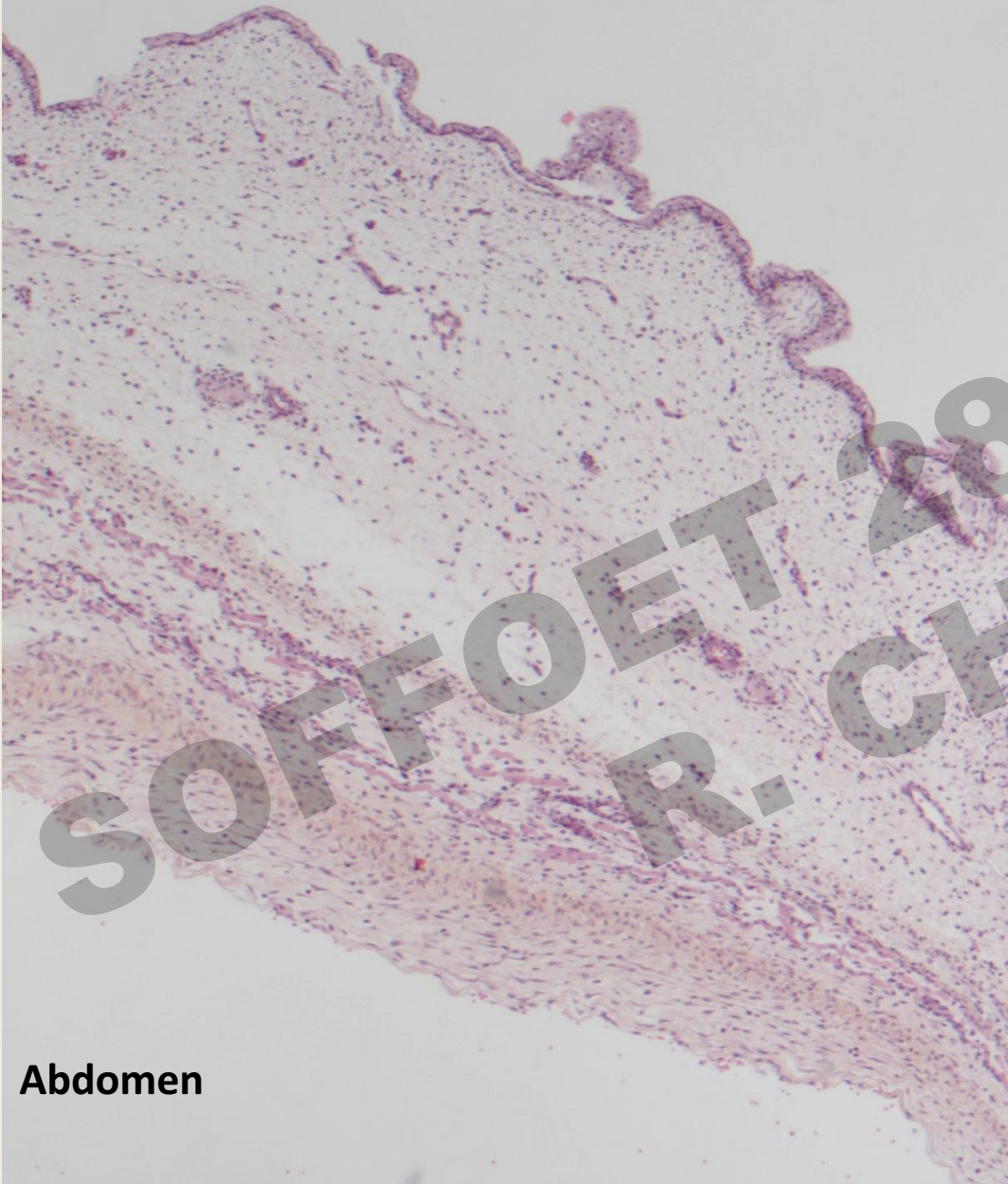
Poids: 3,15g

Kyste du plexus choroïde

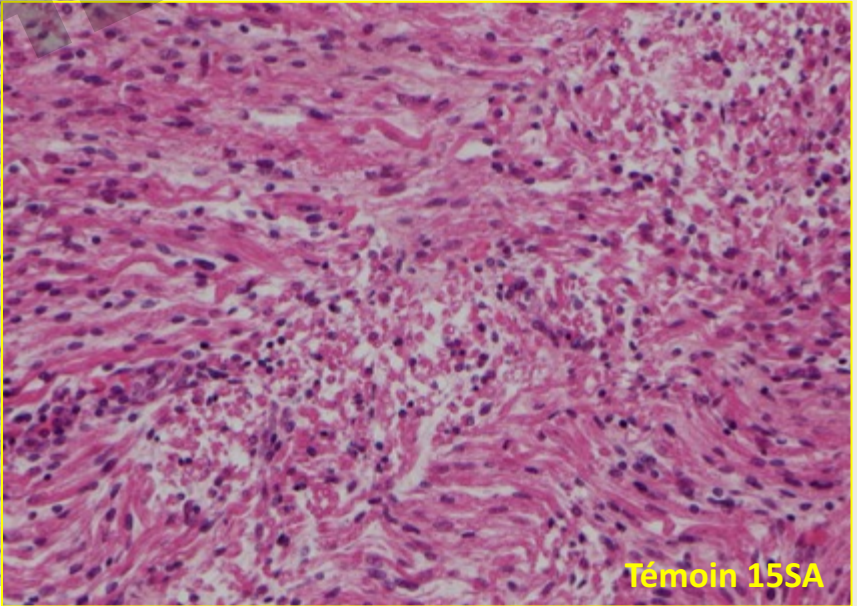
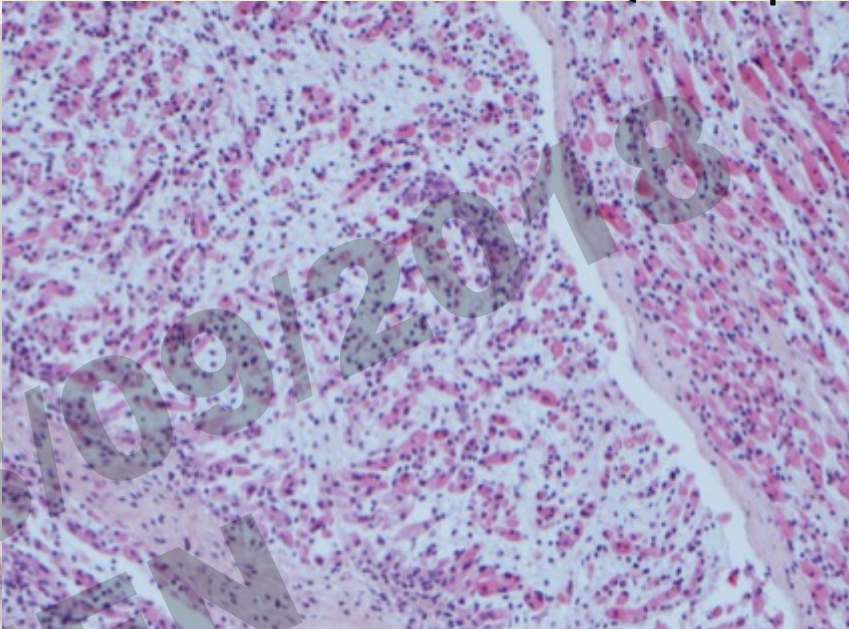


MUSCLE

Quadriceps

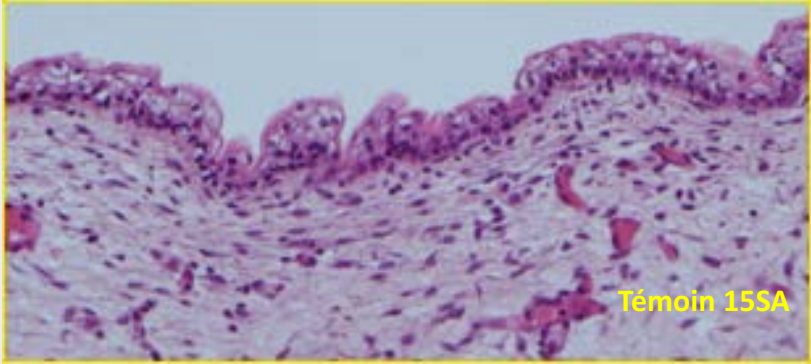
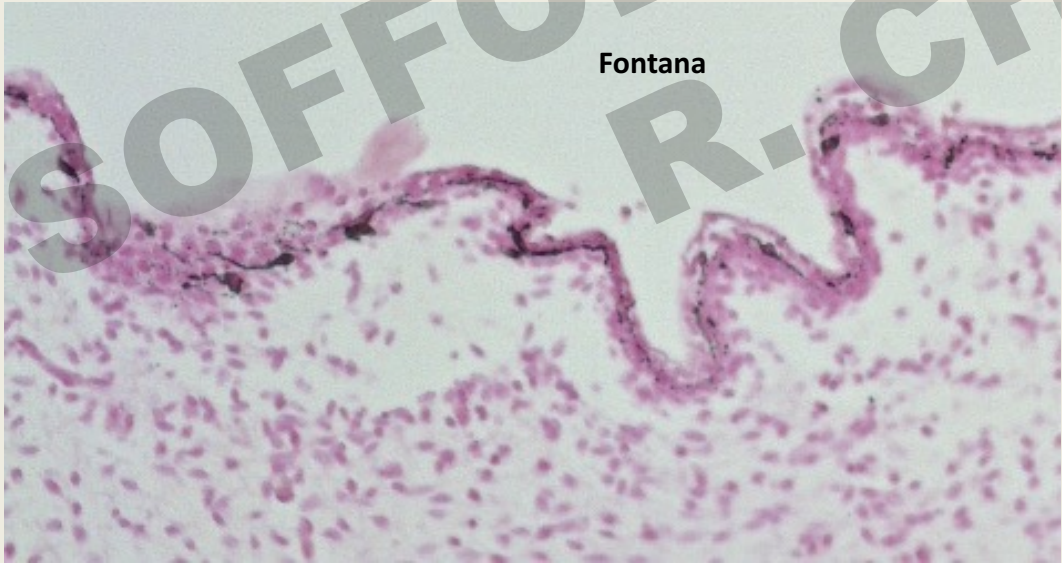
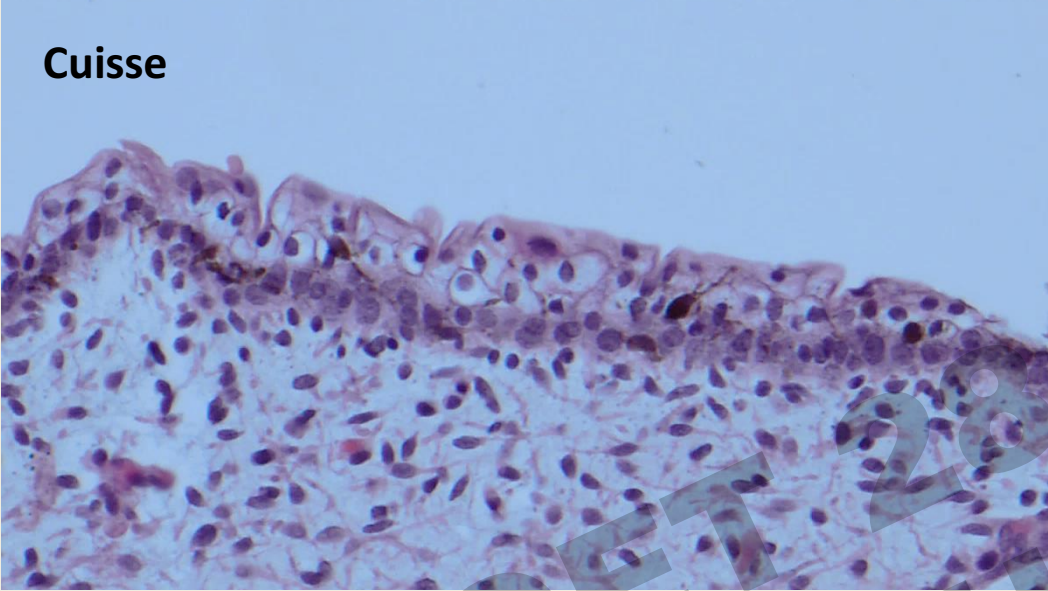


Abdomen



Témoin 15SA

PEAU



Synthèse

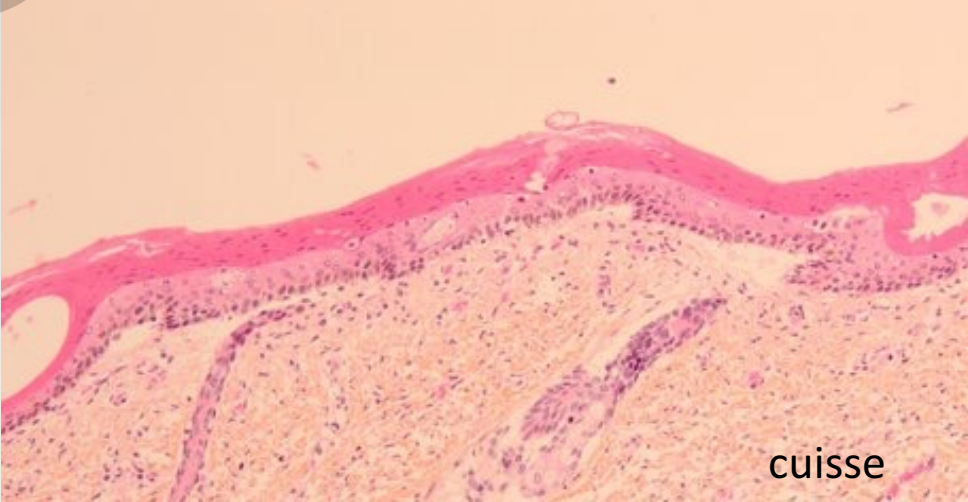
- Couple apparenté
- foetus masculin
- Anarsaque
- PC au 5^e p
- Os grêles, amyotrophie avec ptérygium: probable immobilisme
- Protrusion oculaire, lèvres épaisses
- Peau très fine
- Mégavessie sans dilatation urétérale
- Kyste du plexus choroïde

ANTECEDENT D'IMG EN 2017

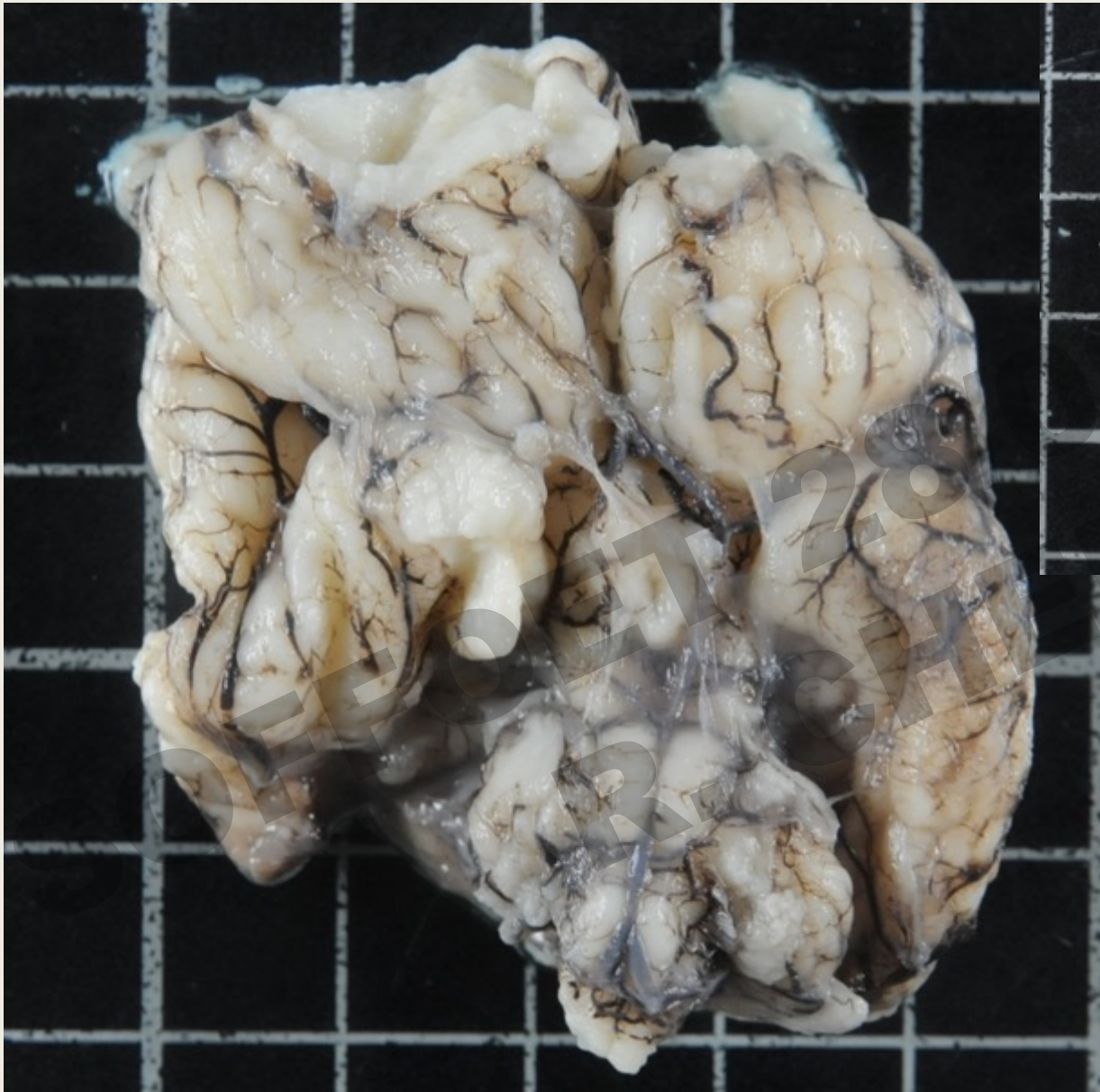
- **RCIU**
- **hypomobilité** des membres avec **arthrogrypose** distale
- **microcéphalie** sévère, **corps calleux court**, **lissencéphalie** et **dilatation des ventricules latéraux**
- **IMG à 29SA**



RCIU, microcrânie, immobilisme foetal, ichtyose



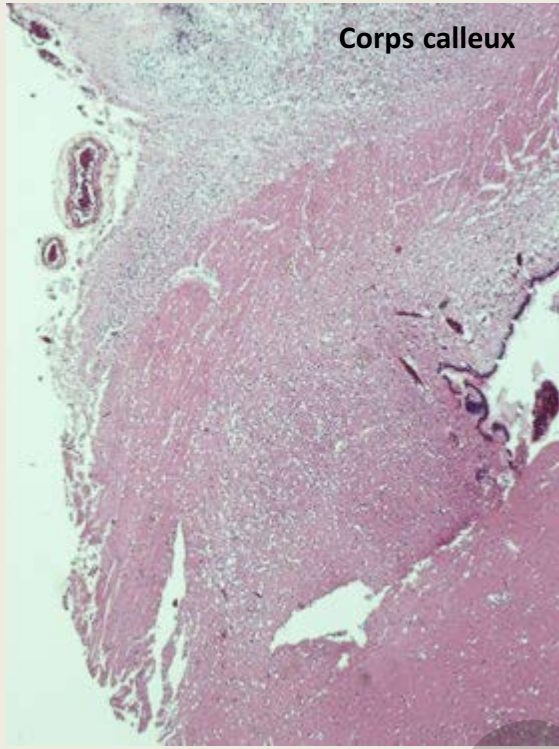
SOFFOETI 28/09/2018 R. CHEN



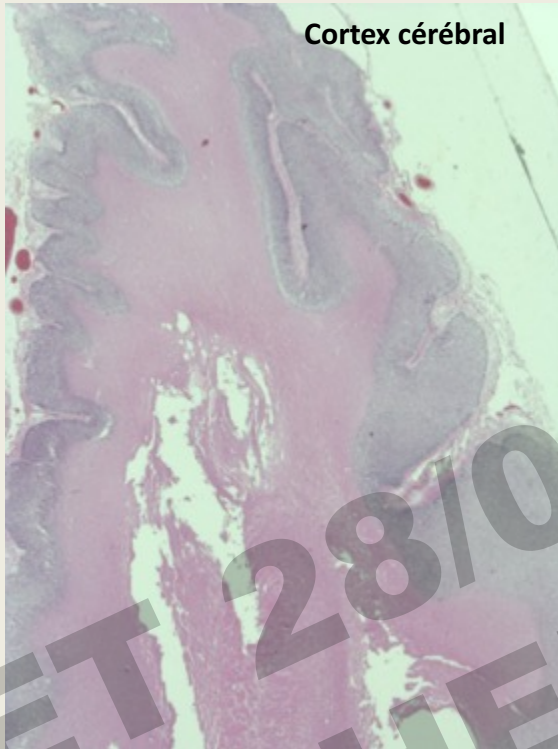
Micrencéphalie (25 g)
= 1/8^e du poids attendu

DTC: 20 mm = 5°p de 21 SA

Corps calleux



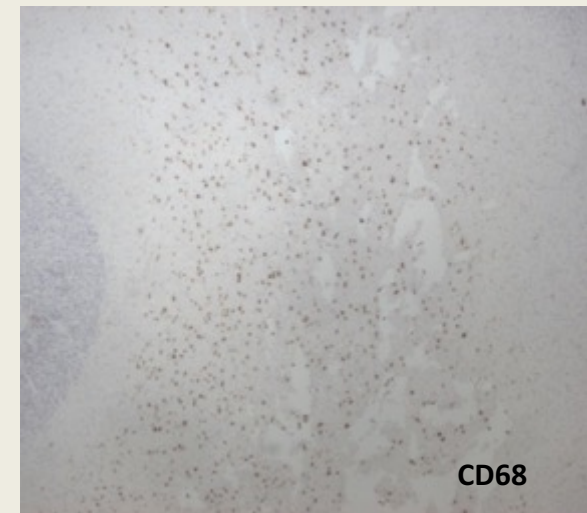
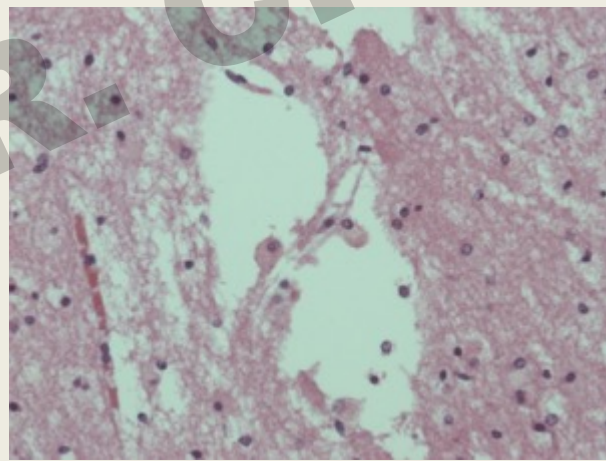
Cortex cérébral



Capsule interne & Noyaux gris

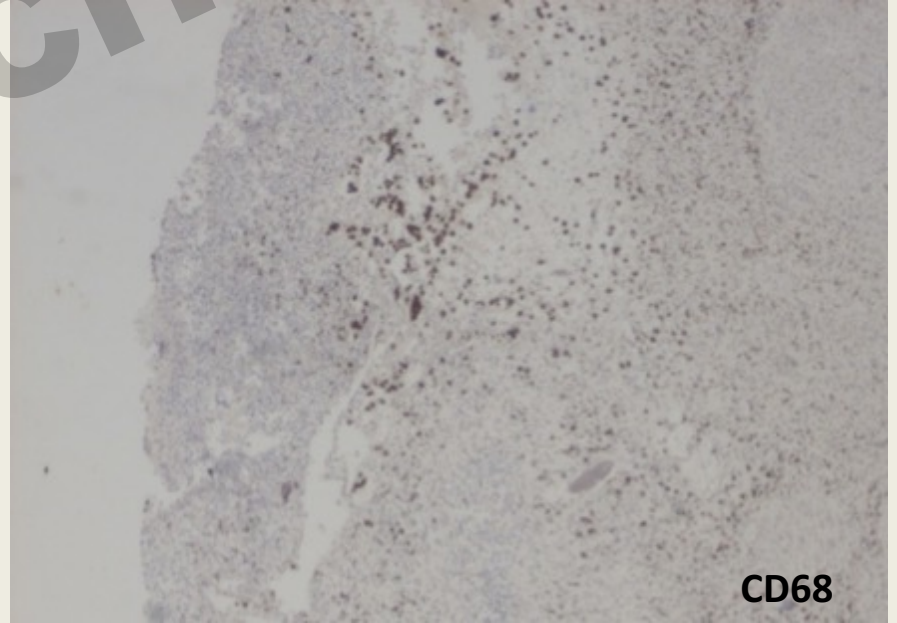
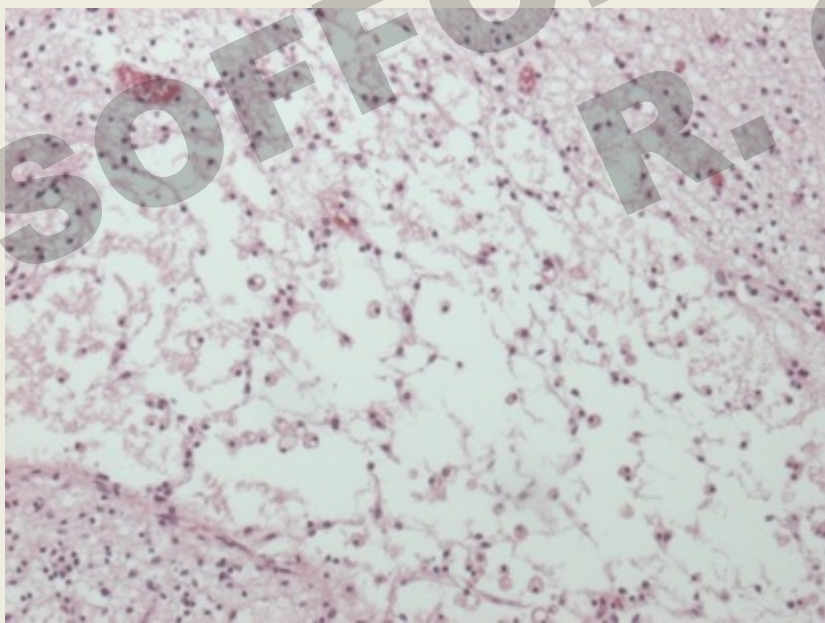
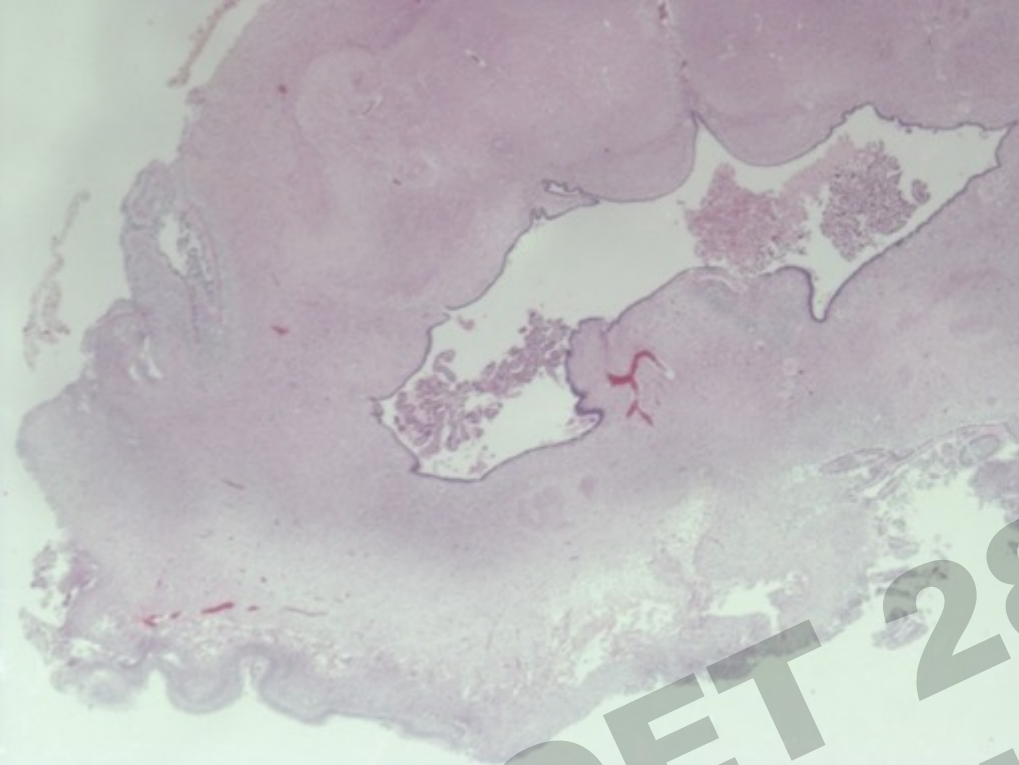


Cortex



CD68

cervelet



CD68

Diagnostic: syndrome de Neu-Laxova

2017:

Séquence d'exome en solo, analyse de *PHGDH* et *PSAT1*:

mutation homozygote non-sens du gène *PHGDH* situé dans l'exon 1, c.68T>A, p.(Leu23X)

Séquençage direct du gène *PHGDH* chez le fœtus et les parents: présence de la mutation à l'état **homozygote chez le fœtus** et **hétérozygote chez les parents**

2018

Séquençage direct du gène *PHGDH* chez le fœtus: **même mutation**

Pr Tania ATTIE-BITACH

Phénotype

2017

2018

Growth
IUGR

Facial features
Microcephaly
Sloping forehead
Hypertelorism
Proptotic eyes
Flattened nose
Thick everted lips
Micrognathia
Large ears
Short neck

Neurocognitive
The majority are still born or die in the immediate neonatal period

Growth
IUGR

Facial features
Microcephaly
Sloping forehead
Hypertelorism
Proptotic eyes
Flattened nose
Thick everted lips
Micrognathia
Large ears
Short neck

Neurocognitive
The majority are still born or die in the immediate neonatal period

Brain malformations
Lissencephaly
Corpus callosum agenesis
Hypoplastic cerebellum and pons

Limb defects
Short limbs
Syndactyly with hands and feet puffiness
Contractures
Overlapping digits
Feet deformities

Skin
Thin, transparent, edematous, and scaly
Yellow subcutaneous tissue
Ichthyosis

Congenital anomalies
Hypoplastic genitalia
Cardiovascular malformations
Lung hypoplasia
Renal agenesis
Cataract
Microphthalmia
Spina bifida
Cleft lip and palate
Muscular atrophy

Brain malformations
Lissencephaly
Corpus callosum agenesis
Hypoplastic cerebellum and pons

Limb defects
Short limbs
Syndactyly with hands and feet puffiness
Contractures
Overlapping digits
Feet deformities

Skin
Thin, transparent, edematous, and scaly
Yellow subcutaneous tissue
Ichthyosis
Hypoplastic genitalia

Congenital anomalies
Cardiovascular malformations
Lung hypoplasia
Renal agenesis
Cataract
Microphthalmia
Spina bifida
Cleft lip and palate
Muscular atrophy

Serine biosynthesis and transport defects

Physiopathologie

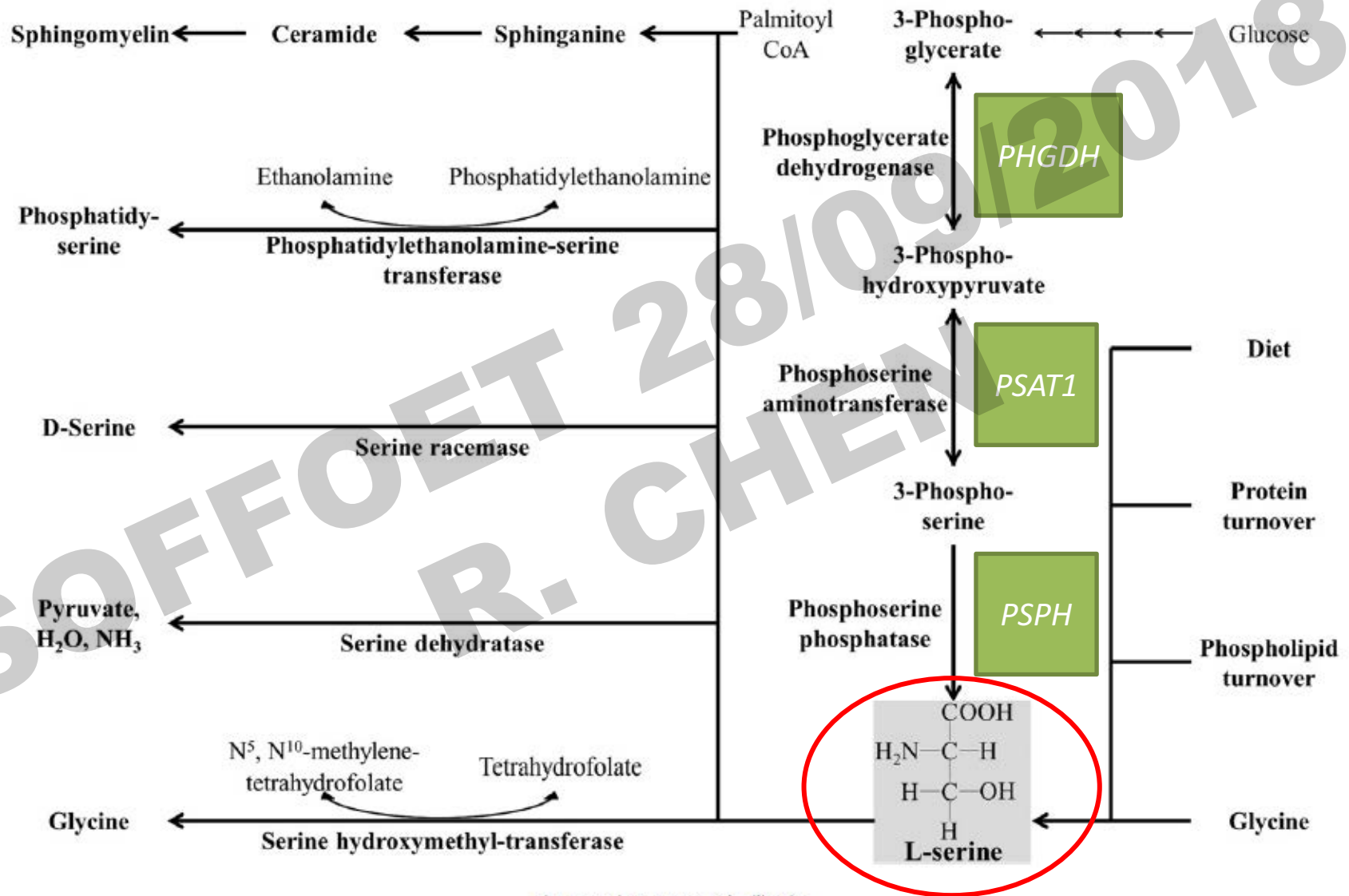


Fig. 1. L-serine sources and utilization.

Implications sur le développement général: RCIU anémie mégaloblastique, fente labio-palatine, spina bifida ...

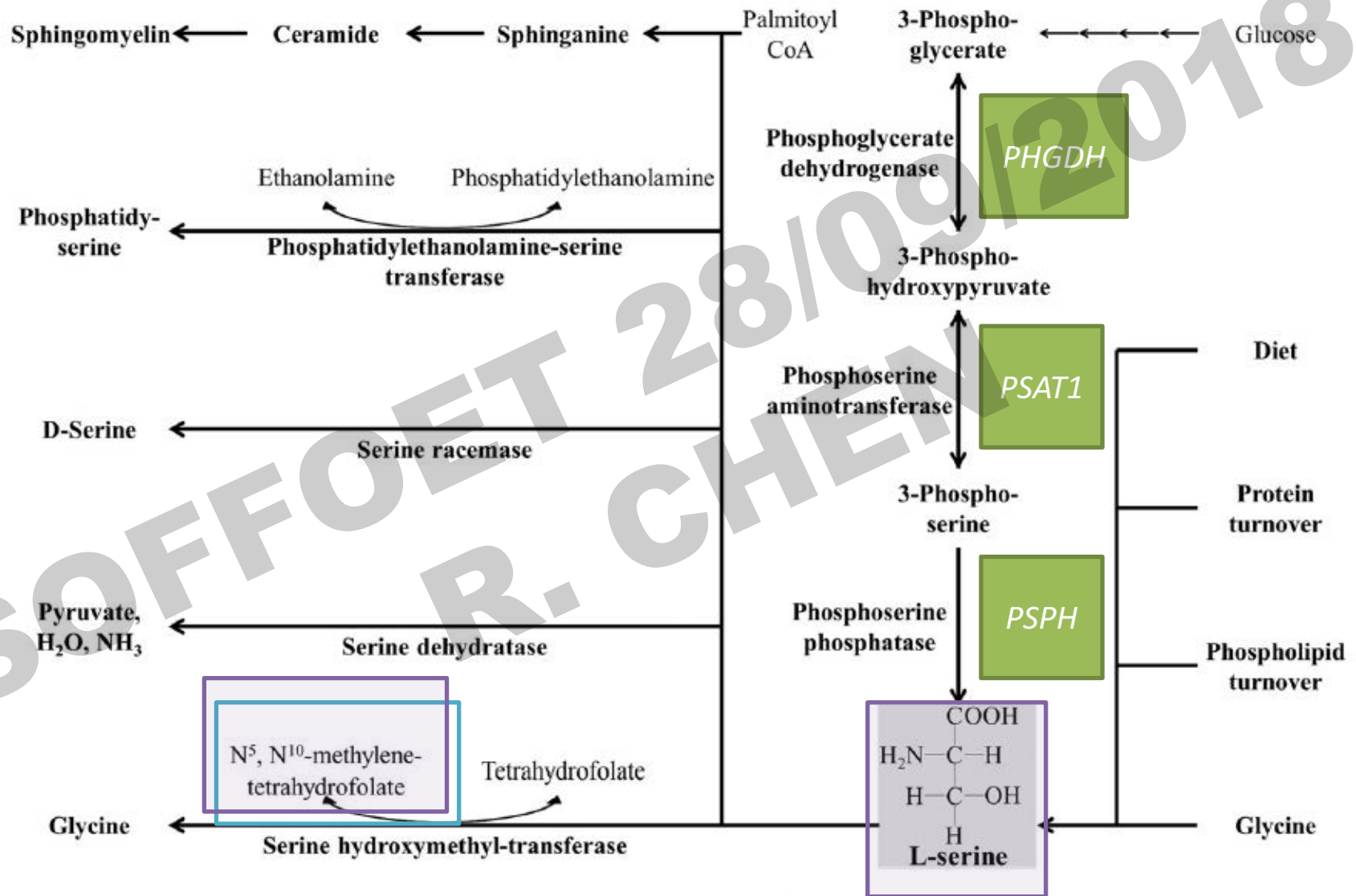


Fig. 1. L-serine sources and utilization.

Manifestations neurologiques

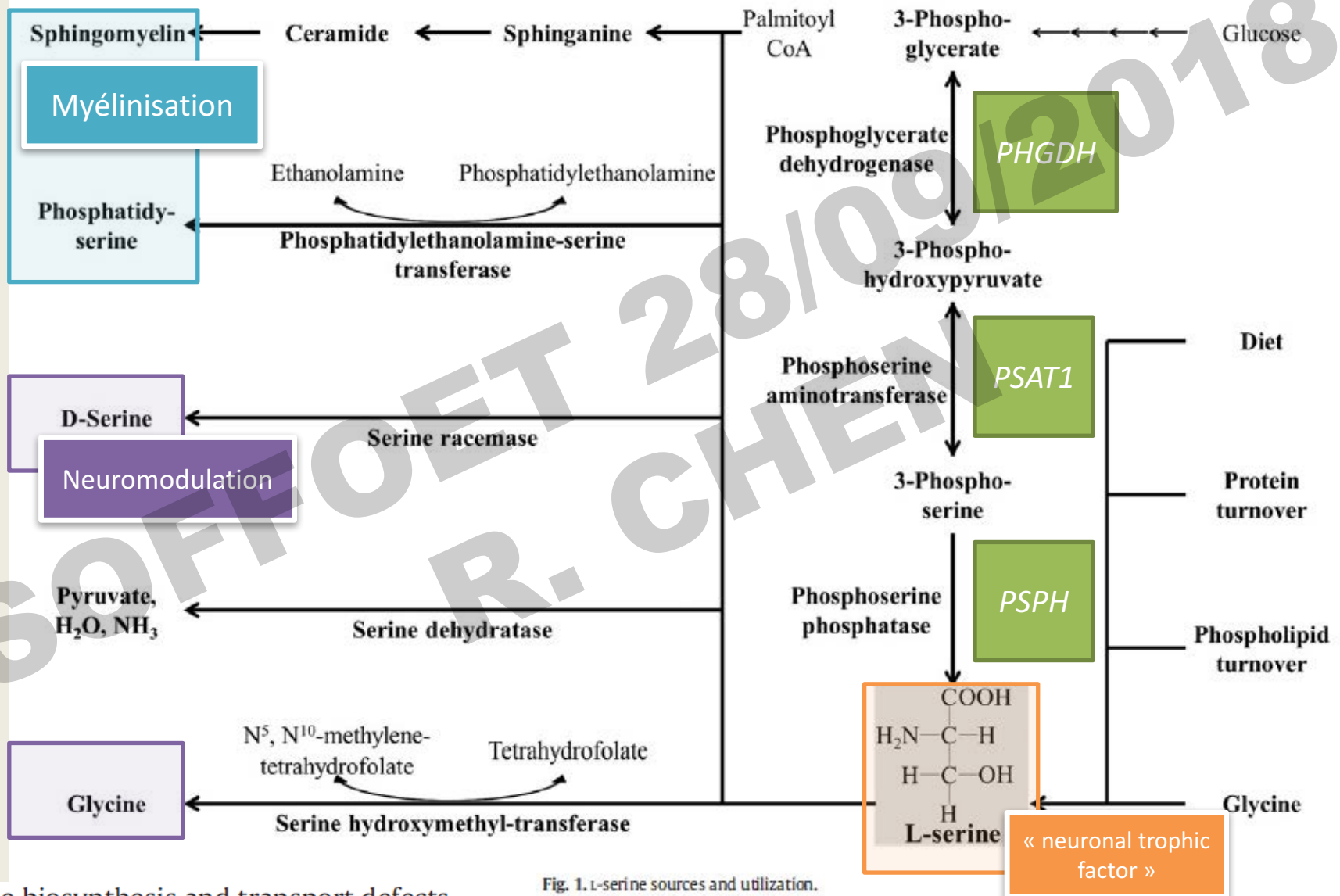


Fig. 1. L-serine sources and utilization.

Manifestations cutanées

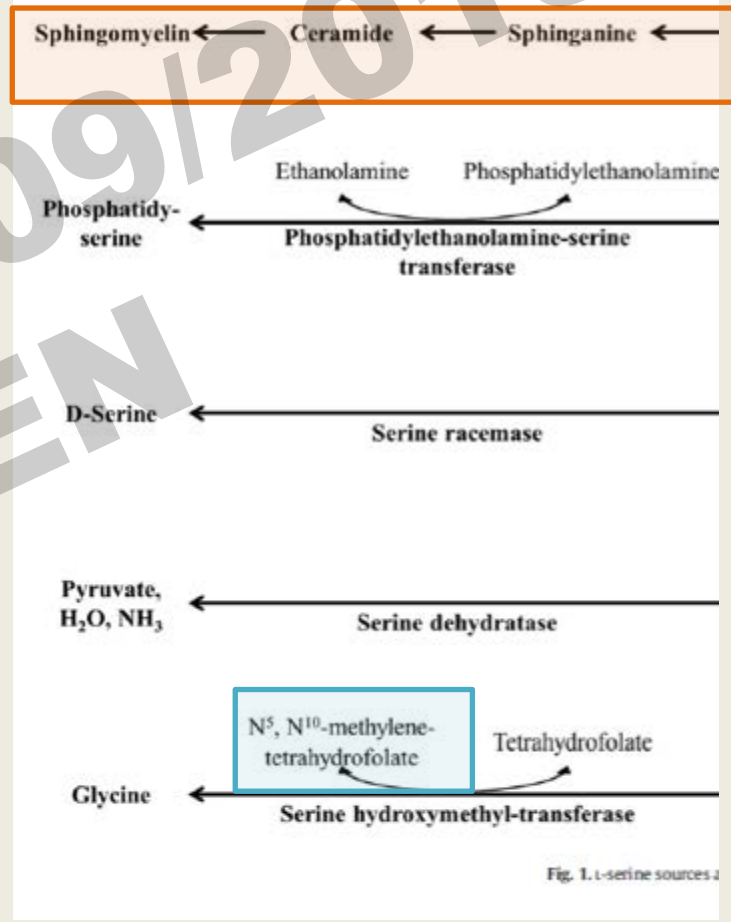
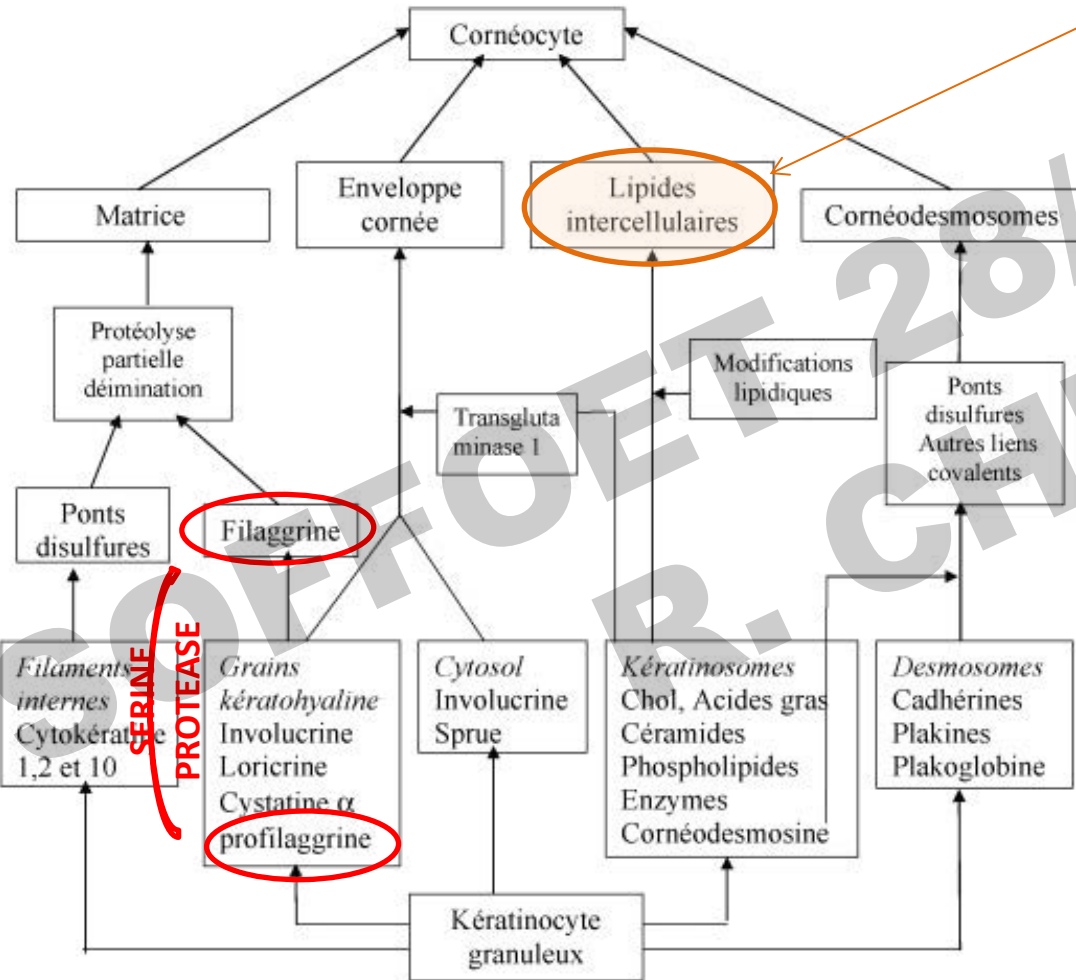


Fig. 1.1-serine sources

Serine biosynthesis and transport defects
Ayman W. El-Hattab

CONCLUSION

Syndrome de Neu laxova: maladie rare, AR

Mutation de gènes impliqués dans la biosynthèse de L-sérine

Hétérogénéité phénotypique

Mégavessie jamais décrite dans la littérature

Merci

SOFFOET 28/09/2018
R. CHEN