

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEURE ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة أبو بكر بلقايد

تلمسان-الجزائر

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID

TLEMCEN-ALGERIE

كلية الطب د.بن عودة بن زرجب



FACULTE DE MEDECINE D.BENAOUDA BENZERDJEB

المركز الإستشفائي الجامعي د.تيجاني دامرجي

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE D.TIDJANI DAMERDJI

مصلحة طب الأطفال "ب" بودغن

SERVICE DE PEDIATRIE "B" BOUDGHEN

MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en médecine générale

THEME

PARTICULARITES CLINIQUES ET EVOLUTIVES DU SYNDROME DE TURNER

REALISE PAR :

- ✓ HAMOUDA Amina
- ✓ KHALDI Nadia
- ✓ KRITLI Saliha

ENCADRE PAR :

- ✓ Pr. BENDEDOUCHE
- ✓ Dr.BOURICHE
- ✓ Dr.MAZARI Wafaa

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEURE ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



جامعة أبو بكر بلقايد

تلمسان-الجزائر

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID

TLEMCEN-ALGERIE

كلية الطب د.بن عودة بن زرجب



FACULTE DE MEDECINE D.BENAOUDA BENZERDJEB

المركز الإستشفائي الجامعي د.تيجاني دامرجي

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE D.TIDJANI DAMERDJI

مصلحة طب الأطفال "ب" بودغن

SERVICE DE PEDIATRIE "B" BOUDGHEN

MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en médecine générale

THEME

PARTICULARITES CLINIQUES ET EVOLUTIVES DU SYNDROME DE TURNER

REALISE PAR :

- ✓ HAMOUDA Amina
- ✓ KHALDI Nadia
- ✓ KRITLI Saliha

ENCADRE PAR :

- ✓ Pr. BENDEDDOUCHE
- ✓ Dr.MAZARI Wafaa

REMERCIEMENTS

Nous voudrions remercier Allah, le miséricordieux, le plus généreux qui a éclairé notre chemin et nous a donné la force et la volonté qui nous ont permis de réaliser ce travail.

Nous remercions infiniment Dr. MAZARI pour ses précieux conseils, son accompagnement et pour son entière disponibilité durant la préparation de ce mémoire, qui nous a accordé l'assurance de suivre notre travail avec bienveillance, en nous apportant orientations utiles à son élaboration, c'est donc avec reconnaissance que nous la présente nos remerciements les plus sincères.

Nos remerciements vont aussi au Pr. BENDEDDOUCHE Chef de Service de Pédiatrie " B" Boudghen pour sa bienveillance et son accord d'accès au sein du service.

Nous tenons également à remercier nos familles pour leurs contributions, soutiens et leurs patiences. Sans oublier d'exprimer nos reconnaissances envers nos amies intimes pour leurs encouragements dans la réalisation de ce travail.

Et enfin tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire (qui se transformera en l'espère en une réussite professionnelle après ces sept années de travail intense). Ils trouveront ici nos remerciements les plus sincères.

DEDICACE

*Je dédie ce travail à tous ceux qui sont chers à mon cœur ;
Aux êtres qui me sont très chers qui représentent tout ainsi
que le monde pour moi, que nul ne pourrait prendre place ou
remplacer. A qui je suis plus que reconnaissante de m'avoir
épaulé corps et âme dans chaque étape de ma vie et tant
soutenu comme nul ne l'avait fait, je vous aime et aimerais
toujours autant « Merci ».*

*A mon très cher frère Abdelfettah et sa petite famille qui
m'a tant soutenue, aidé, qui a toujours été à mes côtés et qui
a eu tant foi en moi « Merci ».*

A ma précieuse tante Hafida que j'admire tant.

*A mes deux autres frères Aboubaker et Mahmoud
Abdeldjalil que j'aime beaucoup.*

*A mes très chers petits cousins que j'adore énormément.
A l'ensemble de mes tantes et oncles que j'estime beaucoup.*

A toute ma famille ainsi qu'à tous mes proches.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.*

--Amina--

DEDICACE

D'un profond amour et d'une immense gratitude je dédie ce travail aux deux personnes qui me sont leur plus chères, mes parents pour leur amour, leur patience et encouragement qu'ils m'ont offert durant toute ma vie, ils m'ont transmis leur talent pour aider les autres personnes et de prendre soin de chacun d'eux ; Qu'Allah le tout puissant me les garde.

A ma chérie sœur, Fatima je suis très reconnaissante pour leur amour et leurs encouragements.

A mon très cher frère Abderrahim ;

A mon fiancé ;

Et à toute ma famille ;

Ainsi je dédie ce travail à toutes mes amies : Saliha, Ibtissem, et Hanane avec qui j'ai passé les meilleurs moments de ma vie.

Et enfin à toutes les personnes qui m'ont aimé et respecté le long de ma vie estudiantine.

--Nadia--

DEDICACE

Je dédie ce travail qui n'aurait pu avoir vu la lumière sans l'aide du bon dieu le tout puissant.

A ceux qui m'ont tout donné, à ceux qui m'ont encouragé et soutenu dans les moments les plus difficiles, qui ont consacré et sacrifié leur vie pour moi, à toi mon père et à toi ma mère symbole de courage et de vaillance, je suis très fière de vous avoir et tous les mots du monde ne peuvent exprimer l'amour et le respect que je leur porte.

*A mes chères sœurs et mes chers frères que je les aime beaucoup
A toute ma précieuse famille*

A vous mes chères trinôme

Et à tous mes amis et à toute personne qui m'a aidé de près ou de loin merci.

--Saliha--

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PARTIE THEORIQUE	
CHAPITRE I.....	2
SYNDROME DE TURNER	2
I-Définition :.....	2
II-Epidémiologie génétique.....	3
CHAPITRE II.....	4
DESCRIPTION CLINIQUE	4
I-Manifestations cliniques	4
A.Retard statural (petite taille)	4
B.Syndrome dysmorphique	5
1.Phénotype turnérien.....	5
1-1La dysmorphie faciale	5
1-2Anomalies du cou et thorax:	6
1-3Anomalies cutanéophanéariennes	7
1-4Organes génitaux et caractères sexuels secondaires	7
2.Malformations et troubles liés au syndrome de Turner.....	7
2-1Les malformations congénitales.....	7
a.Cardiovasculaire	8
b.Rénales	8
2-2Les anomalies ophtalmologiques et otologiques	8
a.Ophtalmologique	8
b.Otologique	9
2-3Les anomalies squelettiques.....	9
a.Au niveau des mains.....	9
b.Au niveau du poignet	9
c.Au niveau du genou.....	9
C.La dysgénésie gonadique.....	11
II-Pathologies associées au syndrome de Turner	12
A.Pathologie thyroïdienne	12
B.Anomalie endocrinologie et diabétologie	13
C.Anomalies digestives.....	13
D.Syndrome de Turner et cancer.....	14
E.Autres.....	14

III-Syndrome de Turner et psychiatrique	14
CHAPITRE III	16
DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.....	16
I-Diagnostic anténatal : Plusieurs techniques sont utilisées	16
A Echographie.....	16
B.Amniocentèse	16
II-Diagnostic chez le nouveau-né et le nourrisson	17
III- Diagnostic chez la petite fille et à la période pubertaire	17
A.Chez la petite fille	18
B.A la période pubertaire	18
IV-Diagnostic chez la femme en âge de procréation (Adulte).....	18
CHAPITRE IV	19
DIAGNOSTIQUES DIFFERENTIELS	19
I-Syndrome de NOONAN.....	19
II-Syndrome de KABUKI ou syndrome de NIIKAWA-KUROKI.....	19
CHAPITRE V.....	20
EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	20
I-Examen d'orientation.....	20
A.La biologie:.....	20
B.L'échographie.....	20
C.La cœlioscopie.....	20
II-Examen de certitude	21
A.Cytogénétique.....	21
1.Techniques d'établissements du caryotype:.....	21
1-1Caryotype sur lymphocytes sanguins.....	21
1-2Caryotype sur amniocytes	21
1-3Caryotype sur villosités chorales : Trophoblaste	21
2.Résultats du caryotype	22
2-1Les anomalies de nombre:.....	22
2-2Les anomalies de structure	22
B.Biologie moléculaire.....	23
CHAPITRE VI	24
PRISE EN CHARGE	24
I-Traitement par hormone de croissance	24
II-Traitement de l'insuffisance ovarienne	25
III-Les autres aspects thérapeutiques.....	26
A.Prise en charge psychoaffective	26

B.Procréation médicalement assistée	26
C.Dépistage et traitement des maladies associées au syndrome de Turner	26
CHAPITRE VII.....	28
EVOLUTION.....	28
I-Survie des malades	28
II-Avenir psychosocial et affectif des jeunes turnériennes.....	28
III-Syndrome de Turner et grossesse.....	28
CHAPITRE VIII.....	29
PRONOSTIC.....	29
CHAPITRE IX	29
SYNTHESE MEDECIN GENERALISTE	29
PARTIE PRATIQUE	
CHAPITRE I.....	31
MATERIELS ET METHODE	31
I-Intérêts du sujet	31
A.Intérêt personnel	31
B.Intérêts scientifiques	31
II-But, objectif général et objectifs spécifiques.....	31
A.But	31
B. Objectif général	31
III-Méthodologie	31
A.Patients et méthode.....	31
1.Nature de l'étude	31
2.Lieu d'étude	31
3.Population cible.....	31
4.Critères d'inclusion	32
5.Critères d'exclusion.....	32
6.Méthodes de travail	32
CHAPITRE II.....	33
RESULTAT	33
I-Age de consultation	33
II-Motif de consultation.....	33
III-Les antécédents	34
IV-La différence entre la taille des filles et la taille cible	35
V-Les signes cliniques.....	36
A.La taille	36
B.Le syndrome dysmorphique.....	36

C.Signes pubertaires	37
D.Rendement scolaire	38
E.Retentissement psychique	38
VI-Les examens complémentaires	38
A.Caryotype	38
B.Les dosages hormonaux:.....	39
1.L'axe gonadotrope	39
2.L'axe thyroïdienne	39
C.Bilan standard	39
D.Bilan radiologique	40
1.L'âge osseux	40
2.L'échographie cardiaque	40
3.IRM	40
VII-Les pathologies associées	40
VIII-Traitement	41
A.Mesures hygiéno-diététiques	41
B.Hormone de croissance	41
1.L'âge de début de traitement	41
2.Posologie du traitement	41
3.La durée du traitement	41
4.La vitesse de croissance	41
C.Traitement œstroprogestatifs	42
CHAPITRE III	43
DISCUSSION	43
I-Age	43
II-Motif de consultation.....	43
III-Les signes pubertaires	43
IV-Le caryotype	43
V-Les signes dysmorphiques.....	43
CONCLUSION	45

INTRODUCTION

Le syndrome de Turner est une affection génétique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X.

La description du syndrome du Turner faite en 1938 par Henry Turner, associait une petite taille, un pterygium colli, cubitus valgus et un impubérisme, actuellement il associe plusieurs signes cliniques, biologiques et radiologiques.

Le tableau clinique est très hétérogène et la dysmorphie est souvent modérée, voire absente. Dans tous les cas, il existe un retard statural, et souvent une insuffisance ovarienne à début variable et une infertilité.

Le diagnostic de certitude est établi après la réalisation d'un caryotype qui trouve une monosomie 45X dans environ 50% des cas, les autres formes étant constituées essentiellement par des formes en mosaïque (45X/46XX) et plus rarement par des anomalies de structure du chromosome X.

Malgré la présence de symptômes bien embarrassants tels que la petite taille, l'impubérisme, et l'hypofertilité, le psychisme ainsi que les capacités intellectuelles des patients reste le plus souvent conservé.

Le pronostic à long terme dépend de la présence d'autres anomalies associées (cardiopathie, obésité, hypertension artérielle...) d'où la nécessité d'une surveillance stricte à long terme, de ce fait La prise en charge du syndrome du Turner est multidisciplinaire (pédiatrique, cardiaque, endocrinologique, gynécologique, ORL....)

Le syndrome de Turner a été pendant longtemps considéré et vécu comme un handicap majeur et dévalorisant. Depuis l'avènement du traitement efficace par l'hormone de croissance et la prise en charge de la féminisation par les œstroprogestatifs, le vécu et l'image en soi perçu par les turnériens semble avoir changé.

Dans ce travail, nous rapportons 20 cas suivies au service de pédiatrie du CHU Tidjani DAMERDJI Tlemcen dont l'objectif est de :

- Décrire les aspects cliniques et évolutifs de ce syndrome à travers notre série.
- Etablir des recommandations pratiques pour la prise en charge en insistant sur l'intérêt de la prise en charge multidisciplinaire.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

SYNDROME DE TURNER

I- Définition :

Le **syndrome de Turner (ST)** est une **maladie génétique**, qui représente l'anomalie chromosomique la plus fréquemment rencontrée dans le sexe féminin avec une incidence estimée de 1 sur 2500, toutes formes confondues (Lippe 1991).

Sa définition reste chromosomique avec la démonstration d'une monosomie complète ou partielle pour le chromosome X [1].

Les constitutions chromosomiques rapportées sont extrêmement variables. On distingue trois formes du syndrome de Turner. Dans la majorité des cas (55%), le chromosome X est absent ; on parle alors de **monosomie X**. Dans 25% des cas, le chromosome est seulement altéré (**délétion**). Enfin, dans les 20% restant, le chromosome n'est présent que dans certaines cellules du corps ; c'est ce qu'on appelle **syndrome de Turner en mosaïque** [2].

(Figure N°01)

Bien qu'il atteigne essentiellement les filles, cependant des anomalies chromosomiques similaires peuvent se rencontrer chez le garçon (mosaïques 45, X associées à une délétion du bras court du chromosome Y, un chromosome Y en anneau) et partage le même pronostic statural. Certains d'entre eux présentant une malformation importante des organes génitaux, sont élevés comme des filles [4].

Le syndrome de Turner n'est pas une maladie héréditaire, contrairement à ce que l'on pourrait penser. Il résulte généralement d'une **anomalie génétique** lors de la fécondation.

Cliniquement, le ST associe une petite taille, nanisme ; un tableau dysmorphique et malformatif ; et un impubérisme avec aménorrhée primaire (dysgénésie gonadique).

Biologiquement, le ST rentre dans le cadre des hypogonadismes hypergonadotrophiques.

Synonymes : **syndrome de Bonnevie-Ullrich, monosomie de l'X.**

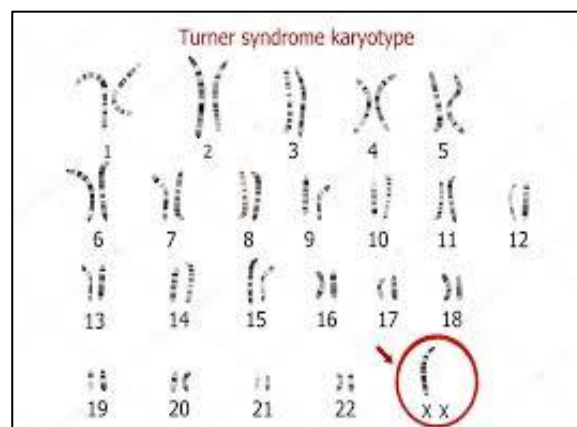


Figure N°01

CARYOTYPE DU SYNDROME DE
TURNER [6]

II- Epidémiologie génétique

L'épidémiologie du syndrome de Turner est largement inconnue. La prévalence du syndrome de Turner (nombre de personnes atteintes de la maladie dans une population donnée à un moment précis) est d'une naissance sur 5 000 ou une sur 2 500 naissances de filles. Il est en fait beaucoup plus fréquent à la conception mais provoque des fausses couches spontanées (10 % de l'ensemble des fausses couches spontanées) et seulement 2 % des fœtus atteints arrivent à terme [5].

Durant la grossesse, la quasi-totalité des embryons atteints de syndrome de Turner est éliminée in utero et représente 10 à 20% des avortements spontanés précoces [7].

On estime à environ 1% des monosomies 45, X sont viables ; certains estiment même que ces formes viables sont en fait des mosaïques non détectées.

La prévalence prénatale des procréations de type 45, X est plus importante que la prévalence postnatale [7]. En effet, la biopsie trophoblastique à la 10ème semaine de grossesse découvre des chiffres très élevés, 392 pour 100 000 comparativement à une prévalence de 176 pour 100 000 découvertes lors d'amniocentèse (16ème semaine de grossesse), sur ces chiffres il n'y a que 31% des grossesses qui arrivent à terme, d'où la grande mortalité de ce syndrome dont un pic se situe à la 13ème semaine de grossesse.

Le diagnostic prénatal n'est pas toujours fiable surtout pour les cas mosaïques ; Et c'est encore plus compliqué dans le cas de jumeaux [8].

En Algérie, nous ne disposons d'aucune étude à large échelle reflétant le profil épidémiologique de ce syndrome.

Les études concernant l'influence de l'âge maternel sont controversées, pour certains auteurs l'âge maternel avancé est un facteur de risque, pour d'autres le jeune âge serait plus incriminé dans la conception des turnériennes.

En effet l'âge maternel avancé n'est pas considéré comme un facteur majeur dans la naissance des enfants turnériens comme le serait le chromosome X d'origine maternelle qui dans la plupart des cas est associé à un caryotype 45, X.

Cependant, il n'y a aucune mention concernant l'influence de l'âge paternel, bien que certaines études aient montré que la qualité du sperme serait un facteur de risque surtout pour les sujets âgés [9].

CHAPITRE II

DESCRIPTION CLINIQUE

I- Manifestations cliniques : (Figure N°10)

Les manifestations cliniques du syndrome de Turner sont très variables d'une personne à l'autre et, le plus souvent, celles listées ci-dessous ne se trouvent pas toutes chez une même personne.

En effet, la liste des manifestations possibles ne doit pas faire oublier que, dans bon nombre de cas, une petite taille dans l'enfance et une infertilité à l'âge adulte vont être les seules marques du syndrome.

A. Retard statural (petite taille) :

La petite taille est présente dans 98 % des cas. Elle est manifeste et, pourtant, le diagnostic reste tardif.

Le retard statural s'installe tôt dans l'enfance (cassure de la courbe de croissance dès la 2^{ème} année), s'aggrave après l'âge de 9ans du fait de l'absence de pic pubertaire et est responsable d'une taille adulte de l'ordre de 145 cm soit 20 cm de moins que la moyenne (en dehors de tout traitement par l'hormone de croissance). (Figure N°02)

Il faut suspecter un ST pendant l'enfance devant toute fille dont la taille ne correspond pas à la taille familiale et rechercher systématiquement des « petits signes » devant tout retard statural en utilisant la technique de Lyon ou taille projetée sur une courbe de référence [10].(Figure N°03)

NB : La courbe de croissance est caractéristique avec un ralentissement progressif. Cette courbe s'écarte des courbes standards vers l'âge de 4 ans. Pourtant, le diagnostic n'est fait en moyenne qu'à l'âge de 8 à 10 ans, ce qui souligne la nécessité d'améliorer l'information sur le ST.

Le retard statural du ST est plurifactoriel, associant à des degrés variables des dysfonctionnements génétiques (gène SHOX) « A », des malformations osseuses (ostéopénie, scoliose) et hormonale (déficit en GH après l'âge de 9ans). Ainsi l'intensité du retard de croissance, l'âge de survenue de la cassure sont variables. Lorsqu'il existe au départ un RCIU (presque la moitié), un rattrapage initial est observé avant que la croissance ne ralentisse secondairement.

De nombreux travaux ont permis d'établir des courbes de croissances spécifiques du ST : ces dernières ont l'avantage de fournir au clinicien un document de référence. Cependant, elles ne permettent pas toujours en consultations de suspecter la cause de la petite taille quand le ralentissement est tardif.

Il faut en outre prendre en considération la taille des parents : s'ils sont grands, on doit

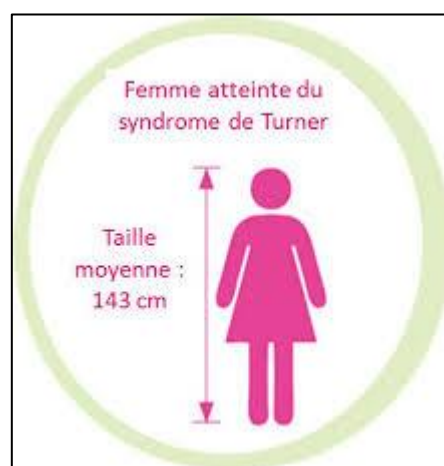


Figure N°02

TAILLE MOYENNE DES FEMMES
ATTEINTES DE TURNER [11]

s'étonner que leur fille, au lieu d'évoluer naturellement au-dessus de la taille moyenne, se positionne en dessous : d'où l'importance du calcul de la taille cible inter parentale « B » [12].

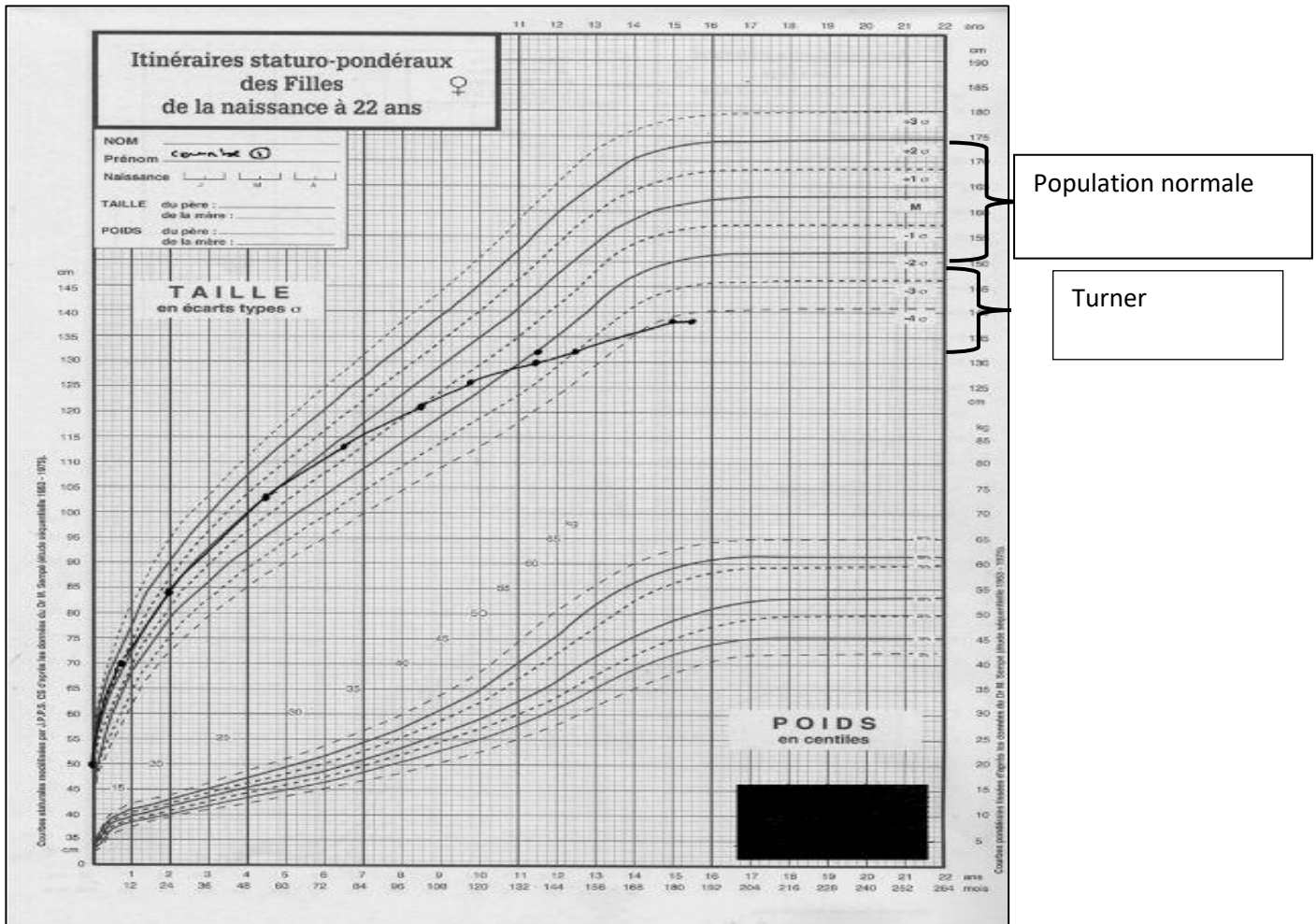


Figure N°03

COURBE DE CROISSANCE [13]

B. Syndrome dysmorphique

1. Phénotype turnérien [13,14] : (Figure N°04)

Les manifestations somatiques sont présentes dès la naissance et s'accroissent avec l'âge. Elles constituent un excellent moyen d'orientation ; mais très rarement elles sont réunies chez la même personne.

1-1 La dysmorphie faciale :

Elle est parfois absente, le syndrome de Turner se résumant ainsi à un simple retard statural ; l'obstruction des canaux lymphatiques fœtaux et la dysplasie osseuse probablement responsable de cette dysmorphie ; On note les signes suivants :

- Visage triangulaire
- Fentes palpébrales obliques anti mongoloïdes, ptôsis, épicanthus (est un repli vertical de la peau qui s'étend de la paupière supérieure au bord du nez. Il est à l'origine des yeux bridés), hypertélorisme voire strabisme
- Commissure labiale abaissées, dents mal implantées, voûte palatine très ogivale
- Hypoplasie du maxillaire inférieur, rétrognathisme (position de la mâchoire inférieure rentrée par rapport au profil).
- Oreilles bas implantées, décollées mal ourlées

D'après BATTIN [15] « C », elles se retrouvent dans environ 2/3 des cas du ST, mais ne lui sont pas spécifiques.

1-2 Anomalies du cou et thorax :

-Le cou est court, déformé par le *pterygium colli* (repli cutané étendu de la région mastoïdienne à la région acromiale) dû à une hyper laxité cutanée des faces latérales du cou secondaire au lymphœdème néonatal. La brièveté du cou est due par hypoplasie ou bloc des vertèbres cervicales. (Figure N°05)

- L'implantation des cheveux descend loin sur la nuque avec des prolongements latéraux en forme de M donnant un aspect de trident sur la nuque.

-Le thorax bombé en bouclier élargi avec scoliose ; et les mamelons hypoplasiques distancés l'un de l'autre. Le développement mammaire spontané chez les turnériennes non traitées est minimum ou absent surtout pour les caryotypes 45XO. Cependant, s'il existe une activité ovarienne résiduelle, peut apparaître un développement mammaire qui, en général, ne dépasse pas le stade 2 de Marshall et Tanner (Annexe 01), c'est aussi souvent le cas pour les patientes mosaïques [16] « D ».



Figure N°04

ASPECT D'UNE PETITE FILLE
TURNIENNE [17]

a-écartement du mamelon, b-cou
court, c-visage Triangulaire



Figure N°05

Pterygium colli [18]

1-3 Anomalies cutanéophanéariennes :

Les nævi pigmentaires, 60-70% des cas, sont importants au diagnostic et se localisent au niveau du visage, de l'avant-bras et du thorax.

- Les Ongles sont hypoplasiques et exagérément convexes.
- Tendance aux cicatrices chéloïdes.
- Le lymphœdème congénital est une manifestation fréquente, il résulte d'une anomalie de formation des connexions entre le système lymphatique et veineux. (Figure N°06/07)

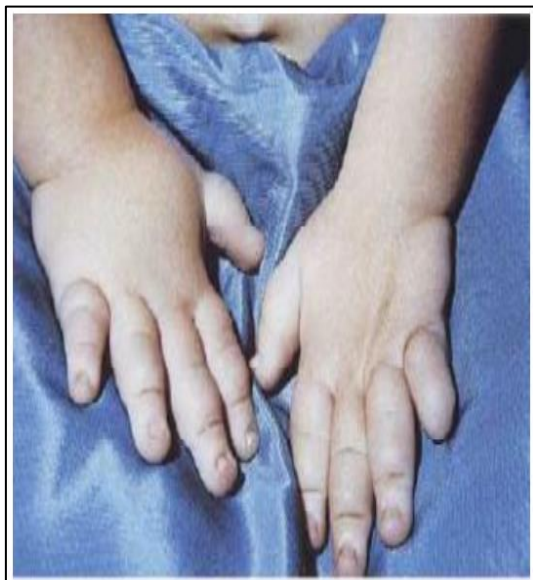


Figure N°06

LYMPHOEDEME DES MAINS AVEC
PETITS ONGLES CONCAVES [19]



Figure N°07

LYMPHOEDEME DE LA JAMBE
DROITE CHEZ UNE FILLE
TURNIENNE [20]

1-4 Organes génitaux et caractères sexuels secondaires :

Les premières séries rapportées faisaient état d'impubérisme total, dans 95-100% des cas, malgré le fait que l'anatomie des organes génitaux externes et internes soit féminine [21]. Des séries plus récentes ont montré qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30-40% des cas [22].

Le développement pubertaire est complet (développement mammaire stade 4-5 de TANNER) dans 20-25% des cas, et seulement 16% des sujets atteindront la ménarchie. Parmi les filles turnériennes ayant eu une puberté spontanée et une ménarchie, 50% avaient encore des cycles irréguliers, en moyenne neuf ans plus tard, 20% avaient une irrégularité menstruelle [23]. Une ménopause précoce est probable chez la majorité des adultes turnériennes.

2. Malformations et troubles liés au syndrome de Turner :

2-1 Les malformations congénitales :

a. Cardiovasculaire [24] :

L'ARM au gadolinium a permis de découvrir qu'environ 50% des phénotypes féminins avec ST présentaient des tortuosités ou ectasies de l'arc aortique, ce qui montre que ces individus sont candidats à faire des anévrysmes de l'aorte ou des dissections aortiques ainsi que des anomalies veineuses majeures avec des problèmes du retour veineux pulmonaire. La coarctation de l'aorte reste la malformation la plus redoutable et peut s'associer à une HTA ou insuffisance cardiaque gauche en période périnatale.

On a décrit des anomalies de la valve aortique à type de bicuspidie dans 10%, ce diagnostic doit être fait correctement vu que les sujets atteints doivent être mis sous antibiothérapie prophylactique, avec surveillance stricte de la dilatation de l'aorte ; dégénération de la valve ou dissection de l'aorte qui reste une complication catastrophique du ST. On décrit par ailleurs une atteinte vasculaire cérébrale qui serait responsable de la mortalité de 50% des turnériennes avec âge compris entre 6 et 13 ans.

Ces implications thérapeutiques et prophylactiques nécessitent une évaluation cardiologique comportant ARM, écho-doppler du cœur, avec un ECG minutieusement interprété.

b. Rénales :

Les anomalies rénales sont présentes dans presque la moitié des cas, mais le plus souvent sont asymptomatiques c'est-à-dire avec une fonction rénale préservée [25] et sont découvertes alors par des échographies et autres examens spécifiques de l'appareil urinaire (UIV)

➤ Anomalies rénales majeures :

- Rein en fer à cheval 10 à 16% en cas de ST alors que moins de 0,8% chez les sujets normaux [26,27]

Ectopie rénale

- Rein multi ou poly kystique
- Sténose de la jonction pyélo-urétrale

➤ Anomalies rénales mineures :

- Duplication de la voie excrétrice
- Malformation rénale
- Anarchie calicelle avec ou sans dilatation.

2-2 Les anomalies ophtalmologiques et otologiques : [28,29]

a. Ophtalmologique :

- **Segment antérieur** : amblyopie 42%, strabisme 33-38%, sclérotique bleue 28%, ptôsis 16-29%, épicanthus 10-46%, hypermétropie 42% déficit de la vision du vert et du rouge, 10% cataracte congénitale.
- **Segment postérieur** à type de néo vascularisation, décollement de rétine, œdème papillaire, donc un fond d'œil doit être pratiqué précocement pour le dépistage de ces anomalies afin de mieux préserver sur le pronostic fonctionnel de l'œil.

b. Otologique :

- **Oreille externe :** malformée avec basse implantation des oreilles 30-50%
- **Oreille moyenne :** l'otite moyenne aigue est fréquente chez les turnériennes et peut aboutir à une mastoïdite et un cholé stéatome normalement entre 1 et 6 ans avec incidence maximale à l'âge de 3 ans.
Les causes sont inconnues mais le retard de croissance de l'os temporal et l'altération de la position de la trompe d'eustache peuvent en être la cause.
- **Oreille interne :** d'après plusieurs études 64 à 91% des turnériennes ont un déficit auditif plus au moins important [29,30], il s'agit le plus souvent d'une hypoacousie de perception qui débute dans l'enfance entre 5 à 9ans. [29]
En moyenne de déficit est de 30dB, 40 à 42% des patientes ont un déficit moins de 20dB, à noter que le déficit s'accroît avec l'âge.

2-3 Les anomalies squelettiques : [31,32]**a. Au niveau des mains :**

- Présence du signe d'ALCHIBALD : c'est la brièveté du 4^{ème} métacarpien qui est présente dans la moitié des cas, son intérêt réside dans le fait qu'il existe dès la naissance. (Figure N°08)

b. Au niveau du poignet :

- L'ovalisation du carpe est due à l'ascension du semi-lunaire.
- Déformation de MADELUG « E » : extrémité du radius un peu trop oblique en bas et en dehors. (Figure N°08)

c. Au niveau du genou :

Le plateau tibial est abaissé, il est légèrement oblique en bas et en dedans et déborde la métaphyse sous-jacente c'est le signe de KOSOWICZ « F » il s'observe surtout à l'âge de 7ans. Cette dysmorphie s'accompagne d'une hypertrophie du condyle fémoral en regard et parfois une déformation de l'enclume de l'extrémité supérieure et interne du péroné.

- Le rapport segment supérieur/segment inférieur du corps est modifié. (Figure N°09)



Figure N°08

Anomalies radiologiques dans le syndrome de Turner. a. Quatrième Métacarpe court b. Ascension de la styloïde radiale ; c. Fermeture de l'angle Carpien ($< 120^\circ$), pincement interne grillagé de la Trame osseuse. [33]



Figure N°09

Rapport segment supérieur/segment inférieur du corps modifié [34]

C. La dysgénésie gonadique :

Elle explique l'impubérisme et l'aménorrhée primaire qui ne doivent plus être aujourd'hui la cause d'un diagnostic trop tardif.

Contrairement à l'opinion initiale qui invoquait un défaut de migration des cellules germinales, celles-ci sont présentes dans l'ovaire turnérien qui est semblable à une gonade normale jusqu'au 3^{ème} mois de la vie intra-utérine ; cependant, à partir de du 5^{ème} mois, la régression des gonocytes est accéléré, ils restent en amas ou isolés avec de rares ébauches de follicules, leur dégénérescence paraissent liée à l'absence de formations folliculaires.

L'aneuploïdie « G » paraît responsable de la mauvaise prolifération des gonocytes, de leur disparition précoce et du défaut d'organisation folliculaire des cellules épithéliales, cependant que la prolifération mésenchymateuse en réseau n'étant plus induite, il en résulte la formation d'un tissu conjonctif cicatriciel qui aboutit à un reliquat qui est les bandelettes fibreuses.

En effet à la naissance, la morphologie ovarienne peut varier de la bandelette résiduelle à une gonade macroscopiquement normale (près de la moitié des cas), et dans certains cas, il existe

une fonction ovarienne à la puberté [35].

Des dysgénésies gonadiques de même type sont constatées dans d'autres aneuploïdies, ce qui suggère qu'elles sont la conséquence d'un défaut d'appariement chromosomique lors de la méiose. La dysgénésie gonadique et la stérilité sont une des caractéristiques des hybrides inters espèces en raison des différences caryotypiques des génomes parentaux. .

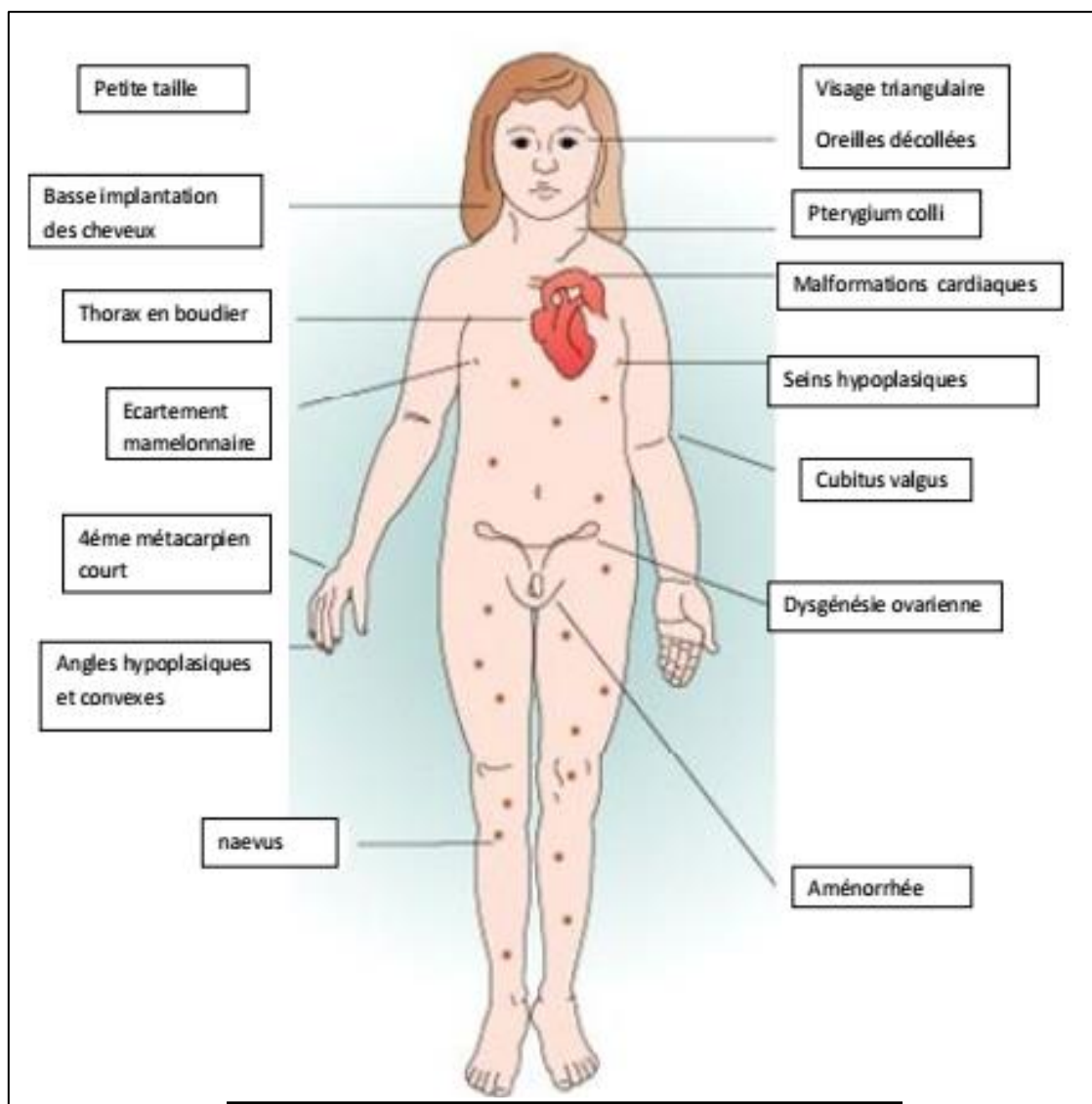


Figure N°10

Manifestations cliniques du syndrome de Turner

II- Pathologies associées au syndrome de Turner : (Tableau N°01)

A. Pathologie thyroïdienne

Chez une Turnérienne les pathologies auto-immunes de la thyroïde se trouvent 7 fois plus fréquentes que dans le cas d'une fille normale.

La prévalence d'une thyroïdite auto-immune est de 30 à 40% et augmente avec l'âge. [36].

La pathologie thyroïdienne auto-immune est fréquente au cours de l'enfance elle a été rapporté à un âge précoce (4ans), et un pic d'incidence est observé vers l'âge de 15ans [37,38].

Dans la majorité des cas le diagnostic est posé devant des signes infra cliniques d'hypothyroïdie rarement en cas de manifestations cliniques sévères [39]

Les anticorps antithyroïdiens sont présents chez plus de 50% des patientes, seulement 15 à 37% ont une hyperthyroïdie et 3% une thyrotoxicose [38].

Le mécanisme physiopathologique expliquant cette association pathologique demeure partiellement inconnu.

En effet plusieurs perturbations dans les réponses immunitaires aussi bien humorales que cellulaires ont été décrites, et l'existence d'une cause génétique a été proposée.

En pratique clinique, il faut chercher systématiquement les affections auto-immunes chez les Turnériennes, et en particulier les signes cliniques et biologiques d'hypothyroïdie dans le but à instituer rapidement un traitement hormonal substitutif nécessaire au développement somatique et intellectuel.

B. Anomalie endocrinologie et diabétologie

Le diagnostic le plus probable devant un ralentissement de la vitesse de croissance associé à un hypogonadisme hyper gonadotrope et des anomalies morphologiques chez une jeune fille, reste le ST. Il faut savoir être persévérant dans l'exploration cytogénétique et ne pas différer le traitement par GH dans l'attente du caryotype afin d'optimiser la croissance avant l'induction pubertaire [40]

Le diabète sucré

Décrit la première fois par FORBES et ENGEL [41] en 1963 sur six cas de diabète clinique dans une série de 41 observations de dysgénésies gonadiques.

Les tests de tolérance au glucose par voie orale HGPO« H » se sont révélés meilleurs que la glycémie à jeun et post prandiale dans la détection précoce des anomalies du métabolisme des hydrates de carbone [42].

Dans le ST cette intolérance débiterait durant l'adolescence et serait corrélée à l'âge et à IMC et donc à l'obésité.

Les diabètes sucrés rencontrés dans le ST sont toujours non insulino-dépendants. La prévalence de l'insulino-résistance et du diabète type 2 est augmentée dans le ST [43].

La physiopathologie peut être expliquée par la résistance périphérique à l'insuline .A noté l'absence d'anticorps anti-îlots de Langerhans [44]

C. Anomalies digestives :

▪ Les anomalies hépatiques [45] :

La prévalence des anomalies hépatiques est augmentée dans une population de turnériennes âgées de plus de 35ans ; 80% auraient des anomalies de la fonction hépatique (augmentation des enzymes hépatiques, cirrhose du foie, HTP), des biopsies hépatiques ont montré de nombreuses anomalies allant de l'infiltration grasseuse à une fibrose hépatique souvent liée à des anomalies vasculaires.

▪ La maladie cœliaque [46] :

Des cas de maladies cœliaques ont également été rapportés avec une prévalence de 4,2-6,4% chez les patientes turnériennes. La maladie était asymptomatique dans le 1/3 des cas, faisant discuter l'intérêt d'un dépistage systématique

D. Syndrome de Turner et cancer :

Des cancers ont été retrouvés à des fréquences supérieures à celles attendues comme les neuroblastomes, les tumeurs cérébrales chez l'enfant, le cancer de l'endomètre ainsi que le gonadoblastome chez les patientes ayant un caryotype comprenant un chromosome Y. Le plus souvent les données provenaient de centres spécifiques et sans confirmation sur une large échelle de population.

Le risque de développement d'une tumeur chez les jeunes filles turnériennes est peu connu, faisant intervenir probablement à la fois l'anomalie cytogénétique et le fait de recevoir des traitements exogènes.

E. Autres :

Une étude portant sur des adolescentes a montré un taux de cholestérol élevé lorsqu'elles n'étaient pas traitées par hormonothérapie substitutive, le taux serait corrélé au poids et à l'IMC.

Certaines études font état d'une hypercholestérolémie à 2g/L dans 30 à 50% des cas. Une étude a montré, que chez les patientes turnériennes l'insulino-résistance était corrélée uniquement au faible poids de naissance et non à l'IMC.

Cependant la dyslipidémie était liée aussi bien à l'IMC qu'au faible poids de naissance. Récemment, en 2011, Fabricius-Bjerre et ont montré qu'une accélération au niveau de la prise pondérale au début de l'enfance pouvait aggraver l'effet du faible poids de naissance sur le métabolisme glucidique à un âge tardif, il a aussi montré que les 03 premiers mois représentaient tout particulièrement une phase critique.

Le ST peut se compliquer d'algodystrophie avec rétraction capsulaire de l'épaule, cette dernière doit être recherchée devant la persistance d'une impotence fonctionnelle de l'épaule avec limitation articulaire passive. [47]

III- Syndrome de Turner et psychiatrie :

Le ST est associé à des altérations du développement de plusieurs systèmes physiologiques incluant le cerveau [48]. Des études récentes basées sur la neuro imagerie rapportent des différences anatomiques et fonctionnelles de certaines régions du cerveau entre les turnériennes et les autres filles. [49,50] ; Ces régions du cerveau jouent un rôle important dans plusieurs processus : cognitif, comportement social, état affectif de la personne. [51] Les turnériennes ont démontré avoir un profil neurocognitif différent ou l'habilité verbale serait normale en général alors qu'on note que les fonctions spatio-temporales, la fonction exécutive et la mémoire à long terme seraient altérées. [52]

La prévalence des maladies psychologiques était décrite dans très peu d'études ; des observations cliniques ont montré que les turnériennes montraient une certaine immaturité, un manque d'auto estime, et des relations sociales difficiles, de même, l'anxiété (phobie sociale) et la timidité sont très fréquentes chez les turnériennes.

Les facteurs intervenant dans la survenue des altérations psychologiques n'étaient pas très bien élucidés à cause des différences de taille, poids, et fonction ovarienne chez ces patientes.

Cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> - Coarctation de l'aorte - Bicuspidie de l'aorte - Rétrécissement ou insuffisance aortique - HTA ou insuffisance cardiaque gauche - dissection de l'aorte
Rénales	<ul style="list-style-type: none"> - Rein en fer à cheval - Ectopie rénale - Rein multi kystique - Sténose la jonction pyélo-urétrale - Malformation rénale
ORL	<ul style="list-style-type: none"> - Otites à répétition (végétations adénoïdiennes) - Hypoacousie
ophtalmologique	<ul style="list-style-type: none"> - Amblyopie, strabisme, ptôsis, hypermétropie
Endocriniennes	<ul style="list-style-type: none"> - Hypothyroïdie - Diabète type II
Osseuses	<ul style="list-style-type: none"> - 4ème métacarpiens court - Cubitus valgus - Déformation de Madelug (Poignet) - Déformation de Kosowick (Genou)
Digestives	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie cœliaque - Anomalies hépatiques
Cancers	<ul style="list-style-type: none"> - Gonadoblastome, dysgérminome - Leucémie, neuroblastome, phéochromocytome, - shwanome, tumeurs carcinoïde
Psychiatriques	<ul style="list-style-type: none"> - Retard psychomoteur - Timidité - Isolement social - Dépression - Diminution d'estime en soi

Tableau 01 : Tableau récapitulatif des pathologies associées au syndrome de Turner.

CHAPITRE III

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le ST peut être suspecté à la période prénatale à partir de signes échographiques ou dès la naissance chez un nouveau-né qui présente de nombreux signes évocateurs. Cependant, c'est dans l'enfance ou l'adolescence que le diagnostic est le plus souvent posé. La petite taille de l'enfant ou l'absence de puberté ou de règles sont les principales circonstances de découverte. Cependant, il y a un risque que le ST soit méconnu chez une fille de petite taille qui ne présente aucune autre manifestation.

I- Diagnostic anténatal : Plusieurs techniques sont utilisées :

A. Echographie :

(Figure N°11)

Le dépistage précoce du ST est maintenant plus facile grâce aux progrès de l'échographie fœtale qui peut être pratiquée aux 15^{ème}-20^{ème} semaines d'aménorrhée. De ce fait, l'association ST et hygroma colli « I » est bien décrite en littérature, il s'agit d'une structure liquidienne cloisonnée uni ou bilatérale de la région cervico-occipitale correspondant à des sacs jugulaires qui n'arrivent pas à se vider correctement dans la circulation [53, 54,55]. Le pronostic vital est compromis lors de l'ouverture d'un hygroma colli. D'autres signes moins constants peuvent faire penser au diagnostic du ST, comme la diminution de la longueur des fémurs et les malformations cardiovasculaires comme l'hypoplasie de l'arc aortique.

B. Amniocentèse :

Réalisée pour un âge maternel avancé ou en présence d'une anomalie des marqueurs sériques maternels (α -fœto-protéine, HCG) associés à des anomalies échographiques [57].L'amniocentèse permet le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par prélèvement trans-abdominal écho-guidé du liquide amniotique entre les 12ème-17èmes semaines d'aménorrhée. Elle permet d'établir un caryotype sur les amniocytes.

Cette méthode invasive est associée à une majoration du risque d'avortement de 0,5%. Quand elle est réalisée avant la 14ème semaine elle augmente la survenue de pied bot varus équin [58].

L'attitude à prendre devant une conception turnérienne concernant l'interruption de la grossesse dépend de plusieurs paramètres : psychiques, sociaux, et éthiques.

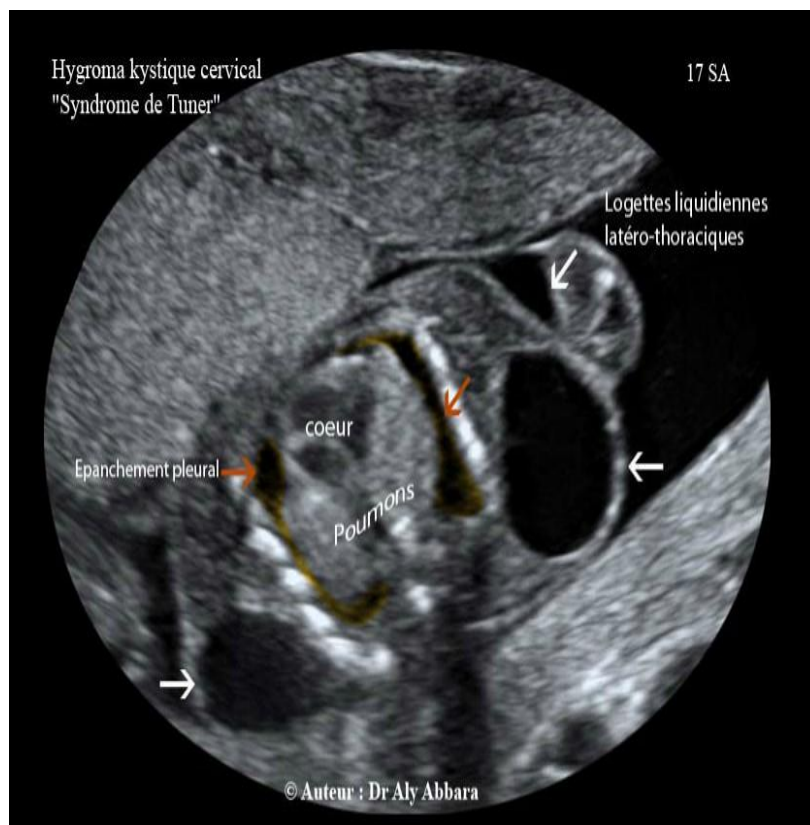


Figure N°11

Images échographiques montrant une grossesse de 17 SA caractérisée par la présence d'un volumineux hygroma kystique cervical associé à la présence de multiples logettes liquidiennes au niveau du tronc foetal ; un épanchement pleural, puis d'autres signes d'anasarque fœto-placentaire (œdème sous cutané diffus, volumineux placenta). Le caryotype foetal indique qu'il s'agit d'une monosomie X (45, XO), c'est-à-dire le syndrome de Turner. [56]

II- Diagnostic chez le nouveau-né et le nourrisson :

Le ST doit être suspecté chez le sexe féminin en présence d'un lymphœdème (œdème des mains et des pieds, il s'agit d'un œdème dur et non inflammatoire, disparaît au cours de la 2ème année). On note aussi des nævi cutanés, une basse implantation des cheveux avec distension de la peau du cou siège de multiples replis horizontaux [59]. L'excès de la peau de la nuque est souvent discret avec une simple laxité de la peau (cutis laxa), il se transforme en pterygium colli, ce dernier associé au lymphœdème définit le syndrome de BONNEVIE-ULRICH [60].

III- Diagnostic chez la petite fille et à la période pubertaire :

A. Chez la petite fille :

- Déficit statural (taille ≤ -2 DS ou taille ≤ -2 DS par rapport à la taille cible parentale), quelle que soit la vitesse de croissance.
- Ralentissement statural, avec ou sans phénotype clinique évocateur de ST.
- Otites à répétition.
- Antécédent de coarctation aortique.

Tout retard de croissance ou petite taille sans cause évidente doit bénéficier d'un caryotype pour éliminer le ST.

B. A la période pubertaire :

Toute fille avec impubérisme ou aménorrhée primaire particulièrement associés à une petite taille doit être suspectée d'être turnérienne. L'impubérisme avec hypogonadisme hypergonadotrophiques, et l'aménorrhée primaire ou secondaire sont très en faveur d'un ST chez les patientes.

Les premières séries d'étude rapportent 95 à 100% des cas présentant un impubérisme total. Les séries les plus récentes montrent qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30% à 40% des cas [61-62].

Le développement pubertaire est complet dans 20-25% des cas et 16% des sujets atteindront la ménarchie. Parmi les filles Turnériennes ayant eu une puberté spontanée et une ménarchie, 50% avaient encore des cycles réguliers, en moyenne 9 ans plus tard, 20% avaient une irrégularité menstruelle. Une ménopause précoce est possible chez la majorité des adultes.

Le taux de FSH est inversement corrélé à la présence de follicules à l'adolescence, [63] et les taux d'inhibine A et B pourraient être également des marqueurs de fonction ovarienne. Dans le cas de ST, la biologie met en évidence une insuffisance ovarienne primitive hypergonadotrophique responsable de l'impubérisme et de l'infertilité.

L'élévation des gonadotrophines et tout d'abord de la FSH est l'élément biologique le plus constant au cours de l'insuffisance ovarienne.

IV- Diagnostic chez la femme en âge de procréation (Adulte) :

Le ST est évoqué lors d'un bilan d'infertilité, ou lors de fausses couches spontanées, rarement pour aménorrhée secondaire ou ménopause précoce.

Il peut s'agir pour l'une d'un impubérisme complet avec les stigmates d'insuffisance ovarienne, la FSH est élevée, l'ovaire est une bandelette fibreuse qui ne contient plus aucun follicule (streak gonade) ; pour l'autre une puberté qui se complète progressivement jusqu'à la survenue de règles, la sécrétion d'œstradiol est à des seuils normaux, l'ovaire est folliculaire et donc parfaitement fonctionnel.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIQUES DIFFERENTIELS

Le diagnostic différentiel du ST se discute selon que le syndrome dysmorphique est manifeste ou non. En l'absence de syndrome dysmorphique évocateur, il se fait essentiellement avec les autres étiologies de retard de croissance et d'impubérisme et d'hypogonadisme hypergonadotrophique. Autrement le ST doit être différencié de deux syndromes suivants :

I- **Syndrome de NOONAN :**

[64]

Il s'agit d'un syndrome qui se transmet selon le mode autosomique dominant. Le syndrome de NOONAN représente le syndrome le plus fréquent observé chez des enfants affectés de cardiopathies congénitales en plus des malformations cardiaques caractéristiques, certains signes sont comparables à ceux du ST comme la petite taille, pterygium colli, thorax bombé, cubitus valgus, strabisme et les oreilles bas implantées.

La mutation du gène PTPN11 « J » serait la responsable de ce syndrome.

II- **Syndrome de KABUKI ou syndrome de NIKAWA-KUROKI :**

[65]

C'est l'association de retard mental et de malformations congénitales multiples décrit pour la première fois au JAPON. Il est caractérisé par quatre manifestations cardinales :

- Face particulière rappelant les personnages du théâtre japonais
- Anomalies dermatologiques
- Retard mental
- Déficit de croissance post natal.

Dans ce cas, la transmission est autosomique dominante avec possibilité d'association avec le ST. A noter la présence d'infections récurrentes à type d'otite moyenne et des infections respiratoires supérieures.

CHAPITRE V

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

I- Examen d'orientation :

A. La biologie :

Dans le cas de ST, la biologie met en évidence une insuffisance ovarienne primitive hypergonadotrophique responsable de l'impubérisme et de l'infertilité.

L'élévation des gonadotrophines et tout d'abord de la FSH est l'élément biologique le plus constant au cours de l'insuffisance ovarienne. Elle est élevée jusqu'à l'âge de 2-4 ans, puis diminue pendant la phase dite de quiescence et s'élève à nouveau entre 10 et 14 ans [66].

La disparition de l'activité ovarienne attestée par le syndrome anovulatoire (courbe thermique plate, progestérone plasmatique et prégnandiurie constamment basses) et par un taux inférieur à celui des adolescentes normales [66,67].

B. L'échographie :

L'échographie n'est pas indispensable au diagnostic du ST, cependant elle demeure particulièrement utile d'une part pour détecter la présence ou l'absence des ovaires (souvent réduits à des bandelettes fibreuses), et d'une autre pour apprécier l'état de l'utérus. En effet, des études ont montrées que le volume moyen, utérin et ovarien, chez les turnériennes est significativement plus faible par rapport à la population générale, et que des taux élevés de détection ovarienne bilatérale et de volume ovarien se rencontrent dans la forme mosaïque [68,69].

C. La coelioscopie :

Elle n'est pas nécessaire pour le diagnostic, mais si elle est effectuée, elle permet d'une part de visualiser directement le tractus génital interne, et d'autre part de préciser le degré de dysgénésie gonadique impossible à préciser à partir du caryotype, puisqu'il n'existe pas de corrélation anatomo-clinique stricte.

Les gonades sont le plus souvent réduites à des bandelettes fibreuses (streak), mais malgré la dysgénésie, le volume se rapproche de celui de l'ovaire normal. La coelioscopie permet aussi de pratiquer des biopsies : l'étude histologique révèle un stroma conjonctif tourbillonnant, au sein duquel persistent parfois quelques follicules primordiaux.

Il faut se rappeler, à cet égard, que l'ovaire des fœtus XO contient des follicules primordiaux en quantité normale jusqu'au 4ème mois et que ceci sera réifié ultérieurement pour disparaître à la puberté. On peut conclure de ces faits que si un seul chromosome X est suffisant pour entraîner la formation des ovaires, les deux chromosomes X sont indispensables à la conservation du stock d'ovocytes [69].

II- Examen de certitude :

A. Cytogénétique :

1. Techniques d'établissements du caryotype :

Le caryotype peut se faire sur deux types de cellules qui sont :

Cellules à indice mitotique élevé à savoir :

- Cellules cancéreuses (tumeurs solides).
- Cellules testiculaires (bilan de fertilité).
- Cellules de la moelle (hémopathie).
- Cellules du trophoblaste (diagnostic anténatal).

Cellules à bas indice mitotique à savoir :

- Lymphocytes sanguins (caryotype somatique)
- Fibroblastes (caryotype en post mortem).
- Cellules amniotiques (amniocentèse pour le diagnostic anténatal).

1-1 Caryotype sur lymphocytes sanguins :

C'est le plus utilisé, donne le caryotype pour l'ensemble des cellules somatiques :

- Prélèvement sanguin de 2 ml.
- Culture : quelques gouttes de sang dans un milieu de culture spécifique à 37°C, pendant 72 heures avec addition d'un mitogène.
- Blocage des mitoses à la métaphase par la colchicine.
- Eclatement des noyaux par choc hypotonique.
- Fixation et étalement sur lames.
- Coloration standard et marquage (banding) par différents procédés.
- Photographie au microscope et classement des chromosomes techniques classiques.
- Utilisation d'un cytoscan : microscope relié à un ordinateur, permettant d'observer, de saisir les mitoses et de classer les chromosomes.

1-2 Caryotype sur amniocytes :

La même technique est utilisée (après prélèvement par écho guidage), du liquide amniotique aux 16^{ème} -17^{ème} semaines d'aménorrhées. Il se fait dans le cadre du diagnostic prénatal et nécessite une culture plus délicate et plus longue.

Parmi les indications de l'amniocentèse on distingue :

- L'âge maternel avancé.
- La présence d'anomalies morphologiques évocatrices à l'échographie.
- Parents porteurs d'aberrations chromosomiques équilibrées.
- Naissance antérieure d'un enfant avec anomalie chromosomique.

1-3 Caryotype sur villosités chorales : Trophoblaste

- Prélèvement des villosités à la 10^{ème} semaine par voie trans-cervicale ou trans-abdominale [70].
- Observation directe sur lames des mitoses.

-Technique plus rapide et précoce pour le diagnostic anténatal, mais nécessite une grande expérience.

2. Résultats du caryotype :

(Tableau N°02)

On distingue deux types d'anomalies chromosomiques dans le ST :

- Les anomalies de nombre
- Les anomalies de structure

Nous avons adopté la classification admise par la plupart des auteurs

2-1 Les anomalies de nombre :

La monosomie X homogène (caryotype 45, X ou haplo X) :

Toutes les cellules examinées ne comportent que 45 chromosomes, dont 22 paires autosomiques et un seul chromosome X, c'est le caryotype classique du ST pur. Cette forme est plus fréquente : 50% à 60% des cas. La monosomie X décrite la première fois par FORD en 1959, résulte de la perte d'un chromosome X par la non disjonction des gonosomes à la méiose.

Il s'agit le plus souvent de la perte du chromosome d'origine maternelle. C'est la seule monosomie viable, la monosomie Y étant létale. On estime que 1% des monosomies sont viables, le reste étant éliminé avant la 28ème semaine d'aménorrhée.

Les mosaïques :

Les mosaïques comportent 2 à 3 populations différentes, elles résultent de la non jonction post-zygotique, on trouve à côté des cellules normales 46, XX des cellules 45X ou 47XXX. La mosaïque la plus fréquente est 45X/46XX avec une fréquence de 36% ; les proportions respectives des deux clones détermineraient en principe un phénotype intermédiaire entre la turnérienne et la fille normale.

2-2 Les anomalies de structure :

Peuvent porter sur les chromosomes sexuels X et Y

- **Chromosomes X** : on distingue ;

L'iso chromosome de l' X :

Il s'agit d'un chromosome comprenant deux fois le même bras soit le bras court ou le bras long avec absence de l'autre bras.

Délétion du chromosome X :

Elle correspond à la perte plus ou moins importante du chromosome X qui peut intéresser aussi bien le bras court que le bras long, actuellement, la cytogénétique haute résolution permet de préciser les sites de cassure qui peut être complété par la biologie moléculaire.

Chromosome X en anneau (noté« r » ou ring=anneau) :

C'est un chromosome qui a subi une amputation de ses deux parties distales et dont les deux néo-extrémités ont fusionné. Cependant, les échanges entre chromatides peuvent aboutir secondairement à la formation d'anneaux entrelacés, ou de grands anneaux dicentriques, formation instables et fragiles, il se produit alors des mélanges complexes de monosomie et de trisomie pour des segments divers ou

chromosome X.

- Chromosome Y

B. Biologie moléculaire :

Les techniques de la biologie moléculaire peuvent aider au diagnostic du ST et sont à la base de plusieurs recherches sur la physio pathogénie du ST. Les techniques telles que la PCR, SOUTHERN BLOT ou encore HIS « K » permettent d'analyser plusieurs milliers de cellules alors que la cytogénétique n'en analyse qu'une dizaine.

Elle permet de mettre en évidence d'éventuelles mosaïques non détectées par le caryotype, et de préciser la nature exacte d'un fragment de chromosome sexuel anormal(X ou Y). En effet, les études en biologie moléculaire révèlent dans 5-20% des cas un clone XY indétectable par cytogénétique [71] imposant ainsi l'induction d'une gonadectomie prophylactique.

En plus l'analyse moléculaire permet d'étudier l'origine parentale de l'X présent [72] ; Elle permet aussi de localiser avec précision les différents gènes en cause dans le ST.

Caryotype		
Anomalies de nombre	-Monosomie 45,X : -Mosaïque : 46,XX/45,X 47,XXX/45,X 47,XXX/46,XX/45,X	
Anomalies de structure	Chromosome X	Isochromosome de X 46,X,i(Xq) 46,X,i(Xp)/45,X 47,i(Xq),i(Xq)/46,X,i(Xq)/45,X 46,X,i(Xp) 46,X,i(Xp)/45,X
		Délétion de X : 46,X, del (Xp) 46,X, del (Xq) 46, X, del (Xp)/45,X 46,X, del(Xq)/45,X
		Anneau de X : 46,X,r(X)/45,X
	Chromosome Y	6,XY 46,XY/45,X 47,XY/45,X 46,X,del(Yq)/45,X 46,X,i(Yq)

Tableau 02 : Répartition des différentes anomalies caryotypiques.

CHAPITRE VI

PRISE EN CHARGE

Le syndrome de Turner n'est évidemment pas accessible à une thérapeutique étiologique. Cependant, la plupart des anomalies phénotypiques rencontrées peuvent être corrigées, totalement ou en partie, par un traitement symptomatique.

Le traitement par l'hormone de croissance vient au premier plan, et ce d'autant que la petite taille est une des plaintes majeures des patientes. Une dizaine d'années après les premiers essais thérapeutiques utilisant l'hormone de croissance dans cette indication, les données sur la taille finale sont disponibles. Elles permettent de mettre indications et résultats de ces traitements en perspective. À côté des traitements par hormone de croissance, d'autres thérapeutiques doivent être envisagées : induction pubertaire, substitution œstroprogestative, dépistage et prise en charge des anomalies associées au ST, conseil et prise en charge de la procréation médicalement assistée et, enfin, une bonne prise en charge psychoaffective est indispensable permettant ainsi une meilleure observance thérapeutique.

I- Traitement par hormone de croissance :

Le traitement par hormone de croissance GH accélère la vitesse de croissance dans le ST, de ce fait de nombreux pays ont étendu les indications de traitement par hormone de croissance au début des années 1990.

Le journal officiel de 1997 [73,74] détermine les modalités thérapeutiques en France : la posologie est fixée à 0,25-0,35mg/Kg /semaine et la date de début du traitement est en fonction du retard statural de la patiente.

L'efficacité du traitement dépend principalement de :

La précocité et de sa durée,

La posologie utilisée,

Le retard de la maturation osseuse au début du traitement,

Le nombre d'injections hebdomadaires,

La tailles parentales, de la taille de naissance,

L'âge au début de la puberté

La modalité du traitement ostrogénique (per os ou transcutané)

Le type d'anomalie de l'X.

En effet la taille adulte est meilleure lorsque le traitement est débuté tôt avant l'âge de 8-9ans, est lorsque les traitements durent plus de 4 ans [75,76]. A court terme, les effets secondaires sont minimes : une insulino-résistance est fréquente et disparaît à l'arrêt du traitement, une surveillance cardiovasculaire est nécessaire chez ces patientes à risque d'hypertension et d'anomalies cardiovasculaires. Comme tout traitement par hormone de croissance le taux d'IGF-1 doit être surveillé et la posologie diminuée si le taux d'IGF-1 devient supérieur à 2 DS par rapport au taux habituel pour le même âge [77].

Le traitement par hormone de croissance peut être poursuivi jusqu'à un âge osseux de 14 ans ou lorsque la vitesse de croissance devient inférieure à 2cm/an.

II- Traitement de l'insuffisance ovarienne :

Le traitement par les œstrogènes est indispensable chez les patientes ayant une insuffisance ovarienne, le but du traitement est d'induire un développement des caractères sexuels secondaires, sans accélérer le processus de soudure des cartilages de croissance. De plus le traitement améliore l'estime de soi et l'insertion sociale [161]. Il prévient l'ostéoporose et la maladie cardiovasculaire.

Le principe du traitement est d'imiter la puberté physiologique quel que soit le mode d'administration (per os ou transdermique), la dose faible au début du traitement est augmentée progressivement jusqu'à une dose d'adulte après deux à trois ans de traitement [78,79].

La date de début du traitement par les œstrogènes reste encore controversée. L'âge de début du traitement substitutif dépend de la vitesse de croissance et de l'âge osseux, il est important de noter que si le traitement par Hormone de croissance est débuté précocement (8 ans en moyenne) il est alors possible de débiter le traitement féminisant à l'âge de 12 ans sans perturber la taille finale [80,81].

Il est préférable d'utiliser les œstrogènes naturels par voie transdermique, percutanée ou per os, que les œstrogènes de synthèse [78]. Il est recommandé de débiter par de faibles doses (1/10^{ème} des doses substitutives de l'adulte) soit 0,25 mg/jour de 17 β-œstradiol (un demi comprimé à 1mg un jour sur deux) 0,25 µg/jour d'œstradiol percutané ou 4µg d'œstrogène transdermique (1/6^{ème} le patch à 25µg /jour à appliquer la nuit).

La dose est ensuite progressivement augmentée tous les six mois en fonction du résultat clinique sur le développement mammaire, la vitesse de croissance, et la maturation osseuse. Un traitement progestatif, pendant 10 à 15 jours par mois est débuté après 18 ou 24 mois de traitement œstrogénique. On a recours de préférence à la progestérone naturelle (DUPHASTON®, UTROGESTAN®), plutôt qu'aux progestatifs de synthèse de type PREGNANE®.

Par la suite un traitement combiné œstroprogestatif, peut être utilisé pour améliorer l'observance thérapeutique.

Ce traitement substitutif est nécessaire pour maintenir une minéralisation osseuse et une vie sexuelle normale.

Les effets sur la fonction hépatique, le risque d'hypertension, de cancer, et d'obésité chez ces patientes sont incertains et une surveillance régulière s'impose.

Si des anomalies de la fonction hépatique (augmentation des transaminases, gamma Glutamyl-Transférase, hypertriglycémie) peuvent être observées lors des traitements prolongés, elles existent également lors de carence œstrogénique et peuvent s'améliorer sous traitement substitutif [82].

Malheureusement, plusieurs enquêtes montrent que les patientes abandonnent souvent, transitoirement ou même définitivement, le traitement hormonal substitutif. Le pourcentage tend à diminuer dans les enquêtes les plus récentes, les patientes étant mieux informées sur l'intérêt et l'importance du traitement hormonal substitutif. C'est chez les plus jeunes patientes que la prise du traitement est la plus irrégulière [83].

III- Les autres aspects thérapeutiques :

La prise en charge d'une patiente atteinte de ST ne se limite pas à la mise en œuvre de thérapeutiques modifiant la croissance et l'insuffisance ovarienne. Nous passerons donc rapidement en revue les principaux points à connaître.

A. Prise en charge psychoaffective :

L'annonce du diagnostic du ST est un moment crucial de la prise en charge de l'enfant. Dès le premier contact, le médecin doit répondre aux questions et communiquer sa confiance par une attitude optimiste.

L'intelligence est habituellement normale dans le ST sauf quand l'anomalie caryotypique comporte un petit chromosome X en anneau. Cependant, des anomalies de l'organisation visio-spatiale et de l'attention ont été identifiées, peut-être avec une plus grande fréquence quand le chromosome X est d'origine maternelle [84].

Comme pour tout autre individu en période scolaire, il faut surveiller les acquisitions psychomotrices, ne pas méconnaître une hypoacousie séquelle d'otite aigüe qui risquerait d'entraîner un retard de l'acquisition du langage, ou une prononciation défectueuse. C'est par un soutien éducatif approprié que l'on peut améliorer les performances scolaires et éviter un handicap scolaire.

L'induction de la puberté chez la jeune turnérienne par œstrogénostatifs en même temps que ces amies, lui permet à cet âge de prévenir les troubles psychologiques inhérents à l'absence de puberté.

On comprend que les parents aient tendance à surprotéger leurs filles et à les traiter plus en fonction de leurs tailles que de leurs âges, c'est pourtant une attitude non souhaitable qui maintiendrait les turnériennes dans leurs dépendances et leurs immaturités émotionnelles, plutôt que de les stimuler dans le sens de la maturité et de l'indépendance.

B. Procréation médicalement assistée :

L'infertilité est un des problèmes majeurs rencontrés par les patientes adultes. Les grossesses naturelles sont très rares et, surtout, sont associées à une fréquence élevée de malformations et d'anomalies caryotypiques. La procréation médicalement assistée avec don d'ovocytes est réalisée avec un taux de grossesse évolutive de 30 à 50 %. Cette fréquence est probablement inférieure à celle observée dans les autres causes d'hypogonadisme, du fait d'anomalies utérines ou endométriales [85-86]

C. Dépistage et traitement des maladies associées au syndrome de Turner :

La fréquence accrue des affections auto-immunes de la thyroïde dans le ST est bien connue [87, 88]. La positivité des anticorps antithyroïdiens augmente avec l'âge, allant de 15 %, pendant la première décennie, à 30 % pendant la troisième. Les patientes ayant des auto-anticorps ont clairement un risque accru de dysthyroïdie clinique (environ 50 %), [87]. Ces données justifient le dépistage régulier des affections auto-immunes thyroïdiennes, non

seulement pendant l'adolescence mais également à l'âge adulte. L'incidence du diabète sucré, est dite élevée dans le ST [89]. Cependant, on manque de données prospectives sur sa fréquence et sa caractérisation dans ce ST. Le traitement par l'hormone de croissance n'a pas d'effet diabéto-gène dans cette affection. Les anomalies malformatives associées au syndrome de Turner nécessitent une prise en charge appropriée.

La fréquence des otites moyennes justifie leur dépistage et leur traitement agressif dans l'enfance afin de prévenir l'hypoacousie, fréquente chez l'adulte [90]. De même, la fréquence des scoliozes justifie un examen clinique orienté.

Les malformations cardio-vasculaires et rénales doivent être dépistées et prises en charge, en particulier par la prévention de la greffe oslérienne sur bicuspidie aortique. La morbidité cardio-vasculaire semble augmentée dans le ST. Elle pourrait être liée à des anomalies lipidiques (hypercholestérolémie), à une augmentation de la masse grasse [91] et à une fréquence accrue de l'hypertension artérielle. Ces facteurs de risque doivent être dépistés et pris en charge de façon appropriée.

Dépister et prendre en charge les pathologies tumorales associées au ST [92]. La survenue d'un gonadoblastome doit être prévenue par la gonadectomie chez les patientes ayant du matériel chromosomique dérivé du chromosome Y [93].

CHAPITRE VII

EVOLUTION

I- **Survie des malades :**

L'importance des manifestations somatiques réside dans le fait qu'elles peuvent entraîner la mort en période néonatale [94-95]. On estime que la mortalité est trois fois plus élevée chez les turnériennes avec des malformations congénitales [96], mais dans la plupart des cas ces malformations sont assez discrètes et la survie est normale, le diagnostic n'étant posé le plus souvent qu'à l'âge de la puberté.

II- **Avenir psychosocial et affectif des jeunes turnériennes :**

Les jeunes turnériennes ainsi que leurs parents sont angoissés non seulement par l'avenir somatique de ces filles (taille et puberté) mais aussi par leur insertion sociale, leur scolarité et leur vie professionnelle, sociale et affective [97].

III- **Syndrome de Turner et grossesse :** [98]

La grossesse dans le ST est rare et de mauvais pronostic. Cependant (10-15%) des patientes sont susceptibles d'avoir une puberté spontanée, cycles ovulatoires et parfois de mener une grossesse spontanée réussie. Cette fertilité est exceptionnelle (1 à 2%). La grossesse des turnériennes est une grossesse à haut risque car le risque abortif est très élevé, ainsi que le risque de malformations fœtales et chromosomiques, et le risque de toxémie et de pré-éclampsie liée à l'hypoplasie et l'hypo-vascularisation utérine n'est pas à exclure [99].

Sur le plan pratique la réalisation d'un diagnostic anténatal soigneux est indispensable. Le pourcentage des césariennes est plus élevé par rapport à la population normale à cause de la disproportion fœto-pelvienne due à la petite taille [100]. Vue l'infertilité observée dans le ST, il faut avertir ces jeunes filles de leur quasi certaine stérilité, cependant il faut leur expliquer qu'elles pourraient bénéficier d'un don ovocytes (fécondation in vitro) [86].

Cette technique permet un taux de grossesse évolutive d'au moins 33% [101]. La réussite de celle-ci nécessite que l'utérus soit normalement développé, d'où l'importance d'un traitement œstroprogestatif bien conduit ; correctement dosé et une bonne observance thérapeutique.

Qu'elle soit spontanée ou obtenue après don d'ovocyte, la grossesse dans le ST reste une grossesse à haut risque. Elle nécessite une excellente surveillance avec une prise charge des différents risques et complications pouvant survenir lors de cette grossesse imposant ainsi des consultations prénatales rigoureuses et stricts [102,103].

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC

Le retard statural a été amélioré par le traitement par l'hormone de croissance s'il est débuté précocement, et les grossesses sont actuellement envisageables grâce aux techniques de fécondation in vitro. Ces nouveaux thérapeutiques changent complètement le pronostic de ce syndrome. Ces filles peuvent avoir une vie comparable aux autres filles si le diagnostic est fait en anténatal et si une bonne prise en charge est instaurée précocement. Cependant, le ST nécessite un traitement au long cours et une surveillance à vie, afin de détecter et de traiter les autres anomalies liées à ce syndrome.

CHAPITRE IX

SYNTHESE MEDECIN GENERALISTE

Le ST est une affection génétique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X (caryotype 45,X, mosaïque, etc.), associant de manière quasi constante un retard statural et une insuffisance ovarienne avec infertilité. Les autres anomalies sont inconstantes : particularités morphologiques d'intensité variable, malformations associées ainsi qu'un risque accru de maladies acquises ultérieures. Les patients peuvent parfois présenter des difficultés dans certains apprentissages bien que les performances cognitives soient globalement satisfaisantes.

- Évoquer le diagnostic chez la fille le plus précocement possible devant :

* Nouveau-né de sexe féminin : lymphoedème des extrémités ;

* Nourrisson, enfant de sexe féminin : déficit statural (taille \leq -2 DS ou taille \leq -2 DS par rapport aux tailles moyennes parentales) quelle que soit la vitesse de croissance, ou ralentissement statural, avec ou sans phénotype clinique évocateur de ST, antécédent de coarctation aortique ;

* Adolescente : déficit statural \leq -2 DS avec ou sans phénotype clinique évocateur), retard pubertaire avec absence de

développement mammaire après l'âge de 13 ans, non progression du développement pubertaire, aménorrhée primaire ou secondaire avec élévation des gonadotrophines sériques ;

* Adulte : petite taille, phénotype clinique évocateur, aménorrhée primaire, secondaire, ou infertilité avec élévation des gonadotrophines sériques.

- Confirmer le diagnostic par un caryotype sanguin.

- L'annonce diagnostique doit faire partie du processus de prise en charge globale.

- Adresser la patiente en consultation spécialisée hospitalière (pédiatre, endocrinologue ou ayant une expertise dans le ST, endocrinologue, gynécologue) pour l'annonce diagnostique et une prise en charge multidisciplinaire spécialisée (déficit statural, insuffisance ovarienne,

malformations cardiaque ou rénale, dépistage d'affections éventuelles associées (auto-immunes, métaboliques, ORL...)

- Surveillance par le médecin pédiatre et/ou généraliste :

* Traitements prescrits (effets indésirables, compliance) ; surveillance tensionnelle régulière ; dépistage des maladies associées (signes fonctionnels) ; mode de vie, état psychologique, prévention des facteurs de risque cardio-vasculaire, prévention et prise en charge d'un surpoids ; antibioprophylaxie préventive de l'endocardite si besoin.

*Soutien psychologique adapté (psychologue, psychiatre) avec une aide personnalisée si nécessaire.

- Le suivi doit être régulier (tous les 6 à 12 mois) en milieu hospitalier à tout âge.

- Traitement par le médecin généraliste (ou pédiatre) des maladies intercurrentes : traitement antibiotique efficace en cas d'otite moyenne aiguë avec contrôle otoscopique systématique au décours du traitement, en raison du risque accru de surdité ; antibioprophylaxie en cas de bicuspidie aortique (soins dentaire, chirurgie...) ; dépistage et traitement des infections urinaires en cas de malformation des voies urinaires.

PARTIE PRATIQUE
(ETUDE DES DOSSIERS)

CHAPITRE I

MATERIELS ET METHODE

I- Intérêts du sujet :

A. Intérêt personnel :

Cette étude va permettre d'enrichir nos connaissances en ce qui concerne le ST, leurs aspects cliniques ainsi que les aspects thérapeutiques et évolutifs, pour aboutir à une meilleure prise en charge thérapeutique.

B. Intérêts scientifiques :

Cette étude aura pour objectif d'apporter des connaissances concernant le ST des petites filles, qui nécessitent une prise en charge thérapeutique adéquate permettant une récupération significative

II- But, objectif général et objectifs spécifiques :

A. But :

Evaluer l'efficacité du traitement chez les turnériennes

B. Objectif général :

Contribuer à l'amélioration de la prise en charge de ST.

C. Objectifs spécifiques :

- Décrire les aspects cliniques et évolutifs de ce syndrome à travers notre série.
- Etablir des recommandations pratiques pour la prise en charge en insistant sur l'intérêt de la prise en charge multidisciplinaire.

III- Méthodologie :

A. Patients et méthode :

1. Nature de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, ayant intéressé 23 patientes présentant un syndrome de Turner.

2. Lieu d'étude :

Notre étude a été effectuée dans le service de pédiatrie « B » Boudghen du Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen, service qui accueille des malades de toute la wilaya ainsi que les malades des wilayas limitrophes de l'ouest algérien.

3. Population cible :

Patientes ayant un syndrome de Turner diagnostiqué et suivi.

4. Critères d'inclusion :

Toutes les patientes présentant un ST qui ont consulté au service de pédiatrie « B »

5. Critères d'exclusion

Ne fait pas parti de notre étude, toute patiente dont le dossier n'est pas exploitable.

La fiche d'exploitation comprend :

Au niveau de chaque observation, certains critères ont été retenus, il s'agit de :

- la date de naissance, la taille et poids de naissance ; la taille cible,
- l'âge de la consultation,
- Du motif de consultation,
- la taille en centimètre (cm),
- Poids exprimé en kilogramme (kg),
- Signes dysmorphique,
- Stade pubertaire,
- Pathologies associées, cardiaque, digestives, ORL, rénales ...
- Bilan biologique réalisé,
- Bilan radiologique (l'âge osseux évalué sur la radiographie de la main et du poignet gauche de face par comparaison avec l'atlas de GRELICH et PYLE,)
- l'examen cytogénétique (le caryotype),
- Traitement,
- l'évolution.

6. Méthodes de travail :

Les renseignements épidémiologiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été recueillis à partir des dossiers des malades présents dans l'archive du service de pédiatrie « B ».

Pour une meilleure analyse des dossiers nous avons mis au point un tableau récapitulatif dans lequel les données recueillies sont reportées. (Annexe02)

Le logiciel utilisé pour le traitement du texte est Microsoft office Word 2010, quant à la confection des tableaux et des graphiques, elle a été effectuée avec le Logiciel Microsoft office Excel 2007.

CHAPITRE II

RESULTAT

Notre série d'étude comporte 23 cas, diagnostiqués comme étant turnériennes après la réalisation des caryotypes

I- Age de consultation :

Tableau 03 : Répartition des patientes selon l'âge de consultation

	0-5 ans	5-10 ans	10-15 ans	+15 ans
Nombre	05	04	11	03
Pourcentage (%)	21.74%	17.40%	47.82%	13%

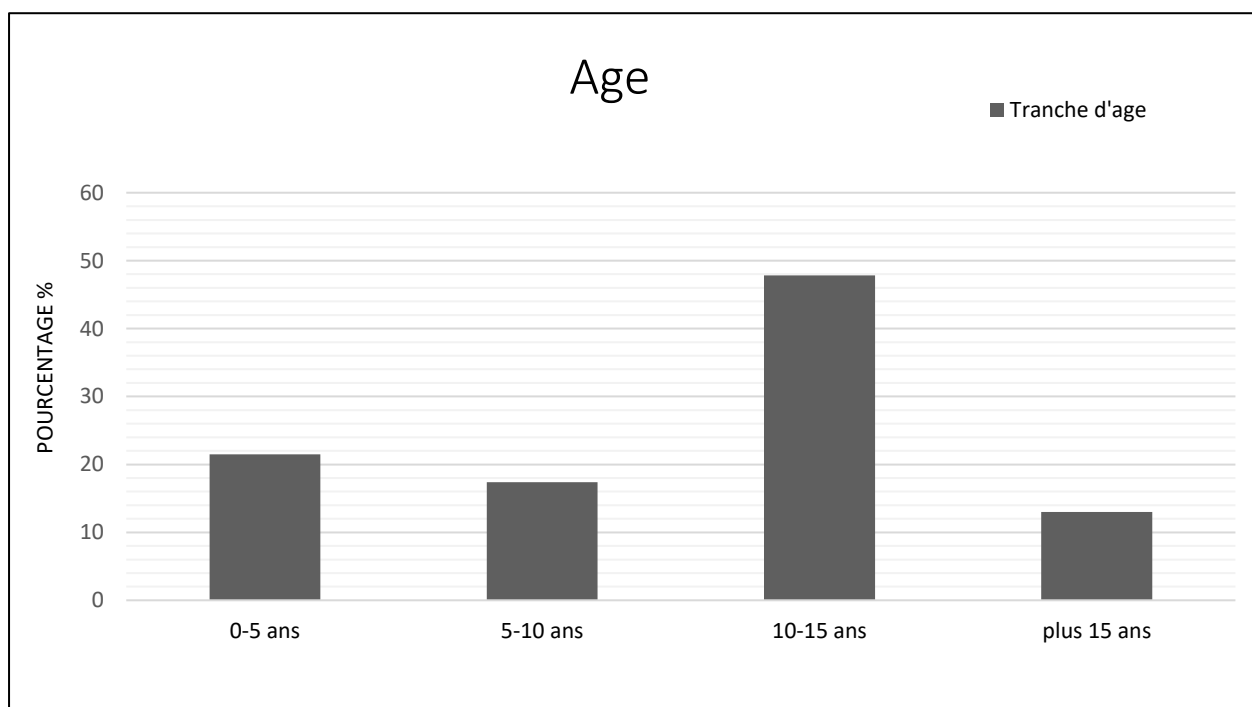


Figure N° 12 : répartition des patients selon l'âge de consultation

- ✓ **Commentaire** : L'âge moyen de nos patientes au moment du diagnostic est de 12 ans variant entre 03 ans et 18 ans, mais il se situe remarquablement entre 10 et 15 ans, cette tranche d'âge représente 47.82% des cas.

II- Motif de consultation :

Tableau 04 : répartition des patients en fonction du motif de consultation

Motif de consultation	Nombre	POURCENTAGE(%)
Retard staturo-pondéral	17	73.91%
Syndrome dysmorphique	06	26%

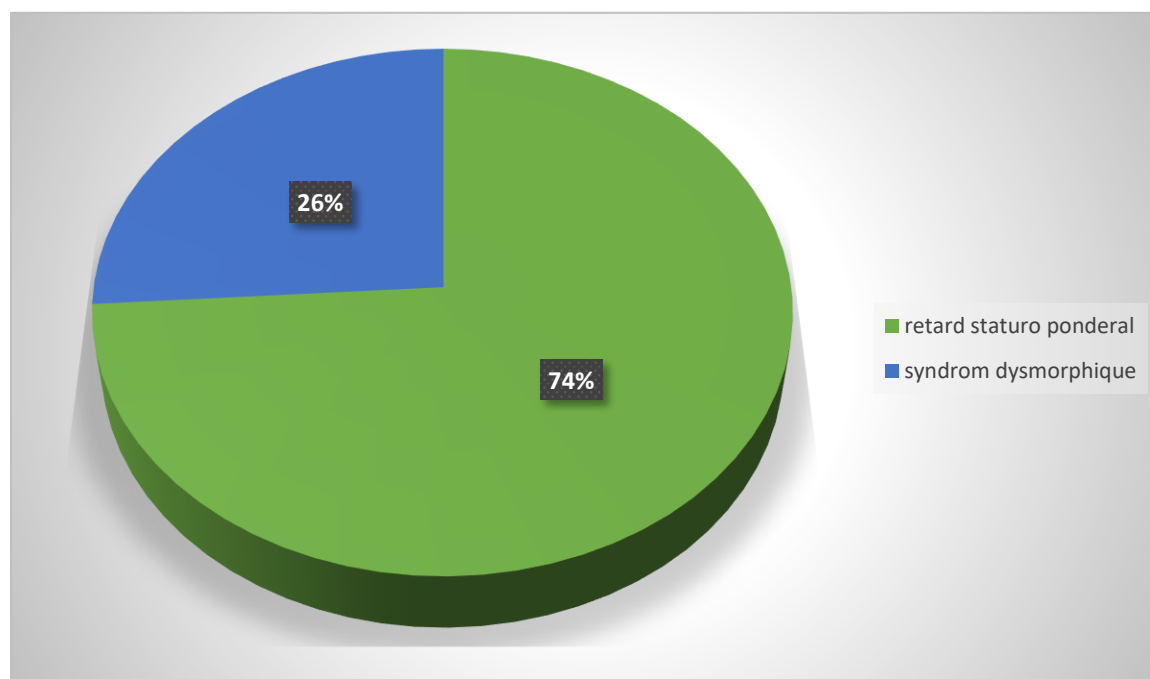


Figure N° 13 : Motif de consultation chez nos patientes

- ✓ **Commentaire :** Le retard de croissance staturo-pondérale est le motif de consultation le plus fréquent 73.91% contre 26% des cas se présentant pour Le syndrome dysmorphique dans notre série.

III- Les antécédents :

- Pas de notion de consanguinité chez toutes les patientes.
- Une notion de prématurité chez une de nos patientes.
- Le poids de naissance a été mentionné chez 13 patientes dont 08 avec poids normal, et une patiente pesait 1 kg selon les mères (absences des carnets de sante)
- La taille à la naissance n'a été mentionnée que chez 04 patients
- La forme sporadique représente 100% des cas.

IV- La différence entre la taille des filles et la taille cible :

Tableau 05 :

PATIENTE	TAILLE (cm)	TAILLE DS	TAILLE CIBLE (cm)	DIFFERENCE ENTRE TAILLE ET TALLE CIBLE (couloir)
H.F	125	-2.9	156(-1.1DS)	1.8
D.I.L	127	-2.7	136(-1.7DS)	1
M.I	94.5	-1.9	156 (-1.2DS)	0.8
M.D	131.5	-2.6	163(-0.3DS)	2.3
S.M	127	-3.4	160(-0.7DS)	2.7
K.W	118	-3.5	160.5 (-0.7DS)	2.8
B.R.D	128.8	-3.2	170 (0.9 DS)	4.1
B.A	109.3	-3.8	152.4 (-1.5DS)	2.3
B.C	124	-3	159.5 (-0.8DS)	2.2
S.S	124.5	-2.9	167.35 (0.5DS)	3.4
A.Z	100	-2	123(-2.4DS)	0.4
R.N	97.5	-2.8	160(-0.8DS)	2
Z.C	120	-4.3	139(-1.4DS)	2.9
M.H	100.	-3.1	162 (-0.5DS)	2.6
S.M	127	-3.4	158(-1DS)	2.4
N.N	142.1	-3.5	158(-1 DS)	2.5
G.N	128	-4	153 (-1.4 DS)	2.6
H.B	97	-3.7	163 (-0.5DS)	3.2
M.Z	90	-4	163.5 (-0.3 DS)	3.7
L.H	134	-4.8	Non précisée	ND
S.C	-	-	Non précisée	ND
R.Y	103	-1.8	169 (0.7DS)	2.5
S.N	124	-3.	155.45 (-1.2DS)	1.8

✓ **Commentaire** : La différence entre la taille des filles et la taille cible est supérieure à 2 couloire pour la majorité des filles (soit 16 patientes) ; Avec des extrêmes de différence de 04 couloirs et de 0.4 couloirs.

V- Les signes cliniques :

A. La taille :

Tableau 06 : Sévérité du retard statural chez les patientes turnériennes

Déviatiion standard	Nombre	Pourcentage
-4DS	04	17.39%
-3 DS	11	47.82%
-2 DS	06	26%
-1 DS	02	8.70%

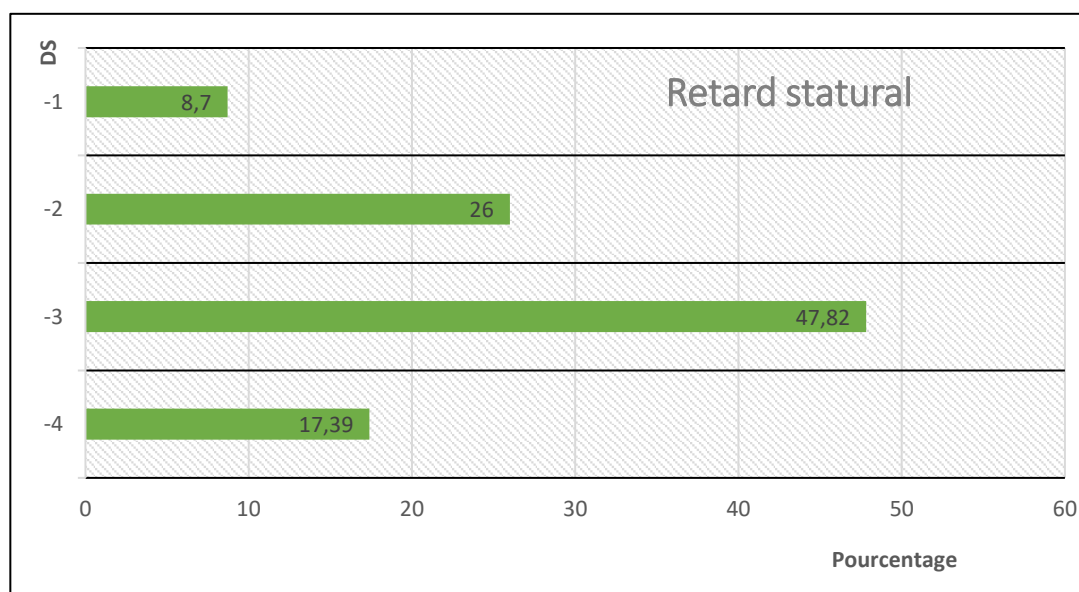


Figure 14 : Répartition des patientes en fonction de la sévérité du retard statural-pondéral

✓ **Commentaire** :

Le retard statural est retrouvé chez 91.21% de nos patientes globalement :

- Il est dans la phase de nanisme dans 17.39% des cas (-4DS)
- Sévère dans 47.82% (-3DS).
- Modéré dans 26% (-2DS).
- Normale dans 8.70% (-1DS).

B. Le syndrome dysmorphique :

Tableau 07 : Répartition des patientes turnériennes en fonction des signes dysmorphiques

Signes dysmorphique	Nombre	Pourcentage(%)
Excavation des yeux	01	4.34
Visage triangulaire	05	21.73
oreilles décollées	08	34.78
Implantation basse des cheveux	07	30.43
Pterygium colli	05	21.73
Ecartement des mamelons	01	4.34
Ptosis oreilles	03	13
Cubitus vulgum	01	4.34
Palais ogival	01	4.34
Cou court	04	17.39
Clinodactylie	02	8.70
Front bombant	02	8.70
Malformation buccodentaire	02	8.70

✓ **Commentaire :**

Les signes dysmorphiques remarquablement présents chez nos patientes turnériennes sont des oreilles décollées chez 8/23 des filles, une implantation basse des cheveux chez 7/23, le cou court chez 4/23 des cas, le visage triangulaire chez 5/23 des cas, le pterygium colli chez 5/20des filles ,ptosis et Clinodactylie chez 2/23,et enfin l'écartement des mamelons ,le cubitus vulgum ,excavation des yeux et un palais ogival chez une seule patiente.

C. Signes pubertaires :

- Une puberté infantile chez 13 filles.
- Une patiente a été bénéficiaire d'une induction ostrogénique à l'âge de 13 ans, et qui présente ses signes pubertaires justes après son début de traitement.
- Une puberté déclenchée chez le reste de nos filles spontanément et dans le délai physiologique.
- 02 filles perdues de vue.

D. Rendement scolaire :**Tableau 08 :**

	Bon rendement		Moyen rendement		Mauvais rendement	
	mathématique	Langues étrangères	mathématique	Langues étrangères	Mathématique	Langues étrangères
Nombre	08	05	12	07	03	11
Pourcentage (%)	34.78%	21.73%	52.17%	30.43%	13.04%	47.82%

- ✓ **Commentaire :** Toutes les 23 nos patientes sont scolarisées et suivent normalement leurs études, soit 08 avec bon rendement scolaire (dont 05 ont un bon rendement au mathématique et langues étrangères, et 3 sont bien au mathématique et moyennes aux langues étrangères), 12 avec moyen rendement et 03 patientes avec un mauvais rendement scolaire.

E. Retentissement psychique :

Chez la majorité des filles turnériennes la famille rapporte la notion de timidité de tendance à l'isolement et d'un manque d'estime en soi.

VI- Les examens complémentaires :**A. Caryotype :**

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un caryotype dont les résultats étaient les suivantes :

Tableau 09 : Etude cytogénétique des patientes turnériennes

Formule		Nombre	Pourcentage(%)	Nombre de mitose						
				10/10	15/15	15/10	20/15	20/20	30/25	ND
Monosomie	45X0	01	4.34	01						
Mosaïque	45X , 46XX	22	95.65	02	01	03	07	03	01	05
Iso chromosome	45X , 46XX	00	0							

NB : Le nombre de mitose comporte mitoses étudiées / mitoses caryotypées (par ex : 20/15)

ND : non disponible

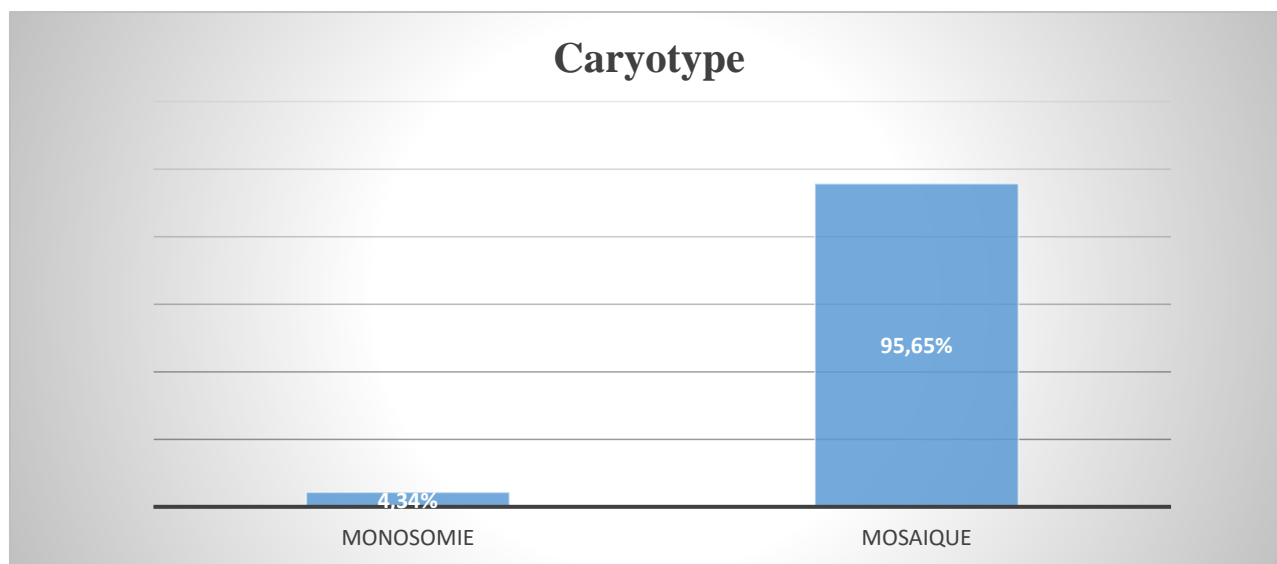


Figure 15 : Etude cytogénétique des patientes de notre série

B. Les dosages hormonaux :

1. L'axe gonadotrope :

Tableau 10 : Dosage hormonal des gonadotrophines

NOM	AGE	FSH (nl)	LH (nl)
S.M	12ans et 3 mois	33.93	26.46 (élevé)
B.C	11 ans	6	1.2
S.S	11 ans	1.39	0.09

✓ **Commentaire :** Une dissociation FSH/LH n'a été retrouvée que chez une patiente.

2. L'axe thyroïdienne :

15 patientes de notre série bénéficiant d'un bilan thyroïdien ; aucune anomalie n'a été notée, et la thyroïde non explorée chez 08 patientes.

C. Bilan standard :

- La glycémie à jeun a été réalisée chez 13 patientes dont la moyenne est de 0,9g/l aucun cas de diabète n'a été noté.
- Le bilan hématologique a été réalisé chez 14 patientes, dont 11 ont un bilan normal, une présente une pan cytopénie.
- Les sérologies : les anticorps anti transglutaminase IgA sont négatifs chez nos patientes.

D. Bilan radiologique :

1. L'âge osseux :

L'âge osseux a été déterminé pour 18 patientes, il est toujours inférieur à l'âge chronologique.

La différence entre l'âge chronologique et l'âge osseux est de 2 ans en moyenne avec des extrêmes allant de 01 an jusqu'à 04 ans.

L'analyse de styloïde radio-cubitale n'a pas été effectuée.

2. L'échographie cardiaque :

Faite dans le cadre du bilan malformatif pour 12 de nos patientes, 06 cardiopathies ont été noté soit 26% (02 présentent des souffles cardiaques anorganique, 01 cardiopathie congénitale, 01 CIV+HTAP).

3. IRM :

Faite chez toutes nos patientes dans le cadre d'explorer l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui est toujours normale hormis 03 patientes qui présentent :

- 02 micro-adénomes hypophysaires ;
- 01 présente une diminution de la hauteur de l'hypophyse.

VII- Les pathologies associées :

Tableau 11 : pathologie associées chez les patientes turnériennes

Pathologies	Type	Nombre	Pourcentage(%)
Cardiaques	-cardiopathie congénitale	01	4.34
	-CIV+HTAP	01	4.34
	-IM GRADE 2	01	4.34
Cutanées	-Taches café au lait	01	4.34
	-Mélanodermie	01	4.34
Osseuses	-cubitus valgus	01	4.34
	-Clinodactylie	02	8.7
	-thorax large	01	4.34
Génitales	-utérus hypoplasique	02	8.70
ORL	-Otite moyenne chronique	01	4.34
	-Palais ogival	02	8.70
Digestives	-Maladie de cœliaque	02	8.7
	-Splénomégalie homogène	01	4.34
Uro-néphrologique	-Rein droit atrophique	01	4.34
Endocrinologique	-Hypothyroïdie	02	8.70
Psychique	Retard de développement psychomoteur	00	00

VIII- Traitement :

A. Mesures hygiéno-diététiques :

- Une fille sous régime sans gluten.

B. Hormone de croissance :

Le traitement par hormone de croissance a été prescrit pour 19 de nos patientes turnériennes soit 82. 60 %.

- Une patiente décrit une contre-indication au traitement qui est la coarctation de l'aorte opérée ;
- 03 autres patientes dont on a perdu de vue.

1. L'âge de début de traitement :

L'âge chronologique moyen de prescription de traitement chez nos patientes est de 10 ans avec un extrême inférieur de 03ans ½ et supérieur de 12ans.

L'âge osseux moyen de prescription de traitement est de 08 ans.

2. Posologie du traitement :

La posologie du traitement par hormone de croissance GH dans notre série est de 0,045-0,05 mg/kg/jour, avec des adaptations des doses en fonction de dosage de l'IGF1 /an.

Il s'agit d'une injection sous cutanée administrée 7jour /7.

3. La durée du traitement :

La durée moyenne de traitement chez nos patientes était de 12 mois, elles sont toujours sous traitement avec des extrêmes de 08ans et 06 mois.

4. La vitesse de croissance :

Toutes nos patientes répondent bien au traitement, soit Après 12 mois de traitement un gain statural a été remarqué à la moyenne de 6 cm avec des extrêmes 9-1 cm.

- **Par exemple ;** on a la patiente B.C qui été résumé dans le tableau 12

	1Année	2Année	3Année	4 Année	5Année	6Année
Age	11 ans	12 ans	13 ans	14ans	15 ans	16 ans
Poids KG	24.5	27	31	35	42.5	44
Poids DS	-1.8	-1.4	-1.4	-1.1	-1	-1
Taille (cm)	124	131.6	134	140.6	148	153
Taille DS	-3	-3	-3	-2.8	-2	-1.4
Gain en cm	5	5.5	7.5	9	8	5
Stade pubertaire			S3P2A0M0	S3P3A0M0		
Age osseux	6.5 ans	8ans et 8 mois	-	-	-	-
Gh dose de début (mg/kg/j)	0.044	0.04	0.04	0.05	0.05	0.04
Induction oestrogenique	Non					
Substitution en vit D	Non					
IGF1 moyenne/an	258	212.53	208.45	205.99	639.94	
Effet II ^{aire}	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS
Arrêt de trt par GH	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Fenêtre thérapeutique	//	//				

- ✓ **Commentaire :** On n'a pas fait une évaluation de gain staturale avant et après le traitement à cause de manque de renseignements sur celle-là avant le début de traitement.

C. Traitement œstroprogestatifs :

Une patiente a été mise sur un traitement substitutif avec œstroprogestatif à l'âge de 13 ans dont sa puberté est déclenchée juste après son début de traitement.

CHAPITRE III

DISCUSSION

L'exploitation des dossiers a permis de recueillir les données de l'anamnèse, de l'examen clinique, du bilan biologique et radiologique, de la prise en charge thérapeutique et de l'évolution sous traitement.

I- Age :

La majorité de nos patientes consultent à la tranche d'âge 10-15 ans dont 47.82%. Alors que selon Essaboni Nabil (cytogénétique de syndrome de Turner en 2015 ; ROYAUME DU MAROC ; UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH ; FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES) est entre 10-20 ans (45 %). Et dans notre série l'extrême âge était à 18 ans, et selon Essaboni Nabil était 35ans.

II- Motif de consultation :

Dans notre étude le motif de consultation le plus fréquent est le retard staturo-pondéral qui représente 73.91% ; puis le syndrome dysmorphique 26%.

Et selon Essaboni Nabil (cytogénétique de syndrome de Turner en 2015) en plus de ces deux motifs (soit RSP : 50% et 20% présentent un syndrome dysmorphique), il existe deux autres motifs qui sont : Aménorrhée 25% et retard psychomoteur 5%.

Donc on note une concordance entre les deux études.

III- Les signes pubertaires :

Parmi les 23 de nos patientes 8 sont impubères 34.78%, Un retard pubertaire noté chez une patiente 4.35%, les 13 autres patientes ont une puberté à l'âge physiologique. Alors que selon Essaboni Nabil (cytogénétique de syndrome de Turner en 2015) ; 30% de ses malades sont impubères, et un retard pubertaire chez 5 patientes soit 25 % des cas, les autres malades ont une puberté à l'âge physiologique.

IV- Le caryotype :

Le diagnostic de certitude est établi après la réalisation d'un caryotype qui retrouve une mosaïque (45x /46xx) dans 59.56% des cas, et un cas de monosomie soit 4.35 %.

Selon Essaboni Nabil (cytogénétique de syndrome de Turner en 2015) la majorité des patientes ont un caryotype monosomique qui représente 55 % des cas, mosaïque 30 %, et l'iso chromosomique chez 30% des cas.

V- Les signes dysmorphiques :

Dans notre étude la majorité des patientes présentent des oreilles décollées soit 34.78 %, et 30.43% des cas ont des cheveux bas implantés, puis on trouve les autres signes avec des pourcentages différents.

Selon Essaboni Nabil (cytogénétique de syndrome de Turner en 2015) on note une prédominance de l'écartement mamelonaire chez 17% des malades, ensuite un visage triangulaire qui est présenté chez 14% des cas.

On note la présence de quelques signes qui ne sont pas trouvés chez nos malades comme hypertélorisme, nez en prise de courant, rétraction bitemporale, bouche en chapeau de gendarme, mamelon hypoplasique, et brachydactylie.

CONCLUSION

Au terme de ce travail il nous paraît important de soulever quelques remarques afin de concevoir une nouvelle façon d'envisager la prise en charge du syndrome de Turner.

Dans la majorité des cas, le diagnostic a été posé tardivement, il devrait être posé le plus précocement et cela par : L'échographie fœtale en période anténatale ou par amniocentèse s'il y a une forte suspicion, sinon en période néonatale d'où l'intérêt des enseignements ou des formations au niveau des maternités, des centres PMI, aussi le renforcement de l'enseignement de ce type de pathologie en cycle clinique.

La surveillance de la taille, la réalisation systématique d'une courbe de croissance et d'un caryotype chez toutes les filles de petite taille.

Dans notre étude on a trouvé un polymorphisme clinique important, le retard statural présent presque chez toutes nos patientes, le syndrome dysmorphique variant d'une patiente à l'autre avec prédominance des oreilles décollées et des cheveux bas implantés.

Le syndrome de Turner a par ailleurs de nombreuses répercussions cliniques qu'il faut dépister, expliquer et traiter, de manière à améliorer la qualité de vie et de prévenir les complications. Des pathologies cardiaques, osseuses, digestives, ORL, cutanées et neurologiques ont été notées dans notre série.

Le diagnostic précoce ainsi posé permettra au praticien de prescrire un traitement par hormone de croissance, qui a montré son efficacité dans notre étude, ainsi que de commencer plus tôt le traitement par les œstrogènes si indication, améliorant ainsi le pronostic de la taille finale. Cette façon de faire influencera favorablement sur la minéralisation osseuse, l'équilibre psycho affectif de ces jeunes filles et sur leurs insertions sociales et plus tard socioprofessionnelle.

RESUME :

Le syndrome de Turner est une anomalie chromosomique intéressant 1/2500 naissance filles, et se définit par l'association d'un syndrome dysmorphique et malformatif dont les principaux éléments sont la petite taille et la dysgénésie gonadique.

Dans notre travail nous rapportons, une étude de 23 cas de patientes atteintes du syndrome de Turner suivies en consultation endocrino pédiatrique au CHU TLEMCEN (pédiatrie « B » BOUDGHEN).

L'âge moyen de nos patientes au moment de diagnostic est de 8 ans variant entre 3 ans et 18 ans. Les patientes de plus de 10 ans sont majoritaires représentant 47.82% des cas. Le retard statural constitue le principal motif de consultation (73.91%), dans les 2/3 des cas il est inférieur à 3 déviations standards. les signes dysmorphiques les plus fréquents chez nos patientes turnériennes sont les oreilles décollés (8/23 cas). Le diagnostic de certitude fait par le caryotype montrant 21 cas de mosaïque, et 01 cas de monosomie.

Le syndrome de Turner s'accompagne d'anomalies somatiques variables, la cardiopathie, la maladie coeliaque, les anomalies osseuses, d'où l'intérêt d'un bilan malformatif assez exhaustif et d'une prise en charge multidisciplinaire des turnériennes.

Le traitement par hormone de croissance est instauré chez toutes les filles, alors que l'induction ostrogénique n'a été indiquée que chez une patiente.

ABSTRACT :

Turner's syndrome is a chromosomal abnormality of interest to 1/2500 daughters born, and is defined by the association of a dysmorphic and malformative syndrome whose main elements are the small size and gonadal dysgenesis.

In our work we report, a study of 23 cases of patients with Turner syndrome followed in pediatric endocrine consultation at CHU TLEMCEN (pediatric "B" BOUDGHEN).

The average age of our patients at the time of diagnosis is 8 years ranging from 3 years to 18 years. Patients older than 10 years are the majority, accounting for 47.82% of cases. The statural delay is the main reason for consultation (73.91%), in 2/3 of cases it is less than 3 standard deviations. the most frequent dysmorphic signs in our patients are flared ears (8/23 cases). The diagnosis of certainty made by the karyotype showing 21 cases of mosaic, and 01 cases of monosomy.

Turner syndrome is accompanied by variable somatic abnormalities, cardiopathy, celiac disease, bone abnormalities, hence the interest of a fairly complete malformative assessment and multidisciplinary management of the Turnerian.

Growth hormone treatment was initiated in all girls, whereas estrogen induction was only indicated in one patient.

ملخص:

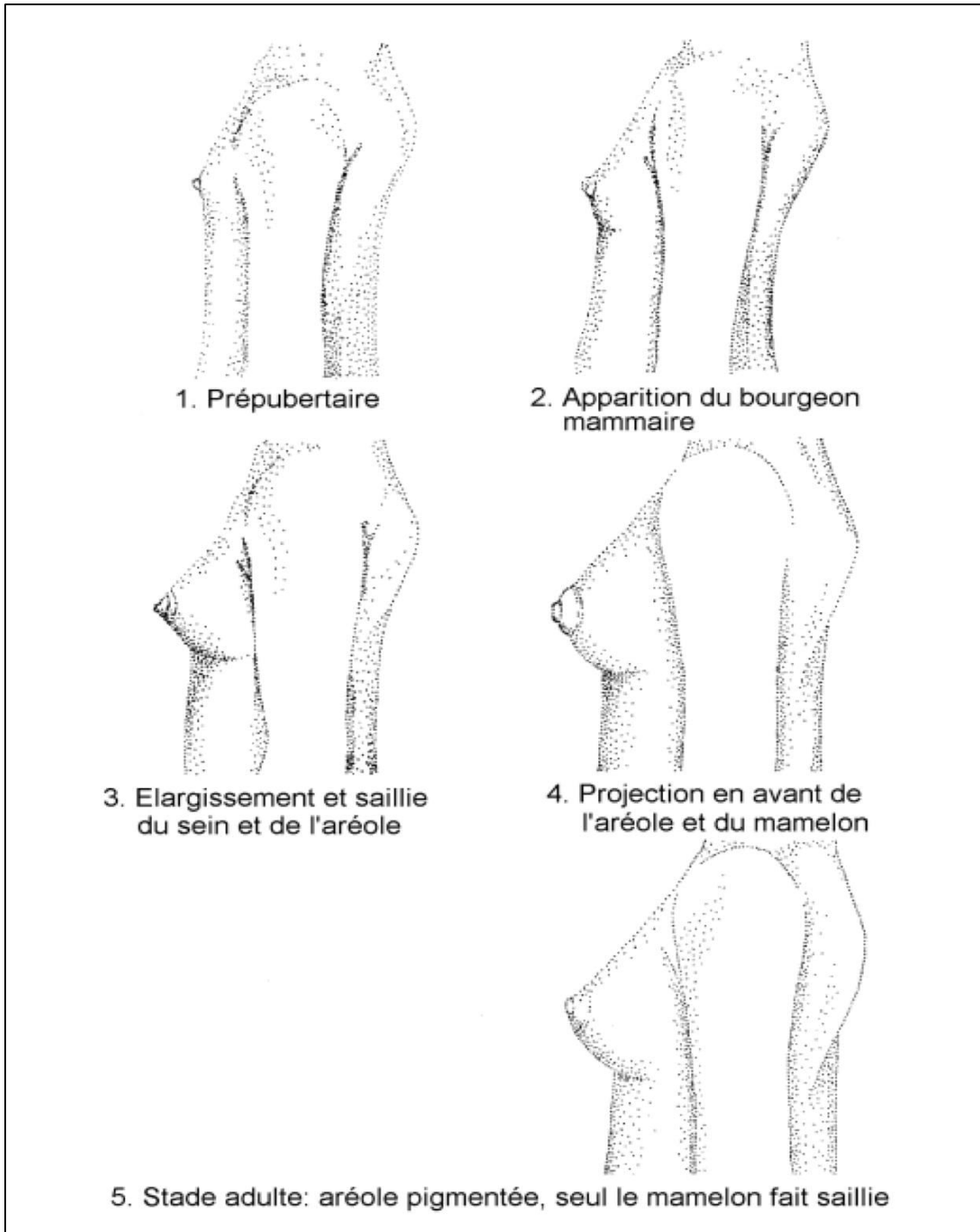
متلازمة تيرنر هي شذوذ الصبغيات التي تهم 1/2500 بنت مولودة، ويتم تعريفها من خلال ارتباط متلازمة خلل التنسوخ، وتتمثل عناصرها الرئيسية في الحجم الصغير وخلل تكوين الغدد التناسلية. في عملنا، أبلغنا عن دراسة أجريت على 23 حالة من المرضى الذين يعانون من متلازمة تيرنر توبعت خلال فحص فحص الغدد الصماء عند الأطفال في المركز الاستشفائي الجامعي لتلمسان (مصلحة طب الأطفال "ب" بودغن). متوسط عمر مرضانا في وقت التشخيص هو 8 سنوات، تتراوح بين 3 سنوات إلى 18 سنة. المريضات اللاتي تزيد أعمارهن عن 10 سنوات شكلن الأغلبية، ويمثلون 47.82% من الحالات. الحجم الصغير هو السبب الرئيسي للفحص (73.91%)، في 2/3 من الحالات يكون أقل من 3 انحرافات قياسية. علامات متلازمة الحركة الأكثر شيوعاً في مرضانا هي أذان متوهجة (23/8 حالة). التشخيص اليقيني الذي أدلى به النمط النووي تظهر 21 حالة من الفسيفساء، و01 حالة من الأحادي. ترافق متلازمة تيرنر تشوهات جسدية متغيرة، وأمراض القلب، وأمراض الاضطرابات الهضمية، وتشوهات العظام، ومن هنا تأتي أهمية إجراء تقييم تشوه كامل إلى حد ما، وإدارة متعددة التخصصات عند المريضات. العلاج بهرمون النمو تم عند جميع الفتيات، في حين تحريض الاستروجين تم فقط عند مريض واحد.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ORL	Otorhinolaryngologie
CHU	Centre hospitalo-universitaire
ST	Syndrome de Turner
ARM	Angiographie par résonance magnétique
HTA	Hypertension artérielle
ECG	Electrocardiogramme
UIV	Urographie intraveineuse
dB	Décibel
IMC	Indice de masse corporelle
HGPO	Hyperglycémie provoquée per os
http	Hypertension portale
DS	Dérivation standard
HCG	Hormone chorionique gonadotrope
FSH	Hormone folliculostimulante
PCR	Réaction de polymérisation en chaîne
HIS	Hybridation in situ
GH	Growth hormone = hormone de croissance
IGF1	Insulin-like growth factor-1
DS	Déviat ion standard
Cm	Centimètre
Kg	Kilogramme
Hb	Hémoglobine
Hb1c	Hémoglobine glyquée
AC	Age chronologique
AO	Age osseux
TSHus	Tyroid stimulating hormone ultrasensible
T ₄	Thyroxine = Tétr a-iodothyronine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
FISH	Hybridation in situ par fluorescence
CIV	Communication inter ventriculaire
IM	Insuffisance mitrale
PMI	Protection maternelle et infantile.

LES ANNEXES

ANNEXE 01 : Le développement mammaire chez la fille selon Turner et Marshall.



ANNEXE 02 : Tableau récapitulatif des données recueillies des dossiers.

<i>NOM</i>	<i>Age</i>	<i>Motif de consultation</i>	<i>Taille</i>	<i>Poids</i>	<i>signes dysmorphiques</i>	<i>Signes pubertaires</i>	<i>Pathologies associées</i>	EXAMENS COMPLEMENTAIRES		
								cytogénétique	Biologie	Age
H.F	15/02/2005	Retard staturo-pondéral	125 cm -2.9DS	32 -0.4DS	+	SIPIA0	Insuffisance mitrale Grade 2	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose : étudiée :15 caryotypée :10	normale	11 ans AC non mentionnée
D.I L	03/03/2005	Retard staturo pondéral -	21.9 -2.7DS	23.5 -1.5DS	NON	SIPIA0	Asthme	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose étudiée :20 caryotypé :15	normale	11 ans AC 12 ans
M.I	06/07/2012	Retard staturo pondéral	94 -1.9 DS	12 -2 DS	++	SIPIA0	CIV+HTAP Rein ectopique droit	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :20 -caryotypé :15	normale	04 ans
M.D	27/09/2003	Retard staturo pondéral	131.5 -2.6DS	34.5 -0.2DS	NON	S2P2A0	Non	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :20 -caryotypé :20	normale	12 ans

S.M	03/09/2004	Retard staturo ponderal (nanisme)	127 -3.4DS	37.5 -0.2DS	++++	S1P2A0	cubitus valgus Clinodactylie Thorax large -uterus hypoplasique+ ovaires très petits	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :10 -caryotypé :10	normale	12 ans et 03 mois
K.W	25/04/2002	Retard staturo ponderal	118 -4DS	15.5 1.7DS	++	S1P1A0		Monosomie 45x0 Nombre de mitose -étudiée :15 -caryotypé 10	normal	10 ans AC non montioné
B.R D	03/12/2003	Retard staturo ponderal	128.8 -3.2 DS	24 -2.2DS	+	S2P1A0	Non	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :20 -caryotypé :20	normale	11 ans +10mois AC
B.A	17/08/2006	Retard staturo ponderal (nanisme)	109.3 -3.8DS	19 -02DS	---	S1P0A0	NON	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :15 -caryotypé :15	normale	
B.C	11/11/2003	Retard staturo ponderal	124 -3DS	24.5 -1.8DS	+	S1P0A0	NON	Nombre de mitose -étudiée :20 -caryotypé :15	normale	
S.S	12/05/2003	Retard staturo ponderal	124.5 -2.9DS	27.5 -1DS	++	S2P1A0	HVD /SVP microadénome hypophysaire	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :20 -caryotypé :15	normale	11 ans AC :10 ans

A.Z	13/7/2009	Retard staturo ponderal	100 -2DS	17.5 - 00.6DS	+++++	S1P1A0	Cardiopathie congenital	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :20 -caryotypé :15	normale	5ans+4 mois
R.N	03/01/2010	Retard staturo ponderal	97.5 -2.8DS	13 -2.2DS	+	S1P1A0	NON	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :20 -caryotypé :14	normale	05 ans
Z.C	13/12/2004	Retard staturo ponderal	120 4.3DS	30 -1DS	+++	S1P2A0	Scoliose debutant +hypercyphose dorsal	Mosaïque 46xx45x0	normale	11.5 ans
M.H	20/01/2011	Retard staturo ponderal	100.5 3.1DS	12 -3.1DS	+++	S1P0A0	Aplasia medullaire	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :15 -caryotypé :10	Pancytop énié	3 ans
S.M	03/09/2004	Retard staturo ponderal	127 3.7DS	37.5 -0.2	++++	S1P2A0	Non	Mosaïque 46xx45x0	Normale	12 ans
N.N	16/04/1998	Retard staturo ponderal	142.1 3.5DS	43 -1.6DS	++	S4P4A2M0	Maladie de coeliaque	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :15 -caryotypé :10	Normale	13 ans
G.N	28/10/2003	Retard staturo ponderal (nanism)	128 4DS	37 -1.2DS	--	S3P2A0	LCH bilaterale hypothyroidie Hydronéphrose gauche Hypothyroidie +goitre	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -etudiée :20 -caryotypé :15	Normale	13.9 ans

H.B	08/03/2010	Retard staturo ponderal	91 -3.7ds	15.5 -1.7ds	+++	S1P1A0	Non	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :10 -caryotypé :10	Normale	6 ans
M.Z	13/12/2008	Retard staturo ponderal	90 -4 DS	12.5 -3.5DS	++	S1P1A0	CIA Foramen oval perméable Polykystose renal gh	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :20 -caryotypé :20	Normale	6 ans AC :5 ans +6 mois
L.H	09/09/2001	Retard staturo ponderal	134 -4.8 DS	30 -3.4 DS	+		Rein droit atrophique Rein ghe harmonieux	Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :20 -caryotypé :15	Normale	16 ans +6mois
S.C	22/06/2002	Retard staturo ponderal			++++	S5P3A0	Pied bot varus droit	Mosaïque 46xx45x0	normale	16 ans
R.Y	20/08/2009	Retard staturo ponderal	103 -1.3 DS	18 DS	++++	S1P0A0		Mosaïque 46xx45x0 Nombre de mitose -étudiée :30 -caryotypé : 25	normale	5 ans+9 mois
S.N	30/12/2004	Retard staturo ponderal	124 -3 DS	34 -0.4 DS	-	S2P2A1M0	Rhinite allergique a repetition	Mosaïque 46xx45x0	normale	11 ans AC :10 ans+10mois

DEFINITIONS

- « A » Le gène *SHOX* (*short stature homeobox containing gene*), joue un rôle-clé dans la régulation de la croissance. Une mutation ou une délétion à ce niveau est responsable de la petite taille retrouvée dans le syndrome de Turner, le syndrome de Léri Weill et la petite taille idiopathique. [104]
- « B » La taille cible décrit le potentiel statural génétique de l'individu, du fait de la forte héritabilité de la taille (> 80 % de la variance). Plusieurs formules sont disponibles pour la calculer. La plus populaire est la formule de Tanner : $(P+M)/2 \pm 6,5$, selon qu'il s'agit d'une fille (- 6,5) ou d'un garçon (+ 6,5), avec P la taille du père en cm et M la taille de la mère en cm. Nous préférons le calcul de la taille moyenne des parents en DS : $(P(DS) + M(DS))/2$; la taille des parents en DS peut être facilement calculée graphiquement sur la courbe de croissance du sexe correspondant. [105]
- « C » D'après BATTIN dans une série portant sur 139 cas de dysgénésie gonadique de phénotype féminin recueillis en milieu pédiatrique. Le pterygium colli est retrouvé chez 60 % des cas, La basse implantation des cheveux dans 85% des cas [15].
- « D » Une étude clinique prospective multicentrique de 21 cas en France, nullipare de 16 à 35 ans dont 6 sont monosémiques et 14 mosaïque inclut d'aout 2007 à mars 2008 dont 19 traitées par œstroprogestatifs avec des résultats suivants : La morphologie mammaire s'est révélée proche de celle de la population générale avec cependant des thorax moyens de diamètre antéropostérieur augmenté et des volumes mammaires moyens légèrement plus petits (d'un bonnet) par rapport à la population générale. Nous n'avons pas constaté d'anomalie particulière du développement mammaire parmi les patientes traitées par œstroprogestatifs. [16]
- « G » Une aneuploïdie consiste en une modification anormale du nombre de chromosomes d'une cellule, d'un organisme, par opposition à l'euploïdie. Ce terme couvre la polysomie avec trop de chromosomes, la monosomie quand un des chromosomes homologues manque, et la nullisomie quand la paire homologue a disparu. [106]
- « F » Le signe de Kosowicz est un signe radiologique qui s'observe au cours du syndrome de Turner au niveau du poignet. Il s'agit d'une augmentation de la fermeture de l'angle carpien de 131°, chiffre normal, à 118° en moyenne. Ceci est le résultat de l'ascension du semi-lunaire. Le signe de Kosowicz au genou, désigne un aspect en enclume du bord interne du plateau tibial. Celui-ci est augmenté de volume et déborde à l'intérieur, à angle droit, le bord interne de l'os. [107]
- « E » La maladie (ou déformation) de Madelung est une anomalie qui touche avec prédilection les deux poignets et se caractérise par des radius courts et incurvés et des cubitus longs, provoquant une sublucation postérieure de l'extrémité du cubitus, et limitant la mobilité du poignet et du coude. [108]

« H » L'hyperglycémie provoquée per os ou test de tolérance au glucose est utilisée pour détecter un trouble de l'absorption du glucose, en vue du diagnostic de diabète sucré(ou diabetes mellitus) et en tant que test de dépistage du diabète gestationnel. Le test de tolérance au glucose détermine la glycémie avant et deux heures après la consommation d'une solution sucrée. Ce test ne doit pas être effectué en cas de diabète sucré existant.

Le test de tolérance au glucose peut être effectué en ambulatoire dans le cabinet du médecin ou dans un laboratoire. Tout d'abord, la glycémie est mesurée à partir de gouttes de sang provenant du bout du doigt (piqûre du doigt) afin de servir de valeur comparative (glycémie à jeun). Ensuite, 75 g de glucose (dextrose) dissous dans un quart de litre d'eau sont consommés dans un délai de 5 minutes. Chez les enfants, la quantité de sucre est dosée en fonction du poids. Au bout de 2 heures, le taux de glycémie est à nouveau mesuré. Au cours de ces 2 heures, il convient de s'asseoir tranquillement ou de s'allonger et de ne rien manger, boire ou fumer. Il est bien sûr possible d'aller aux toilettes. Normalement, la solution sucrée fait légèrement augmenter la glycémie chez les personnes en bonne santé. Si l'augmentation est un peu plus importante, cela indique une intolérance au sucre. Une augmentation encore plus marquée indique par contre un diabète sucré [109]

« I » Hygroma colli ; Synonymes : Hygroma kystique cervical ; cystic hygroma ; cavernous lymphangioma ; Nuchal cystic hygromata
Il s'agit d'une masse polykystique rétro et latéro cervicale, de volume variable allant d'un simple épaissement de la zone postérieure du cou, à une ou deux volumineux masses polykystiques rétro-cervicales pouvant s'étendre en direction du scalp et aussi, en direction du dos et les parties latérales du tronc fœtal.[110]

« J » Le PTPN11 (Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 11), ou SHP2, est une protéine tyrosine phosphatase. Son gène est le PTPN11 situé sur le chromosome 12 humain. [111]

« K » 1- En 1983, Kary Mullis met au point une technique d'amplification de l'ADN : la PCR (Polymerase Chain Reaction ou Réaction de Polymérisation en Chaîne). Aujourd'hui, c'est une technique incontournable et couramment utilisée dans les laboratoires. En deux mots, c'est une réaction enzymatique qui permet de sélectionner puis d'amplifier en une très grande quantité un fragment d'ADN particulier, présent en très faible quantité au départ, parmi des millions d'autres fragments. [112]

2- Le Southern blot ou southern blot (également appelé transfert d'ADN ou buvardage de Southern) est une méthode de biologie moléculaire permettant l'analyse de l'ADN. Elle a été inventée en 1975 par Edwin Southern, un professeur britannique de biologie moléculaire.

C'est ce nom (Southern blot) qui a, par jeu de mot, inspiré l'appellation d'autres techniques : western blot, northern blot et far-eastern blot.

Nous partons des fragments d'ADN obtenus par les enzymes de restriction. On applique la technique du transfert de Southern pour fixer les sondes aux fragments leur correspondant (une sonde est un fragment d'ADN auquel on a marqué une base grâce à des composés radioactifs, fluorescents ou un anticorps qui sert à localiser la séquence de l'ADN qui nous intéresse). Le transfert de Southern sert donc à repérer des fragments d'ADN. D'une façon plus générale, ces

fragments vont présenter des polymorphismes de restriction. Un polymorphisme de restriction est une variation individuelle de la séquence des bases du génome des eucaryotes modifiant un ou plusieurs sites de restriction.

Ces polymorphismes de restriction (mutations) vont être intéressants pour déterminer des variations géniques, pour les tests de paternité par exemple. [113]

3- L'hybridation *in situ* (HIS) est une technique de laboratoire pour localiser une séquence de nucléotides connue mono-brin (ARN ou ADN) sur une coupe histologique de tissu.

Cette technique repose sur la complémentarité des bases nucléiques entre elles (en effet, si l'on place dans un même milieu deux mono-brins inverses complémentaires, ils vont naturellement se rapprocher pour former une hélice).

Ainsi, pour pouvoir localiser une molécule d'ADN ou ARN, on doit :

- 1-la dénaturer en la chauffant (la séquence double brin (en hélice) devient mono-brin)

- 2-choisir une sonde complémentaire de la séquence cible

- 3-marquer la sonde (pour qu'on puisse la repérer et la visualiser). [114]

LISTE DES FIGURES

- FIGURE N°01 Caryotype du syndrome du Turner.
- FIGURE N°02 Taille moyenne des femmes atteintes de Turner.
- FIGURE N°03 Courbe de croissance.
- FIGURE N°04 Aspect d'une petite fille turnienne
a-écartement du mamelon, b-cou court, c-visage triangulaire
- FIGURE N°05 Pterygium colli.
- FIGURE N°06 Lymphœdème des mains avec petits ongles concaves.
- FIGURE N°07 Lymphœdème de la jambe droite chez une fille turnienne.
- FIGURE N°08 Anomalies radiologiques dans le syndrome de Turner.
a. Quatrième Métacarpe court b. Ascension de la styloïde radiale ;
c. Fermeture de l'angle Carpien ($< 120^\circ$), pincement interne grillagé de la trame osseuse.
- FIGURE N°09 Rapport segment supérieur/segment inférieur du corps modifié
- FIGURE N°10 Manifestations cliniques du syndrome de Turner.
- FIGURE N°11 Images échographiques montrant une grossesse de 17 SA caractérisée par la présence d'un volumineux hygroma kystique cervical associé à la présence de multiples logettes liquidiennes au niveau du tronc fœtal ; un épanchement pleural, puis d'autres signes d'anasarque fœto-placentaire (œdème sous cutané diffus, volumineux placenta).
Le caryotype fœtal indique qu'il s'agit d'une monosomie X (45, XO), c'est-à-dire le syndrome de Turner.
- FIGURE N°12 Répartition des patients selon l'âge de consultation
- FIGURE N°13 Motif de consultation chez nos patientes
- FIGURE N°14 Répartition des patientes en fonction de la sévérité du retard staturo-pondéral
- FIGURE N°15 Etude cytogénétique des patientes de notre série

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 Tableau récapitulatif des pathologies associées au syndrome de Turner

Tableau 02 Répartition des différentes anomalies caryotypiques

Tableau 03 Répartition des patientes selon l'âge de consultation

Tableau 04 Répartition des patients en fonction du motif de consultation

Tableau 05 La différence entre la taille des filles et la taille cible

Tableau 06 Sévérité du retard statural chez les patientes turnériennes

Tableau 07 Répartition des patientes turnériennes en fonction des signes dysmorphiques

Tableau 08 Rendement scolaire

Tableau 09 Etude cytogénétique des patientes turnériennes

Tableau 10 Dosage hormonal des gonadotrophines

Tableau 11 pathologie associées chez les patientes turnériennes

Tableau 12 Vitesse de croissance de la patiente B.C

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Syndrome de Turner Protocole national de diagnostic et de soins-Haute Autorité de Santé – 2008
- 2,3 Cbrol S.Syndrome de Turner.Encyclopédie Orphanet.Février2007
- 4,5 THE EPIDEMIOLOGY OF TURNER’S SYNDROME International congress series 1298 (2006) 139-145
- 6 Illustration of Turner syndrome karyotype (missing X chromosome) — Vecteur par zuzanaa
- 7 NIELSON. J, WOHLERT M. GRAVHOLT CH, SEVEND. Chromosome abnormalities found among 34.910 newborn children: incidence study in arthus Denmark Hum. Genet. 1991,87:81-3
- 8 GILBERT B, YARDINGC, BRIAULT S Prenatal diagnosis of female monozygotic twin’s discordance for turner syndrome: implication for prenatal genetic counselling Prenatal dig 2002 Aug ;22 (8) : 697-702.
- 9 BERNASIMS , LARIZAAD Turner’s syndrome in Italy familial characteristics neonatal data standards for birth weigh and for high weigh from infancy to adulthood. Acta paediatrica 1945; 83 292-298
-CAROTHERS AD, DEMEY R. A collaborative study of the actiology of Turner syndrome. Ann hum. Genet. 1980 43 355-368
- 10 LYON AJ, PREECE MA, GRANT DB. Growth curve for girls with Turner syndrome Arch dis child 1985; 60 : 932-935
- 11 <http://www.maladiede.com/maladie-de-turner/>
- 12 SYLVIE CABROL, ENDOCRINOLOGIE PEDIATRIQUE, HOPITAL ARMANDTROUSSEAU Le syndrome de Turner, de l’enfance à l’âge adulte Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 9, Numéro 4, 231-41, Juillet-Août 2006.
- 13 DAVID L.Le syndrome de Turner et de Klinefelter diagnostic. La revue du praticien (paris) 1994, 44,8 p : 1123-1126.
- 14 BRIARD ML ET MORICHON DEL VALLEZ N.Anomalies chromosomiques, Encyclopedie Med ch. (elsevier-paris)Pédiatrie 4-002-t-30 1997.
- 15 BATTIN M J., SREVILLE F.Etude d’une série de 139 cas de dysgénésie gonadique de phénotype féminin .Recueillis en milieu pédiatrique.Bordeaux Médical 14, 2045-2060,1973.
- 16 Syndrome de Turner en mosaïque entre clinique et chromosomes(1) Service de Pédiatrie 1, Strasbourg, France ; (2) CH Mère-Enfant, Colmar, France ; (3) Service de Génétique Médicale,Strasbourg, France ; (4) Service de Cytogénétique, Strasbourg, France
- 17 SERVICE D’ENDOCRINOLOGIE CHU IBN SINA
Photo d’une Turnérienne (thèse N°1632008)
- 18 <http://www.dr-karazaitri-ma.com/pages/genetique/syndrome-de-turner.html>
- 19,20 CYTOGÉNÉTIQUE DU SYNDROME DE TURNER (A propos de 20 cas)
THESE PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/06/2015
PAR Mr.ESSABOUNI NABIL
- 21 DAVID L.Le syndrome de Turner et de Klinefelter diagnostic.La revue du praticien (paris) 1994, 44,8 p : 1123-1126.
- 22 COUTANT R, VOINOT C, LIMAL JM. Puberty in girls with Turner syndrome Arch. Pediatr. 2004 Jun; 11(6): 557-558
- 23 COUTANT, C VOINOT, JM LIMAL
Table ronde : puberté des filles présentant un syndrome de Turner .Archives de pédiatrie 11 (2004) 555-558.
- 24 CAROLYN A, VLADIMIR BAKALOV

	Investigation of cardiac status and bone mineral density in turner syndrome Growth hormone and IGF research 16 (2006): s103-s10
25	BRIARD ML ET MORICHON DELVALLEZ N Anomalies chromosomiques Encyclopédie med ch. (elsevier-paris) Pédiatrie 4-002-t-30 1997
26	SHULMAN CC, GLANAPOULS X Les malformations rénales de la dysgénésie gonadique Chi pediat 1980 21; 387-390
27	SAENG RP Recommendations for the diagnosis and management of turner syndrome (5th international symposium on TS) J clin endocrinol metab 1986, 3061-3069
28	P SAENGER, HNUSSBAM, B LIPPE Ophthalmological and otological problems in turner syndrome International congress series 1298, 2006 p 49-57
29	MORIMOTO ET AL Hearing loss in TS J. pediatr 2006, 149: 697 701
30	HULTCRANTZ M, SYLVAN L Turner's syndrome and hearing disorders in women aged 16-34 Hear res. 1997 Jan; 103 (1-2): 69-47 97
31	SCULERATI N, ODDOUX C, CLAYTO, CM, LIM JW, OSTER H Hearing loss I turner syndrome Laryngoscope. 1996 Aug; 106 (8): 992-7
32	OGATA T, MUROYA K, MATSUO N, SHINOHARA O, YORIFUJI T, NISHI Y, HASEGAWA Y, HORIKAWA Y, TACHIBANA K Turner syndrome and Xp deletions : clinical and molecular v studies in 47 patients J clin endocrinol metab 2001; Nov; 86(11): 5498- 5508
33	SYLVIE CABROL, ENDOCRINOLOGIE PEDIATRIQUE, HOPITAL ARMANDTROUSSEAU Le syndrome de Turner, de l'enfance à l'âge adulte Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 9, Numéro 4, 231-41, Juillet-Août 2006, 109.
34	http://www.dr-karazaitri-ma.com/pages/genetique/syndrome-de-turner.html
35	STANHOPE R, MASSARANO A, BROOK CG; "The natural history of ovarian demise in Turner syndrome". In: I Hibi, K Takano eds.basic and clinical approach to Turner syndrome. Elsevier, Amsterdam, 1993 : pp 93-100
36	CHIOVATOL, LARIZZA D ET AL. Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with TS Eur j Endocrinol 1996, 134 :568-575.
37	LIVIDAS S, XEKOUKI P, FOUKA F.2005 prevalence of thyroïd dysfunction in Turner's syndrom :a longterm follow up Study and brief literature review. Thyroid 15:1061 1066
38	EI-MANSOURY M, BRYMAN I, BERNTORP K, Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of a five-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab 90:2131 2135
39	RADETTI G, MAZZANTI L, PAGANINI C, et al. Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome. The Italian Study Group for Turner's Syndrome. Acta Paediatr 1995;84:909 12
40	Syndrome de Turner en mosaïque entre clinique et chromosomes(1) Service de Pédiatrie 1, Strasbourg, France ; (2) CH Mère-Enfant, Colmar, France ; (3) Service de Génétique Médicale, Strasbourg, France ; (4) Service de Cytogénétique, Strasbourg, France
41	FORBES A.P, ENGEL.E, 1963. The high incidence of diabetes mellitus in 41 patients with gonodal disgenesis and those close relatives's metabolism I ; 428-433
42	CHOI IK, KIM DH, KIM HS The abnormalities of carbohydrate metabolism in Turner syndrome: analysis of risk factors associated wiith impaired glucose tolerance. Euro pediatr.2005, jull; 164(7):442-7. Epub 2005 apr 23
43	GAWLIK A , JAROSZ-CHOBOT P. Diabetes mellitus type 1 among the patients with turner syndrome or turner syndrome among the patients with diabetes type1? Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw. 2002;8(1):47-51

- 44** HOOK EB ET WARBURTON D.
The distribution of chromosomal genotypes associated with ts live birth prevalence rates and evidence for diminished fetal mortality and severity in genotypes associated with X abnormalities or mosaicism . Hum. Genet. 1983,64:24-27
- 45** ROULOT D, DEGOTT C, CHAZUNILLERE O, O BRET Vascular involvement of liver in Turner's syndrome Hepatology 2004, 39: 239-47
- 46** L.MAZZANTI, RW NAERAA Autoimmune disease in turner syndrome International congress series 1298 (2006) : p 42-48
- 47** SALERNO M, DI MAIO S, GASPARINI N, RIZZO M, FERRI P VAJRO P Liver abnormalities in turner syndrome Eur j pediatr. 1999 Aug; 158(8): 618-23
- 48** B LIPPE Turner syndrome Endocrinol metabol clin am 20 (1991) : 121-152
- 49** D.G.M MURPHY ET AL X chromosome effects on female brain a magnetic resonance imaging study of ts Lancet 342(1993) : 1197-1200
- 50** A.L REISS ET AL The effect of x monosomy on brain development of amygdale and orbito frontal cortex and fear recognition in humans brain 126 (2003) :2431-2446
- 51** C RAE ET AL Enlarged temporal bobes in turner syndrome and X chromosome effect Cereb.cortex 14 (2004) :156-164
- 52** S.R KESLER ET AL Effects of X monosomy and x linked imprinting on superior temporal gyrus morphology in ts Boil psychiatry 54 (2003) :636-646
- 53** BLUM K, KAMBICH MP Maternal genetic disease and pregnancy. Clin prenatal 1997 jun 24(2) 451-465
- 54** MAZZANTIL, NIZZOLI G, TASSINARI D BERGAMACHI Spontaneous growth and pubertal development in ts with different karyotyps.Acta pediatric 1994 83; 289-304 Bibliographie 141
- 55** BROUSSIN B, Syndrome de Turner les signes échographiques. Médecine foetale échographique en gynécologie 1998 ; 38 : 15-19
- 56** http://www.alyabbara.com/echographie/Atlas_echographie/images/flash2/hygrogram_cervical.html
- 57** MORICHON, DELVALLEZ Syndrome de Turner. Encyclopedie Orphanet avril 2002
- 58** EISENBERG B, WAPNER RJ, Clinical procedures in prenatal diagnosis. Best pract res clin obstet. 2002 oct 16(5) 611-627
- 59** AUDA MP, CINTRA ML, PUZZI MB, VIANNA D, VAVALCATI Scallop lesions in ts : results of lymphedema? Clin dysmorph 2004 jull 13(3) 177-189
- 60** VAN DER PUTTE SC Lymphatic malformation in human fetuses a study of fetuses with Turner's syndrome or status bonnevie-ultrich
- 61** PASQUINO AM, PASSERIF F, PUCARDILI I, SEGNI M, MUNICHI Spontaneous pubertal development in ts. J Clin endocrion metab. 1997 82; 1810-03
- 62** VOINOT C, Appréciation du développement mammaire et utérin dans le syndrome de turner:etude de l'influence du caryoype et des maladies d'induction pubertaire. Mémoire , université d'Angers 2003 Bibliographie 142
- 63** HREINSSON G, OTALA M, FRIDSTROM M, et al. Follicles are found in the ovaries of adolescent girls with Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3618-23.
- 64** EI-MANSOURY M, BRYMAN I, BERNTORP K, Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of a five-year follow-up. J Clin Endocrinol Metab 90:2131-2135
- 65** RADETTI G, MAZZANTI L, PAGANINI C, et al. Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome.

	The Italian Study Group for Turner's Syndrome. <i>Acta Paediatr</i> 1995;84:909-12.
66	SAENGER P, WIKLAND KA, CONWAY GS, DAVENPORT M, GRAVHOLT CH, ET AL Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i>
67	DAVIES M.C., GULEKLI B., JACOBS H.S. 1995. Osteoporosis in Turner's syndrome and other forms of primary amenorrhoea. <i>Clin Endocrinol</i> 43 : 741-746.
68	NEELY E.K., MARCUS R., ROSENFELD R.G., BACHRACH L.K. 1993. Turner syndrome adolescents receiving growth hormone are not osteopenic. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 76 : 861-866.
69	VIGNOT E., GARNERO P., DELMAS P.D. 1997. Évaluation de l'ostéoporose : mesure de la masse osseuse et marqueurs biochimiques. <i>Bibliographie</i>
70	EISENBERG B, WAPNER RJ, Clinical procedures in prenatal diagnosis. <i>Best pract res clin obstet.</i> 2002 oct 16(5) 611-627
71	DONAGHEC, ROBERTS A, MANN K, OGILVIE CM. Development and targeted application of a rapid qf pcr test for sex chromosome imbalance <i>Prenatal diagnosis</i> 2003 March ,23(3) 201-10
72	TSEZO A ,HADJIATHANASIOU CN ET al Molecular genetics of turner syndrome correlation with clinical phenotype and response to growth hormone therapy. <i>Clin genet</i> 1999 dec; 56(6):441-6
73	ROCHICCIOLI P, TAUBER MT, PIENKOWSKI C. Syndrome de Turner. Croissance spontanée et après traitement par l'hormone de croissance. <i>Ibidem</i> , p.57-64
74	CAREL JC, MATHIVON L, GENDREL C, DUCRET JP, CHAUSSAIN JL. Near normalization of final height with adapted doses of growth hormone in Turner's syndrome. <i>J. Clin Endocrinol Metab</i> , 1998 : 83, 1462-1466.
75	STEPHURE D. Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: result of canadian randomized controlled trial. <i>J CLIN Endocrinol metab</i> 2005 ; 90 : 3360-6. 104 [84] LUBIN M.B, GRUBER HE. Skeletal abnormalities in tje Turner syndrome, Marcel Dekkar, 1990 : 28-300.
76	VAN PAREREN YK, DE MUINCK KEISER-SCHRAMA SM, STIJNEN T, SAS TC, JANSEN M. Otten final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in the dosage and low dose estrogens. <i>J CLIN Endocrinol metab</i> 2003 ; 88 : 1119-25.
77	CAREL JC, ECOSSE E, BASTIE-SIGEAC I, CABROL S, TAUBERM, LEGER J, ET AL. Quality of life determinants in young women with Turner's syndrome after growth hormone treatment: results of the statur population-based cohort study. <i>J CLIN Endocrinol metab</i> 2005 ; 90 : 1992-7.
78	SAENGER P, WIKLAND KA, CONWAY GS, DAVENPORT M, GRAVHOLT CH, ET AL Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i>
79	- PIIPPO S, LENKO H, KAINULAINEN P, SIPII I. Use of percutaneous estrogen gel for induction of puberty in girls with Turner syndrome. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2004;89:3241-7.
80	VAN PAREREN YK, DE MUINCK KEISER-SCHRAMA SM, STIJNEN T Otten Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in thre dosages and low dose estrogens. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2003; 88:1119-25.

81	REITER EO, BLETHEN SL, BAPTISTA J, PRICE L. Early initiation of growth hormone Treatment allows age-appropriate estrogen use in Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:1936-41.
82	ELSHEIMER M, HODGSON H, WASS JAH, CONWAY GS. Hormone replacement therapy may improve hepatic function in women with TS . Clin Endocrinol (Oxf) 2001; 55:227-31.
83	JOB J.C., CHICAUD J., CHIBAUDEL B. 1993. Le devenir des adolescentes turnériennes. Arch Fr Pediatr 50 : 463-467.
84	SKUSE D.H., ET AL. 1997. Evidence from Turner's syndrome of an imprinted x-linked locus affecting cognitive function. Bibliographie 140
85	KHASTGIR G., ABDALLA H., THOMAS A., KOREA L., LATARCHE L.,1997.Ovocyte donation in TS: an analysis of the factors affecting the outcome. Hum Reprod 12 : 279-285.
86	YARON Y., OCHSHORN Y., AMIT A., YOVEL I., KOGOSOWKI A.1996.Patients with Turner's syndrome may have an inherent endometrial abnormality affecting receptivity in ovocyte donation.Fertil Steril 65 : 1249-1252.
87	CHIOVATOL, LARIZZA D ET AL. Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner's Syndrom . Eur j Endocrinol 1996, 134 :568
88	WILSON R., CHU C.E., DONALDSON M.D., THOMSON J.A., 1996 An increased incidence of thyroid antibodies in patients with Turner's syndrome and their first degree relatives. Autoimmunity 25 : 47-52. 182-186
89	VANDER SHEREN, LODEWYCK M. Autoimmunity problems In Turner Syndrome. Amsterdam Elsevier 1995 :267-272..
90	SCULERATI N, ODDOUX C, CLAYTO, CM, LIM JW, OSTER H. Hearing loss in Turner syndrome Laryngoscope. 1996 Aug; 106 (8): 992-997
91	ROSS JL , FEUILLAN P, LONG LM, KOWAL K, KUSHNER H, CUTLER GB JR. Lipid abnormalities in Turner syndrome. J Pediatr. 1995 feb. 126(2):242-245
92	HASLE H., OLSEN J.H., NIELSEN J., HANSEN J., FRIEDRICH U., 1996. Occurrence of cancer in women with Turner's syndrome. Br J Cancer73: 1156-1159.
93	SAENGER P. 1996. Turner's syndrome. N Engl J Med 23 : 1749-1754.
94	URERUS E, HUGGON IC, ALLAN LD. Turner's Syndrome in foetal life. Ultrasound Obstet Gynecol 2003 Sep ; 22(3) :264-267.
95	BAGUETTE JP, DOUICHIN S, PIERRE H, ROSSIGNOL AM, DOST M Structural and functional abnormalities of large arterie in the TS Heart. 2005 nov 91(11) 1442-6 epub 2005 Mar 10.
96	PRICE WH, CLAYTON JF, COLLYER S ET AL.Mortality ratios, life expectancy, and causes of death in patients with Turner's syndrome. J Epidemiol Comm Health, 1986, 40: 97-102.
97	TOUBLANC JE, THIBAUD E, LECOINTRE CL Socio-psycho-affective outcome in Turner syndrome. Horm res 1995 ; 44,1-2(abstract)
98	LIVIDAS S, XEKOUKI P, VOUTETAKIS , DACOUVOUTETAKIS C. Spontaneous pregnancy and birth of anormal femel from a women with Turner Syndrome and elevated gonadotropin Fertile steril. 2005 Mar ; 83(3) : 769-72
99	TURNER H.H A syndrome of infertilisme, congenital webbed neck and cubitus valgus endocrinology 23, 566, 1938
100	CASADO DE FRIAS E, Past and present perspectives of Turner syndrome. An acad. Nac. Med.(madird) 2003; 120(3):451-65
101	ELIZABETH MC CAULY, VIRGINA SYBERT Social and development of girls and women with TS International congress series 1298 (2006) 93-99

102	SALHA O, SHARMAV, DADA T, NUGENT D, RUTHERFORD AJ, ET AL. The influence of donated gametes on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy.Hum Reprod 1999;14:2268–73
103	ABIR R, FISCH B,NAHUM R, ORVIETO R, NITKE S, BEN RAFAEL Z. Turner’s syndrome and fertility: current status and possible putative prospects. Hum Reprod 2001;7:603–10.
104	Annales d'Endocrinologie Volume 77, n° 4 page 471 (septembre 2016)
105	L. Bonafé G.Theintz Rev Med Suisse 2006; volume 2.31078
106	Lire plus: https://www.aquaportail.com/definition-11232-aneuploidie.html
107	https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/poignet/examen-medical
108	https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC
109	https://www.santeweb.ch/Examens_diagnostic/Hyperglycemie_provoquee_par_voie_orale.html
110	http://www.aly- abbara.com/echographie/Atlas_echographie/images/flash2/hygrooma_cervical.html
111	https://fr.wikipedia.org/wiki/Chromosome_12_humain
112	https://ed414-openlab.unistra.fr/les-tp/adn-et-genetique-2009-2012/pour-preparer-le-tp/la-pcr- quest-ce-que-cest/
113	https://fr.wikipedia.org/wiki/Southern_blot
114	https://fr.wikipedia.org/wiki/Hybridation_in_situ