

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 41

**FERTILITE CHEZ LES FEMMES PORTEUSE
D'UN SYNDROME DE TURNER**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Salwa BELHABIB

Née le : 08 Août 1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Syndrome de Turner – Fertilité – Grossesses spontanées – Grossesses à risque –
Retentissement.

JURY

Mr. L. CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

Mr. O. CHOKAIRI

Professeur d'Histologie-Embryologie.

RAPPORTEUR

Mr. B. RHRAB

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. M. A. BENYAHIA

Professeur de Gynécologie Obstétrique

JUGES

الحمد لله الذي هدانا، وما كنا لنهتدي
لولا أن هدانا الله أحمده وأشكره
وأستعينه وأستغفره، وأشهد أن لا إله
إلا الله وأشهد أن محمد عبده ورسوله
صلى الله عليه وسلم وعلى آله وصحبه





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

| | |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

| | |
|-------------------------|----------------------|
| Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
|-------------------------|----------------------|

Novembre 1983

| | |
|-------------------------------|--------------|
| Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |
|-------------------------------|--------------|

Décembre 1984

| | |
|--------------------------|-------------------------|
| Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

| | |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| Janvier, Février et Décembre 1987 | |
| Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Houria | Gastro-Entérologie |



Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990
Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas
Février Avril Juillet et Décembre 1991
Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUADA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie



Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie



Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie



Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina

Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie



Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



(mise en disposition)

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGDR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said *

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pr. ZOUHAIR Said*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale



Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

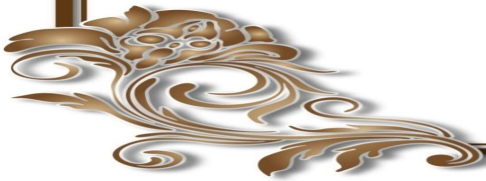
Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces



A la mémoire de mon père,

A celui qui m'a toujours ouvert ses bras et soutenu dans tout ce que j'ai entrepris, celui qui a su être bon, gentil et compréhensif avec moi, celui dont je regrette l'absence à cette étape importante de ma vie, celui qui me manque terriblement aujourd'hui mon très chère et adorable Papa.

" اللّهُمَّ اغْفِرْ لَهُ وَارْحَمْهُ ، وَعَافِهِ وَاعْفُ عَنْهُ ، وَأَكْرِمْ نُزُلَهُ ، وَوَسِّعْ مَدْخَلَهُ ،
وَاعْسِلْهُ بِالْمَاءِ وَالتَّلْجِ وَالْبَرَدِ ، وَثَقِّهِ مِنَ الْخِصَايَا كَمَا يُنْقَى الثَّوْبُ الْأَبْيَضُ مِنَ
الدَّنَسِ ، وَأَدْخِلْهُ لِمَا رَا خَيْرًا مِنْ لِمَارِهِ ، وَأَهْلًا خَيْرًا مِنْ أَهْلِهِ ، وَزَوْجًا خَيْرًا مِنْ
زَوْجِهِ ، وَأَدْخِلْهُ الْجَنَّةَ ، وَأَعِدْ لَهُ مِنْ عَذَابِ الْقَبْرِ ، وَمِنْ عَذَابِ النَّارِ



A ma mère

*A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi,
celle qui m'a aidée du mieux qu'elle pouvait pour réussir,
celle qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours périlleux,
celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour
mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer
ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé
de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance
et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants
suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

Ma très chère mère.

{وقل رب ارحمهما كما ربياني صغيرا}



A ma sœur Zineb, son mari Youssef.

*J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon amour,
ma sympathie et ma grande gratitude.*

A ma très chère sœur Imane, son mari Zakaria.

*En témoignage de l'attachement, de l'amour
et de l'affection que je porte pour vous.*

Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur.

*Je vous remercie pour votre hospitalité sans égale et
votre affection si sincère.*

A ma grand-mère Hladhoum

*La femme la plus affectueuse et la plus douce au monde, l'ange le plus
tendre qui a été toujours pour moi une source d'amour et d'espoir.*

A mes parents Cherifa et Tahar

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond
amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et
vous accorde santé, longue vie et bonheur.*



A mon fiancé

*Une pensée sincère à mon très cher et adoré Ahmed
qui est arrivé dans ma vie au bon moment,
pour me soutenir durant la préparation de ma thèse.*

*Je lui dédie cette thèse en témoignage
de son affection, de son amour, de son soutien moral,
de sa patience, de sa gentillesse, de sa bonté
et de sa grande générosité.*



A mes frères

Alderrahim, Hamid, Moustapha, Achraf, Driss.

A mes sœurs

*Salima, Majida, Mimouna, Dalila, Naima, Soumia,
Anissa, Wafaa, Khawla, Leila, Hasnaa.*



A mes cousins et cousines

A mes tantes et oncles

A mes grands parents

A la famille Belhabib, Jarmouni, Whdani, Lemtiri Chlieh,
Hilali, Belhafiane, Benbella, Smaili, Stitou, Meliani, Hnach,
Khalek, Moukhtafi, Bentail, Toumi, Dadouch, Sfioui.

A ma belle famille



A mes amis

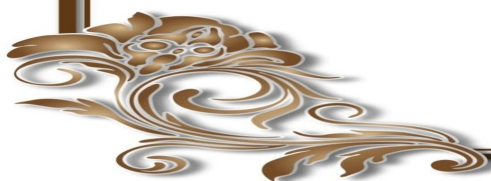
*Salwa, Meryem, Soumaya, Mohamed, Anass, Abdenasser,
Aziz, Abderrahim, Khalid, Oltissam, Sara, Safaa, Imane, Salima,
Fatima Zohra, Rim, Siham, Bochra, Leila, Nabila, Wafaa,
Ilham, Hayat, Kawtar.*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous
exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi
des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs
de tous les moments que nous avons passé ensemble,
je vous dédie ce travail et je vous souhaite une
vie pleine de santé et de bonheur.*



²⁸*Remerciements*



A notre maître et Président de thèse

Monsieur le professeur

CHABRAOUI Layachi

Professeur de Biochimie.

*L'honneur que vous nous avez accordé en acceptant de juger
notre modeste travail nous a énormément touchés.*

*Ainsi, c'est pour nous l'occasion de vous témoigner notre
reconnaissance pour votre aide lors de notre formation.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont connues de tous et
susciteront toujours notre admiration.*



A notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur

CHOKAIRI Omar

Professeur d'histologie embryologie

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt.

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil,
malgré vos obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité,
votre gentillesse méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer
notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur
RHRAB Brahim
Professeur de gynécologie-obstétrique

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très
grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veuillez accepter ce travail maître, en gage de notre
grand respect et notre profonde reconnaissance.*



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur
BENYAHIA Mohamed Ali
Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Vous nous avez honorés d'accepter avec grande
sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.
Veillez trouver ici l'expression de notre grand
respect et nos vifs remerciements.



Abréviations

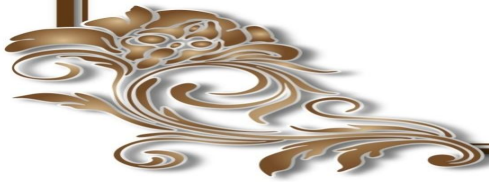
| | |
|-------------|---|
| CMV | : Cytomégalovirus |
| DS | : Déviation standard |
| FISH | : L'hybridation in situ en fluorescence |
| FIV | : Fécondation in vitro |
| GH | : Hormone de croissance |
| HIV | : Virus de l'immunodéficience humaine |
| HTA | : Hyper tension artérielle |
| ORL | : Oto-rhino-laryngologie |
| PMA | : Procréation médicalement assistée |
| RCIU | : Retard de croissance intra utérin |
| SHOX | : Short stature homeobox |
| ST | : Syndrome de Turner |
| THS | : Traitement hormonal substitutif |

Sommaire

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| HISTORIQUE | 3 |
| GENETIQUE | 7 |
| DESCRIPTION DU SYNDROME DE TURNER | 11 |
| I. EN PERIODE ANTENATALE..... | 12 |
| II. EN PERIODE NEONATALE..... | 13 |
| III. DURANT L'ENFANCE | 15 |
| PUBERTE ET FONCTION OVARIENNE DES FILLES PRESENTANT UN SYNDROME DE TURNER | 26 |
| I. LA FOLLICULOGENESE AU COURS DE LA VIE..... | 27 |
| II. L'OVAIRE DU SYNDROME DE TURNER..... | 28 |
| III. PREDICTEURS DE LA PUBERTE SPONTANEE..... | 30 |
| IV. DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE | 31 |
| V. CYCLES MENSTRUELS..... | 33 |
| FERTILITE CHEZ LES FEMMES AYANT UN SYNDROME DE TURNER | 34 |
| I. GROSSESSES SPONTANEEES..... | 36 |
| A. Evolution et issue de la grossesse | 36 |
| 1.Etude de J.PASQUALINI-ADAMO | 36 |
| 2.Etude de G.PESCIA | 39 |
| 3.Etude de Tarani | 39 |
| B. Conclusion..... | 40 |
| II. PROCREATION PAR DON D'OVOCYTES DANS LE SYNDROME DE TURNER : UNE SITUATION A HAUT RISQUE | 41 |
| A. Technique et modalités d'exercice (technique non pratiqué dans les pays musulmans) | 41 |

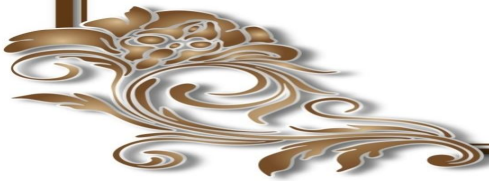
| | |
|--|-----------|
| B. Bilan préalable à la mise en route d'une grossesse | 46 |
| C. Préparation endométriale | 47 |
| D. Taux de grossesse | 51 |
| E. Accouchement | 53 |
| F. Grossesses à haut risque et syndrome de Turner | 53 |
| G. Conclusion..... | 57 |
| LE FUTUR : LA PRESERVATION DE LA FERTILITE..... | 58 |
| COMPLICATIONS AU COURS DE LA GROSSESSE..... | 61 |
| I. PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES | 63 |
| II. TROUBLES DE LA TOLERANCE GLUCIDIQUE | 66 |
| III. THYROÏDITE AUTO-IMMUNE | 66 |
| IV. MALFORMATIONS RENALES..... | 67 |
| V. ATTEINTE HEPATIQUE | 67 |
| VI. DEMINERALISATION OSSEUSE | 68 |
| RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE..... | 69 |
| I. BILAN AVANT TOUTE GROSSESSE | 72 |
| II. CONTRE-INDICATIONS A LA GROSSESSE..... | 77 |
| I. INFORMATION DE LA PATIENTE | 78 |
| II. CONDITIONS POUR L'ACCEPTATION MEDICALE EVENTUELLE D'UNE GROSSESSE | 80 |
| III. RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI DE LA GROSSESSE | 81 |
| IV. SURVEILLANCE APRES L'ACCOUCHEMENT | 85 |
| CONCLUSION | 86 |
| RESUMES | 89 |
| BIBLIOGRAPHIE | 93 |

Introduction



Le syndrome de Turner est une dysgénésie gonadique secondaire à une absence complète d'un chromosome X (monosomie), à une anomalie de l'X (isochromosome X, chromosome dicentrique, délétion) ou à une mosaïque (X/XX ou X/XY) dans un contingent ou dans l'ensemble des cellules de l'organisme. L'incidence de cette maladie sporadique est de 3 % des filles conçues et de 1/2500 naissances féminines [1], ce dernier chiffre est expliqué par un taux de fausses couches spontanées très élevé. En effet, seuls 1 % des fœtus féminins 45,X survivraient après le premier trimestre de grossesse [2]. L'insuffisance ovarienne prématurée est une des principales manifestations du syndrome de Turner. Son mécanisme est encore méconnu : il semblerait que le stock de follicules primordiaux soit conservé jusqu'à la 17^e semaine d'aménorrhée, puis qu'il s'opère une accélération de l'atrésie folliculaire associée à l'installation d'une fibrose stromale menant souvent à la streak gonad ou bandelette fibreuse ; cette phase peut s'étendre jusqu'à quelques mois ou quelques années après la naissance [3]. Dans moins de 10 % des cas, une puberté s'installe avec des cycles ovulatoires pendant quelques années autorisant de rares grossesses spontanées associées à un risque accru d'anomalies chromosomiques et/ou de malformations congénitales rendant nécessaires une information génétique préconceptionnelle et un diagnostic anténatal [4]. Ces dernières années, le perfectionnement et la précocité de la prise en charge du syndrome de Turner, notamment l'induction pubertaire à un âge physiologique, ont permis l'amélioration de la santé et de la qualité de vie de ces femmes qui, pour certaines, peuvent concevoir un projet parental. Dans ces circonstances, l'accompagnement proposé à ces patientes dépendra du statut de leur fonctionnement ovarien, et leurs grossesses à risque impliqueront une surveillance materno- fœtale étroite [5].

Historique



En 1749, Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) [6] le célèbre anatomiste italien de Padoue, donne un exemple complet du syndrome et dans sa XLVI^e lettre anatomo-médicale : il s'agit d'une femme de petite taille, ayant une anomalie du développement des ovaires, sans ovocytes, et un utérus de dimensions réduites [7,8].

En 1776, Sommering décrit l'hygroma kystique du cou chez le fœtus. La signification de cette anomalie ne sera retenue que récemment, elle permet, par échographie, de soupçonner le diagnostic de syndrome de Turner avant la naissance [7,8].

En 1872, Virchow ajoute à la description des malformations la coarctation de l'aorte [8].

En 1905, Frommel décrit l'œdème lymphangiectasique.

En 1930, Otto Ullrich, pédiatre de Munich, décrit un ensemble caractérisé par un « ptérygium colli » (c'est-à-dire un cou élargi par des palmures) et par des œdèmes avec dilatation des vaisseaux lymphatiques des membres [9]. Il rapproche ces malformations de celles que Bonnevie avait décrites [10], d'où la désignation de syndrome de Bonnevie-Ullrich [11].

En 1938, Henry Hubert Turner de l'Université d'Oklahoma (États-Unis) [12] rapporte une série de sept observations de sujets d'aspect féminin comportant une absence primitive des règles, un impubérisme, une petite taille associée à des malformations multiples dont les plus caractéristiques sont le cou palmé (ptérygium colli) et le cubitus valgus. Devant ces symptômes, Turner avait suspecté une insuffisance hypophysaire, ce qui était faux, mais l'originalité

du syndrome était due, à cette époque, à l'ensemble malformatif et à l'aspect particulier de ces patientes. Les caractéristiques de cette description n'ont jamais été remises en cause, si bien qu'il est classique de parler du syndrome de Turner, encore que dans la littérature allemande, on parle aussi de syndrome d'Ullrich-Turner. Il est aussi d'usage de désigner de « turnériennes » les filles atteintes de cette affection [7].

Quatre ans plus tard, en 1942, Varney et al. [13] et Albright, Smith et Fraser [14] insistent sur la constance du retard de taille dans ce syndrome et, grâce à la mise au point récente du dosage des gonadotrophines hypophysaires, ils mettent en évidence des taux élevés de ces gonadotrophines dans les urines des patientes affectées du syndrome. Cela leur permet d'affirmer que l'hypophyse n'est pas en cause dans l'origine du syndrome et qu'il s'agit d'un stigmate biologique d'atteinte ovarienne primitive. En 1944, l'anomalie ovarienne est établie par Wilkins et Fleischmann [15].

L'élucidation des mécanismes de la différenciation sexuelle, notamment par les travaux expérimentaux de Jost en 1947, puis de Wilkins, en 1955 [7] permet de progresser dans la connaissance de ce curieux syndrome.

En 1954, Polani rapporte l'absence habituelle de la chromatine nucléaire (corpuscule de Barr) dans les cellules de la muqueuse jugale des patientes atteintes de syndrome de Turner. À l'époque, on conclut de façon un peu hâtive que les turnériennes sont génétiquement mâles [17].

En 1956, la découverte de Tjio et Levan [18] du caryotype humain à 46 chromosomes, permet à Ford, Jones, Polani, de Almeida et Briggs du Guy's Hospital de Londres de montrer, les premiers en 1959, que les sujets atteints d'un syndrome de Turner n'ont que 45 chromosomes. Il manque un X et la formule chromosomique sera appelée 45, X0 [19].

Par la suite, l'analyse du caryotype permet de détecter la même anomalie chez l'une des patientes survivantes d'Ullrich, puis de découvrir la présence de mosaïques variées comportant parfois un chromosome Y, et enfin de montrer que l'absence d'une partie du chromosome X pouvait aussi être responsable du syndrome.



Génétique

Le ST est caractérisé par une monosomie de l'X (45,X) (figure.1), une anomalie de l'X (isochromosome, chromosome dicentrique, délétion du bras court ou du bras long, chromosome en anneau) ou une mosaïque comportant des cellules 45,X et d'autres cellules qui peuvent être 46XX, 46XY ou un chromosome sexuel anormal. Les nouvelles techniques de cytogénétique avec hybridation in situ (FISH) permettent d'analyser davantage de cellules (100 cellules ou 200 noyaux) qu'en cytogénétique conventionnelle et sont indispensables pour détecter certaines mosaïques.

La question de l'existence d'une monosomie viable a été posée. En effet, la quasi-totalité des embryons atteints de syndrome de Turner sont éliminés in utero et représentent 10 % à 20 % des avortements spontanés précoces. On estime qu'environ 1 % seulement des monosomies de l'X sont viables et l'on peut se demander si les patientes 45,X ne sont pas en fait des mosaïques cachées. Différentes études ont montré qu'en diversifiant les tissus analysés (lymphocytes, fibroblastes) et les techniques utilisées (caryotype conventionnel, FISH, biologie moléculaire), la proportion de mosaïques mises en évidence augmente et que le pourcentage de mosaïque diffère d'un tissu à un autre. Il reste cependant des patientes chez lesquelles on ne retrouve que des cellules 45,X.

L'analyse des différents phénotypes cliniques comparés aux variations observées en génétique et en biologie moléculaire (délétion, point de cassure) a permis de préciser des zones du chromosome X impliquées notamment dans la taille et la fonction ovarienne. Le phénotype turnérien résulterait de l'absence d'un chromosome sexuel ou d'une haplo-insuffisance de gènes communs aux chromosomes Y et X, échappant au mécanisme de l'inactivation de l'X.

La perte de la partie distale de l'X entraîne une taille réduite de 20 cm par rapport à la taille cible, ainsi que des anomalies squelettiques typiques du ST liées à l'haplo-insuffisance du gène SHOX (short stature-homeobox) situé dans la région pseudoautosomale de l'X (Xp11-22) et de l'Y (Yp11) [20]. Le gène SHOX n'est probablement pas le seul gène de petite taille, l'aneuploïdie elle-même peut en être responsable. De plus, les patientes ayant une large délétion du bras long de l'X, présentent une taille réduite de 10 cm par rapport à la taille cible [21].

Le maintien de la fonction ovarienne est lié à l'existence de gènes situés sur le bras long du chromosome X, Xq26 (POF1) et Xq13-21 (POF2) [22]. D'autres gènes sont présents sur le bras court et les sujets ayant des délétions proximales du bras court Xp présentent une puberté spontanée, avec possibilité de grossesse [23] et de ménopause précoce. Seule une délétion distale du bras court est compatible avec une fonction ovarienne normale [24].

Le lymphœdème congénital serait lié à la région Xp11.4 [25]. Les malformations cardiaques et la coarctation de l'aorte sont plus fréquentes en cas de monosomie (45X). S'il n'existe pas de retard mental chez ces patientes, l'origine parentale de l'X présent (maternelle ou paternelle) serait impliquée dans les fonctions cognitives [26] ainsi que la région Xp22. La délétion du gène SRY (testis-determining factor) sur le bras court du chromosome Y peut entraîner un phénotype turnérien. Sept à 12 % des ST ont une mosaïque avec du matériel Y [27]. Les patientes ayant une mosaïque comportant un chromosome Y sont à risque de gonadoblastome, estimé entre 7 et 30 %, et la recherche de matériel Y est conseillée dans tous les cas de monosomie de l'X [27]. La région critique pour le développement du gonadoblastome semble être localisée à proximité du centromère du chromosome Y. Enfin, le centre de l'inactivation de l'X se situe en Xq11.2.

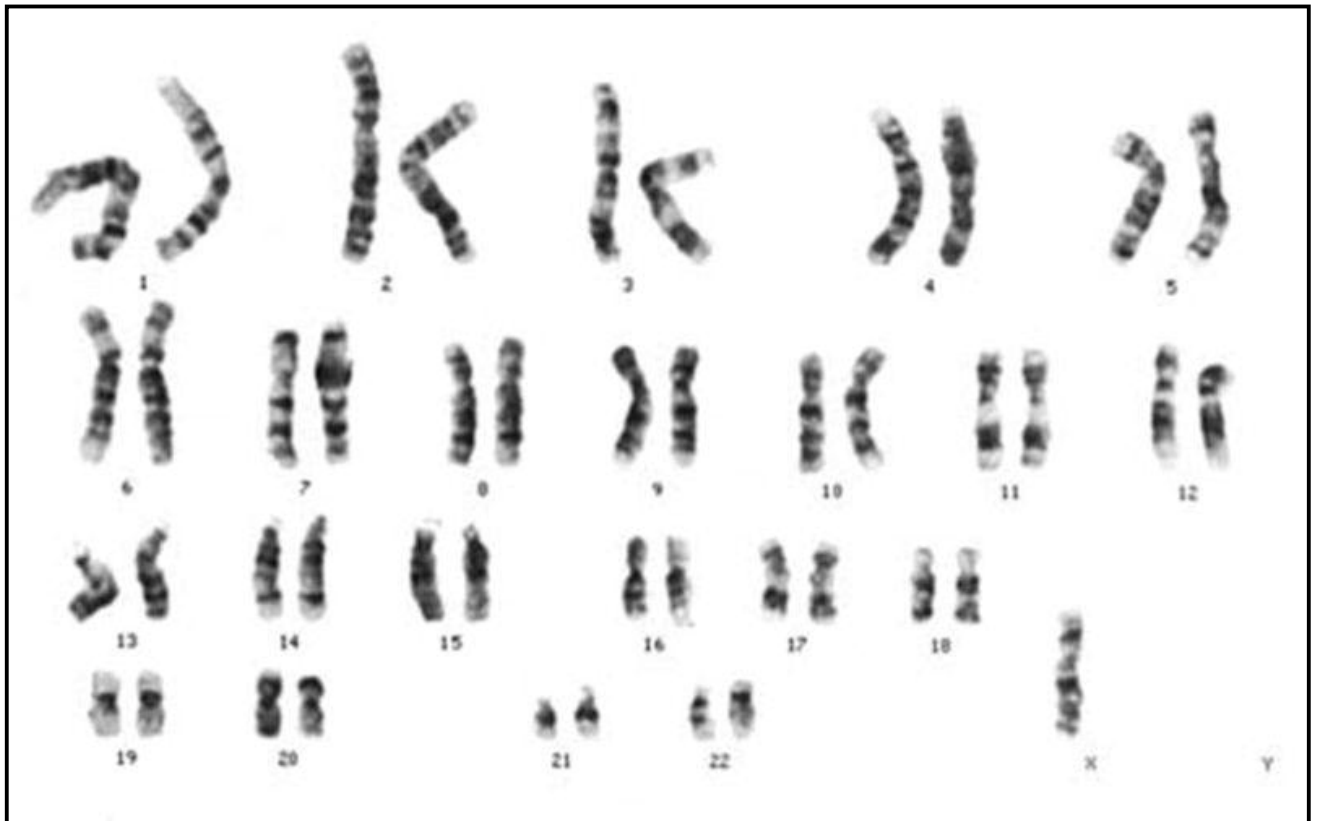
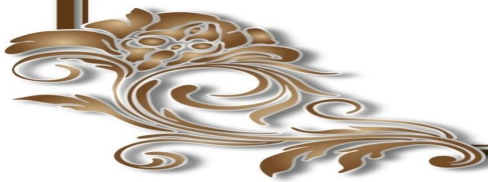


Figure .1 : Caryotype syndrome de Turner avec absence du deuxième chromosome sexuel (cellule 45 XO)

*Description
du syndrome de Turner*



Il existe une grande diversité clinique allant du phénotype sévère (petite taille, dysgénésie gonadique, lymphœdème, dysmorphie) lié le plus souvent à une monosomie ou une isochromosome X, au morphotype normal associé à une petite taille et éventuellement à une insuffisance ovarienne (lié à une mosaïque ou une délétion) [28]. On estime que 1 % seulement des zygotes 45 X sont viables, la mortalité fœtale étant d'autant plus importante que la population cellulaire anormale 45 X apparaît tôt dans la vie intra-utérine.

I. EN PERIODE ANTENATALE

On estime que 1 % seulement des zygotes 45 X sont viables, la mortalité fœtale étant d'autant plus importante que la population cellulaire anormale 45 X apparaît tôt dans la vie intra-utérine.

Les formes diagnostiquées in utero sont soit des formes sévères, le caryotype étant réalisé sur « signe d'appel » échographique, le plus souvent devant un hygroma kystique cervical, une nuque épaisse, des membres courts, un retard de croissance intra-utérin, et confirmé par un caryotype fœtal, soit des formes pauci symptomatiques à l'échographie, le caryotype fœtal étant réalisé en raison de l'âge de la mère ou de toute autre indication. La situation est alors délicate, mais une consultation multidisciplinaire (endocrinologue pédiatre, généticien, obstétricien) doit permettre un conseil génétique adapté après bilan échographique [29]. Cela pose des questions éthiques quant au conseil génétique, parfois difficiles à résoudre [30].

Il est cependant utile de rappeler qu'un grand pourcentage de fœtus atteints de monosomie de l'X avortent spontanément et que les fœtus survivants ont pour la plupart une atteinte modérée.

II. EN PERIODE NEONATALE

Le diagnostic de syndrome de Turner doit être évoqué devant le classique, mais non spécifique, syndrome de Bonnevie-Ullrich [10], associant des replis cutanés horizontaux du dos et de la nuque à un lymphœdème du dessus des pieds et des mains, surtout s'il est associé à de petits signes dysmorphiques ou à des malformations cardiaques évocatrices ou rénales. La taille de naissance est inférieure à - 2 déviations standard et contraste avec un poids le plus souvent normal. (figure.2)

Le diagnostic est rarement fait à la naissance, car les signes sont le plus souvent discrets. C'est à dire l'importance d'examiner avec précision tout nouveau-né féminin présentant un retard de croissance intra-utérin [31].



Figure .2 : Syndrome de Turner avec œdème des mains, bourrelet postérieur au niveau du cou, et œdème des pieds.

III. DURANT L'ENFANCE

Le phénotype associe, à des degrés divers, les différentes atteintes. Il existe des formes caricaturales et des formes paucisymptomatiques, voire monosymptomatiques [31].

Le retard statural quasi constant, associé dans la moitié des cas à un RCIU, doit faire évoquer le diagnostic, même en l'absence de signes dysmorphiques qui sont souvent atténués, voire absents. Enfin, le diagnostic peut être tardif pour un retard pubertaire ou une aménorrhée primaire, voire chez des jeunes femmes pour infertilité [1].

Le diagnostic de syndrome de Turner doit donc être systématiquement évoqué devant toute fille de petite taille inexplicée après un bilan classique de retard statural quelles que soient les tailles parentales. La présence de signes mineurs peut aider au diagnostic: thorax large, mamelons écartés, cou court, anomalies osseuses, pathologie ORL parfois associées à une hypoacousie, palais ogival, nævi multiples ou dysplasie unguéale [32,33]. (figure.3)

A. Le retard de croissance

Le retard de croissance commence généralement in utero, continue dans la petite enfance et l'enfance, et est accentuée par l'absence de puberté [33]. La sécrétion d'hormone de croissance (GH) et le taux d'IGF-I sont normaux dans le ST [1].

La cause de ce retard est actuellement inconnue, mais on pense qu'elle est peut-être due un défaut osseux primaire [31]. La moitié des patientes ont un retard de croissance intra-utérin (RCIU), plus prononcé pour la taille ($46,8 \pm 2,5$ cm) que pour le poids ($2\ 820 \pm 482$ g). À partir de 3 à 6 ans, la vitesse de croissance se ralentit, de sorte que la taille moyenne à l'âge de 7-9 ans se situe en dessous de - 2 DS par rapport à la population française. Durant cette période s'installe une surcharge pondérale voire une obésité. La maturation osseuse présente habituellement un retard modéré (d'environ 1 an) durant l'enfance, qui s'accroît durant l'adolescence en l'absence de puberté et de traitement oestroprogestatif. La croissance se poursuit jusqu'à 20 ans. La taille finale des patientes turnériennes varie en fonction du potentiel génétique, mais elle se situe à 20 cm en dessous de la moyenne de la population de référence dans chaque pays. La taille varie également de façon individuelle, en fonction de la taille des parents, de la taille et du poids de naissance [21,34].



Figure .3 : Syndrome de Turner

B. Les anomalies osseuses

L'aspect physique des patientes est lié en partie aux anomalies osseuses. Classiquement, le cou est court, les vertèbres cervicales hypoplasiques, les jambes courtes avec une disproportion entre le segment supérieur et inférieur, le thorax large avec écartement des mamelons. On peut observer une scoliose (10 %), un cubitus valgus (50 %). Beaucoup plus rarement, il existe une déformation en baïonnette du poignet (déformation de Madelung) (figure.4). Des anomalies osseuses plus discrètes (métacarpien court, pincement de l'épiphyse radiale, ascension de la styloïde radiale, trame osseuse grillagée, fermeture de l'angle carpien) sont souvent visibles sur les radios de main effectuées pour déterminer la maturation osseuse et peuvent être le mode révélateur du ST (figure4) [35,36]. Des anomalies de la face sont également notées avec un palais ogival, un micrognathisme, un épicanthus, des oreilles implantées bas [37]. Environ 10 % des patientes développent une scoliose à l'adolescence. Une surveillance régulière s'impose [32]. Certaines études rapportent l'existence d'une ostéoporose dès l'enfance et 25 % des patientes auraient une réduction de la densité osseuse à l'âge adulte. Les fractures seraient trois fois plus fréquentes que dans la population générale. Le traitement par hormone de croissance permet d'améliorer la minéralisation osseuse de ces patientes. Après l'adolescence, le traitement oestroprogestatif contribue à maintenir cette minéralisation osseuse. Mais malgré le traitement, la minéralisation osseuse des ST reste souvent inférieure à la normale par anomalie intrinsèque de l'os [38, 39,40].

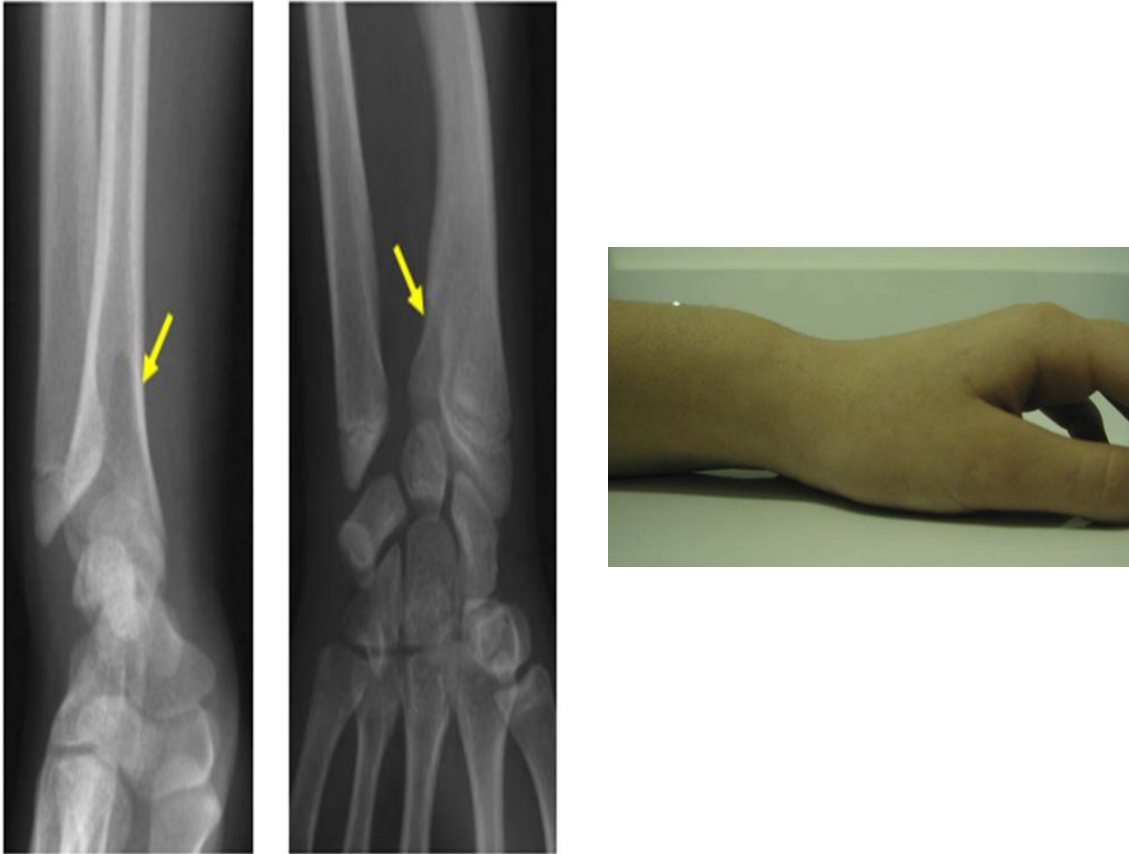


Figure.4 : Déformation de Madelung

C. Le lymphœdème et les anomalies cutanées

Le lymphœdème est responsable du pterygium colli, du ptosis des paupières, de l'implantation basse des cheveux. Un lymphœdème du dos des pieds et des mains est parfois noté à la naissance et diminue progressivement durant l'enfance, mais dans certains cas peut persister à l'adolescence. Il existe alors une implantation anormale des ongles qui sont dysplasiques avec possibilités d'ongles incarnés. Les nævi pigmentaires multiples sont fréquents dans le ST (environ 27 %). Le traitement par hormone de croissance peut entraîner une augmentation de taille et de nombre de ces nævi. Si l'apparition de mélanome est rare, une surveillance dermatologique reste nécessaire. Des affections dermatologiques auto-immunes peuvent également se voir dans le ST : psoriasis, vitiligo, alopecie. Les cicatrices chéloïdes sont fréquentes [39].

D. Dysgénésie ovarienne

L'insuffisance ovarienne affecte plus de 95 % des patientes [41]. Chez un fœtus à caryotype normal, le nombre de cellules germinales est d'environ sept millions au cinquième mois de gestation, puis ce nombre diminue progressivement jusqu'à la ménopause. A la naissance, seulement 50% des cellules persistent. Dans le ST, les ovaires se développent normalement jusqu'au troisième mois de gestation. Ensuite, probablement en l'absence de certains gènes de maintenance ovarienne, une apoptose prématurée débute, les ovaires ont un nombre réduit de follicules primordiaux et le stroma ovarien devient fibreux [42]. Les organes génitaux internes et externes sont normaux de type féminin. En revanche, en cas de présence d'un chromosome Y, une malformation génitale peut être observée. L'insuffisance ovarienne s'installe durant les premiers mois de vie en cas de monosomie de l'X, plus tardivement en cas de mosaïque ou d'anomalie de l'X.

Dans seulement 5% des monosomies de l'X et 10 à 50 % en cas d'X anormal, les patientes manifestent les premiers signes d'une puberté spontanée. Par la suite, peu de femmes avec un ST maintiennent une fonction ovarienne suffisante pour être fertiles. Une grossesse spontanée survient essentiellement chez des femmes porteuses d'une mosaïque ou une délétion distale de l'X [23]. L'avortement spontané est alors fréquent et il existe un risque d'environ 37% d'anomalie chromosomique (trisomie 21 et ST) et de malformations congénitales [43]. La surveillance des patientes ayant une activité ovarienne permettra de déterminer si un traitement substitutif sera utile dans un second temps. Dans tous les autres cas, la puberté sera induite par un traitement hormonal substitutif [41].

E. Les anomalies endocriniennes :

➤ **Hypothyroïdie, diabète**

Si les anticorps antithyroïdiens sont positifs chez 50 % des patientes, seulement 15 à 27% ont une hypothyroïdie et 3 % une thyrotoxicose [44]. Elle peut survenir durant l'enfance et la fréquence augmente avec l'âge. L'hypothyroïdie serait plus fréquente en cas d'isochromosome [46,Xi(Xq)] [39]. Il est donc conseillé d'effectuer régulièrement des dosages de TSH et d'anticorps antithyroïdiens chez toutes les patientes. D'autres maladies auto-immunes (maladies digestives, diabète) sont également associées à l'isochromosomie X suggérant que l'anomalie du chromosome X est responsable de désordre auto-immun.

La prévalence de l'insulinorésistance et du diabète de type 2 semble être augmentée dans le ST. La majorité de ces patientes ont une surcharge pondérale et débutent un diabète à l'âge adulte. Il est recommandé de surveiller l'équilibre glucidique durant l'enfance et l'adolescence lors des traitements par GH, puis à l'âge adulte [32,39,40].

F. Les anomalies cardiovasculaires

Les cardiopathies congénitales (17 à 45 %) sont plus fréquentes en cas de monosomie. Il peut s'agir de bicuspidie aortique, coarctation de l'aorte avec hypertension, rétrécissement ou insuffisance aortique, anomalie du retour veineux ou prolapsus mitral [39,45]. Récemment, d'autres risques cardiovasculaires ont été décrits, principalement l'hypertension, la dissection aortique et l'ischémie myocardique. Ces anomalies peuvent survenir pendant l'enfance ou l'adolescence, même en l'absence de cardiopathie congénitale. Une échographie cardiaque et/ou une IRM doit donc être effectuée non seulement lors du diagnostic mais également ultérieurement au cours de la surveillance, à un rythme déterminé par le cardiologue référent [39].

G. Les anomalies rénales

Elles sont environ 9 fois plus fréquentes dans le syndrome de Turner par rapport à la population générale. Une échographie rénale doit être systématique pour dépister des anomalies présentes chez 30 à 40 % des patientes : malposition rénale ou reins en fer à cheval, duplication des voies excrétrices, hydronéphrose asymptomatique.

Les anomalies rénovasculaires sont également plus fréquentes et peuvent être responsables de l'augmentation de l'incidence de l'hypertension chez les ST. En l'absence d'uropathie grave, la fonction rénale est normale [32,39].

H. Les anomalies ORL

Les malformations cranio-faciales congénitales et la distorsion des trompes d'Eustache prédisposent les filles avec ST à des otites à répétition, nécessitant une adénoïdectomie et/ou une pose de drains transtympaniques. De fréquentes hypoacusies, responsables de difficultés scolaires, sont la conséquence de ces otites à répétition. La fréquence des surdités augmente avec l'âge (61 % à l'âge de 35 ans). La cause de cette surdité est inconnue, elle serait due à un processus de vieillissement prématuré et serait plus fréquente en cas de monosomie et d'isochromosome X qu'en cas de mosaïque. Une surveillance régulière par audiogramme est nécessaire avant que la surdité devienne symptomatique [32,39].

I. Troubles ophtalmologiques

Elles sont vues dans 63% des patientes. Le strabisme est l'anomalie la plus courante, présente dans un tiers des femmes, le ptosis est présent dans 16-29% des sujets. D'autres anomalies peuvent être présentes: l'amblyopie et la réduction de la vision des couleurs [39].

J. Les anomalies digestives

La prévalence des maladies inflammatoires digestives (rectocolite ulcéro-hémorragique et maladie de Crohn) semble être deux fois plus fréquente dans le ST que dans la population générale et atteint 3 % des ST principalement en cas d'isochromosome Xq.

La cause est mal connue, mais pourrait être liée à un dysfonctionnement immunologique. Des cas de maladie cœliaque ont également été rapportés ainsi que des hémorragies digestives par télangiectasies intestinales [39,40,46]. La prévalence des anomalies hépatiques chroniques est également augmentée. Dans une population de ST âgé de plus de 35 ans, 80 % auraient des anomalies de la fonction hépatique [47]. Plusieurs études rapportent une fréquence augmentée de la cirrhose du foie, d'hypertension portale ou de fibrose hépatique. Une élévation des taux des enzymes hépatiques, principalement des gammas GT est fréquente. L'anomalie de la fonction hépatique n'est pas en rapport avec le caryotype, ni avec le type de traitement hormonal substitutif [48]. Les biopsies hépatiques ont montré de nombreuses anomalies allant d'une infiltration graisseuse à une fibrose hépatique, souvent liées à des anomalies vasculaires [49,50]. Si ces anomalies peuvent s'améliorer sous traitement hormonal substitutif, il est cependant préférable de prescrire du 17b-estradiol plutôt que de l'éthinyl estradiol. La voie percutanée ou transdermique est recommandée chez les patientes ayant des anomalies hépatiques persistantes sous traitement hormonal substitutif [1].

K. Le comportement et le développement intellectuel

La plupart des patientes ayant un ST ont en général une intelligence normale, à l'exclusion de certaines patientes ayant un petit chromosome X en anneau avec disparition du centre de l'inactivation de l'X [51]. L'intelligence est par contre normale en cas de chromosome X en anneau respectant le centre d'inactivation. Environ 10 % des patientes présentent un retard de développement et nécessitent une scolarité spéciale, une aide durant la vie adulte [52].

Les performances verbales sont normales, mais on observe souvent des difficultés d'orientation spatiotemporelle, de coordination motrice, de compréhension mathématique. Il peut également exister des difficultés de mémorisation et d'attention. Ces anomalies sont plus fréquentes en cas de monosomie qu'en cas de mosaïque [53]. Les patientes ayant conservé l'X paternel semblent avoir des performances verbales meilleures qu'en cas de conservation de l'X maternel [26]. Les troubles de la mémorisation s'améliorent sous traitement oestrogénique. Dans une étude, Sybert [52] rapporte que 33 % des ST font des études secondaires (niveau du lycée), et 10 % sont diplômés d'études supérieures. On observe souvent des difficultés à entrer en relation avec des amis et de mener une vie sexuelle normale, une tendance à l'anxiété et à une sous-estimation d'elle-même [32,40]. La participation à une association de patients peut être un soutien utile [54].

*Puberté et fonction ovarienne
des filles présentant
un syndrome de Turner*



L'insuffisance ovarienne est une des principales caractéristiques du syndrome de Turner. Après une détermination gonadique normale, l'ovaire fœtal subit une perte précoce et accélérée d'ovocytes dès la dix-huitième semaine et qui se poursuit plusieurs années après la naissance. La cause et le mécanisme de cette atrophie sont méconnus. Les anomalies chromosomiques de l'X par délétion ou par haplo-insuffisance de gènes peuvent expliquer les différents degrés d'insuffisance ovarienne. Environ 30 % des adolescentes Turner présentent un début de développement pubertaire témoignant de la présence et de la maturation de follicules ovariens, 10% d'entre elles ont des ménarches et 2 à 5% d'entre elles ont une grossesse spontanée. Dans le cas d'insuffisance ovarienne, le traitement hormonal substitutif (THS) est nécessaire pour permettre un développement harmonieux mammaire et utérin, acquérir sa personnalité, estime de soi et sociabilité ainsi que pour prévenir l'ostéoporose.

I. LA FOLLICULOGENESE AU COURS DE LA VIE

Le nombre de follicules ovariens décroît de manière physiologique au cours de la vie : de six à sept millions de follicules dans l'ovaire fœtal, le stock folliculaire est d'environ un million à la naissance.

De la puberté à la ménopause, seulement 500 follicules entrent dans ce processus de maturation alors que les autres follicules suivent un processus de dégénérescence programmée ou atrophie folliculaire. Dans le ST, le stock initial est normal à 18 semaines de gestation, ce qui signifie que la migration des cellules germinales s'est effectuée normalement. Sans en connaître le mécanisme exact, il existe une accélération plus ou moins importante de l'atrophie folliculaire [55].

II. L'OVAIRE DU SYNDROME DE TURNER

Cette atrésie accélérée plus ou moins précoce est responsable à l'adolescence des différents tableaux cliniques et histologiques. 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. L'appréciation de la fonction ovarienne dans le cadre du ST est difficile. Il s'agit d'évaluer la quantité de follicules résiduels ou de la réserve ovarienne ainsi que la qualité de ces ovocytes et de leur capacité de rentrer dans un processus de maturation. Les données de la littérature sont souvent contradictoires. Une première étude concerne l'aspect histologique des ovaires fœtaux. L'histologie ovarienne de huit fœtus 45X avortés après la vingtième semaine note une réduction très nette du nombre d'ovogonies.

L'organisation des cellules somatiques autour de l'ovocyte pour former le follicule primordial est absente. Les cellules pré granulosa ne se transforment pas en cellule de la granulosa.

Cette étude réalisée au troisième trimestre de gestation montre qu'il existe un défaut de folliculogenèse : après la migration des cellules primordiales germinales, la formation des follicules et leur croissance sont réduites [56].

La fonction ovarienne du Turner est donc complexe et, par analogie avec le phénotype turnérien, il existe des formes ovariennes dites complètes, typiquement les monosomies avec de nombreux signes cliniques et sauf exception une insuffisance ovarienne complète avant l'âge pubertaire et d'autres ont une atteinte ovarienne plus modérée, comme dans certains cas de mosaïques avec un faible pourcentage de 45X ou des délétions localisés de l'X comme le présente le schéma de Rosenfeld (figure. 5) [57].

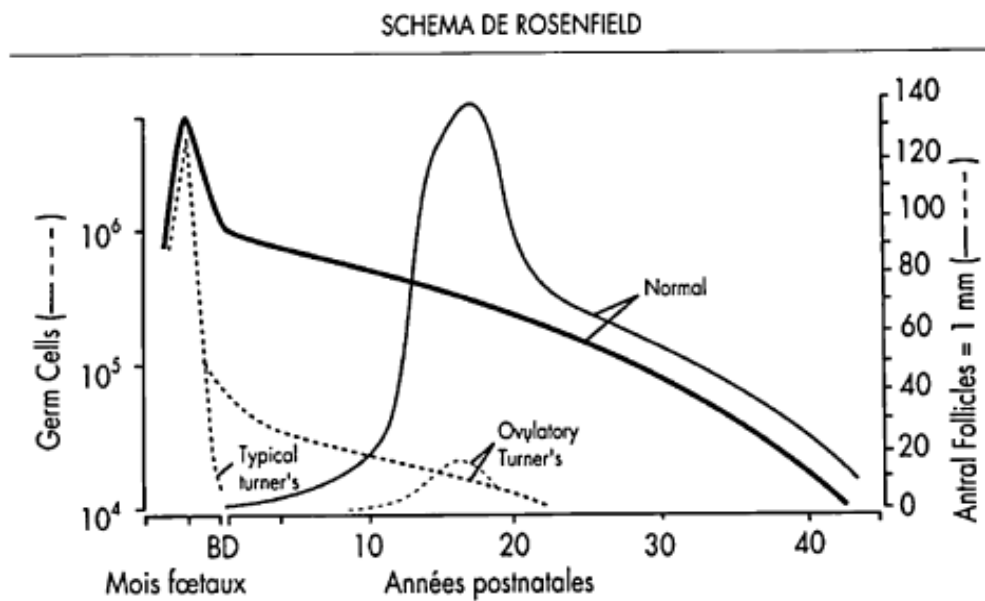


Figure. 5 : Schéma de Rosenfeld. Modèle de développement et d'atrophie sur des ovaires de patientes normales ou turnérienne

III. PREDICTEURS DE LA PUBERTE SPONTANEE

Le caryotype est un élément déterminant du caractère spontané ou non de la puberté. En effet, le mosaïcisme est associé dans 40 % des cas à une puberté spontanée, alors que la monosomie 45XO ou les anomalies de structure du chromosome X ne le sont que dans 8 et 10 % des cas, respectivement [43]. Plusieurs loci ont été associés à l'insuffisance ovarienne sur le chromosome X, en Xp11-22.1, Xq26-q28, et Xq13-q21 [58].

En réalité, plutôt qu'un ou des gènes spécifiques, ce serait le défaut d'appariement méiotique qui serait responsable de la dysgénésie : plus la taille de la région de l'X qui ne s'apparie pas est grande, plus la dysgénésie est fréquente [57].

Le taux de FSH est inversement corrélé à la présence de follicules à l'adolescence [59], et les taux d'inhibine A et B pourraient être également des marqueurs de fonction ovarienne. Au-delà de la capacité à prévoir ou non une puberté spontanée chez les filles atteintes de syndrome de Turner, ces éléments sont importants parce qu'ils pourraient permettre de sélectionner les filles potentiellement fertiles, et candidates à la préservation de tissu ovarien. La perte folliculaire s'accroissant avec le temps, il pourrait être envisagé de préserver du tissu ovarien en pré- ou en début de puberté, afin de donner le maximum de chance de fertilité spontanée future [60].

IV. DEVELOPPEMENT PUBERTAIRE

Les premières séries rapportées faisaient état d'un impubérisme total dans 95 à 100 % des cas. Les séries plus récentes, correspondant à l'observation du déroulement pubertaire de filles diagnostiquées avant la puberté, ont montré qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30 à 40 % des cas [43,61].

Le développement mammaire et utérin est dépendant de la production gonadique des estrogènes, elle-même fonction du développement folliculaire. On estime qu'il faut au moins 104 follicules pour initier un développement mammaire [60].

Le développement pubertaire est complet (c'est-à-dire aboutissant à un développement mammaire S4-S5) dans 20 à 25 % des cas, et 16 % des sujets atteindront la ménarche [60].

L'âge moyen du début pubertaire (développement mammaire coté S2) est de $12,6 \pm 1,4$ ans, alors que la moyenne du début pubertaire est de $10,6 \pm 1,0$ ans chez les filles non Turneriennes. Cependant, celles qui auront un développement pubertaire complet démarrent leur puberté plus tôt que celles qui auront un arrêt pubertaire : $11,8 \pm 1,3$ vs $13,7 \pm 1,7$ ans, respectivement. L'âge moyen de la ménarche est compris entre 13,2 et 14,2 ans, alors qu'il est de $13,4 \pm 1,2$ ans chez les filles non Turneriennes [43,61]. Cette différence traduit probablement la dysfonction ovarienne, même chez les filles Turneriennes dont le développement pubertaire est complet [60].

Il est possible que le traitement par rhGH ait augmenté un peu ce pourcentage de puberté spontanée. En effet, l'apparition de follicules ovariens sous traitement par rhGH a été décrite, la rhGH et surtout l'IGF-I jouant un rôle dans le développement folliculaire. Cependant, il est peu probable que la fertilité spontanée soit augmentée par le traitement.

Près de 60%des filles ayant un syndrome de Turner n'ont pas de puberté spontanée. Pour ces dernières et pour les filles dont la puberté démarre spontanément mais ne parvient pas à son terme (soit 80%des filles ayant un syndrome de Turner), la puberté est induite artificiellement. L'étude du développement de l'utérus des filles Turneriennes recevant un traitement par œstrogènes puis oestroprogestatifs a montré que l'utérus restait souvent petit : sa longueur est en moyenne inférieure de 1 DS à la longueur attendue compte-tenu de la taille de la femme, que la puberté se soit produite spontanément ou ait été induite [61,62]. Ceci pourrait être une anomalie intrinsèque au syndrome, d'origine génétique, mais doit faire aussi réfléchir aux modalités d'induction pubertaire.

Le caractère spontané ou non de la puberté a une influence sur la croissance. En effet, les filles dont la puberté est spontanée ont une taille finale un peu inférieure, de 0 à 1,5 cm, à celles dont la puberté est induite [63]. Enfin, une induction pubertaire trop précoce avec des œstrogènes trop fortement dosés expose au risque de diminuer le potentiel de croissance et la taille finale, et la tendance est de débiter l'induction pubertaire assez tardivement (au plus tôt autour de 12 ans, et souvent après 13 ans), et à des doses d'œstrogènes initialement faibles [64].

V. CYCLES MENSTRUELS

Parmi les filles Turnériennes ayant eu une puberté spontanée et une ménarche, 50 % avaient encore des cycles réguliers en moyenne neuf ans plus tard (soit 8 à 10 % de l'ensemble des jeunes adultes turnériennes), 20% avaient eu une aménorrhée secondaire, et 30 % avaient une irrégularité menstruelle [43]. Une ménopause précoce est probable chez la majorité des adultes turnériennes [60].

*Fertilité chez les femmes
ayant un syndrome de Turner*



Les taux de grossesses spontanées des femmes ayant un syndrome de Turner sont compris entre 1,8 et 7,6 %. Une consultation de génétique en préconceptionnel est nécessaire puisque seules 30 à 40 % de ces grossesses aboutissent à la naissance d'un enfant en bonne santé.

Un bilan de retentissement du syndrome de Turner sera réalisé en préconceptionnel, et si la grossesse est autorisée, elle fera l'objet d'une surveillance materno-foetale étroite.

La grossesse est contre-indiquée en cas de malformations cardiaque ou aortique.

Les équipes pratiquant le don d'ovocytes préconisent le transfert d'un embryon unique.

Les taux de grossesse sont de 45 à 60 % après un don d'ovocytes, mais on observe 40 à 60 % de fausses couches probablement imputables à des facteurs utérins.

I. GROSSESSES SPONTANÉES

La grossesse chez des femmes ayant un syndrome de Turner est considérée comme exceptionnelle, mais surviendrait dans environ 2% des cas. [65]

Il s'agit majoritairement de syndrome de Turner mosaïque, en particulier avec délétion Xp, mais des grossesses surviennent également chez des femmes non mosaïques 45X. Pour ces dernières cependant, le risque de mosaïque méconnue ne peut être éliminé.

Quelques grossesses ont aussi été rapportées chez des jeunes turnériennes ayant l'antécédent d'aménorrhée primaire qui sous traitement hormonal substitutif estrogéno-progestéronique ont eu une ovulation inespérée. [66]

A. Evolution et issue de la grossesse

1. Etude de J.PASQUALINI-ADAMO

D'après une étude effectuée par J.PASQUALINI-ADAMO [65], sur 121 grossesses chez 49 patientes turnériennes, on dénombre :

- 14 grossesses chez 10 patientes 45 X0
- 49 grossesses chez 19 patientes 45X0/46XX
- 7 grossesses chez 4 patientes 45XO/47XXX
- 46 grossesses chez 14 patientes 45XO/46XX/47XXX
- 5 grossesses chez 2 patientes turnériennes en mosaïque avec anomalie de l'X.

Sur 14 grossesses rapportées chez des patientes présentant un caryotype 45X0, on note :

- 4 avortements spontanés,
- 1 mort-né,
- 9 enfants vivants dont une trisomie 21 et 3 malformations.
- Sur 107 grossesses rapportées chez des patientes présentant un caryotype 45X0 en mosaïque avec ou sans anomalie de l'X, on note :
- 42 avortements spontanés,
- 9 mort-nés,
- 56 enfants vivants dont 3 cas de trisomie 21, 6 cas de Turner et 14 malformations.

D'après cette étude, on note que sur 121 grossesses, il y a eu :

- 46 Avortements spontanés soit 38%
- 10 Mort-nés soit 8%,
- 65 Enfants vivants soit 54%, dont 17 malformations, soit 26% des enfants vivants (spinabifidas, malformations cardiaques, amphalocèles...), et 10 enfants présentant une anomalie chromosomique :
- 4 Trisomie 21 soit 6% des enfants vivants,
- 6 Syndrome de Turner soit 9% des enfants vivants.

Tableau I : Résultats des grossesses en fonction du caryotype maternel
Etude de PASQUALINI-ADAMO

| <u>Caryotype maternels</u> | <u>45X0</u> | <u>45X0 en %</u> | <u>Mosaïque</u> | <u>Mosaïque</u> |
|-----------------------------------|--------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| Nb de grossesses | 14 | 11,6% | 107 | 88,4% |
| Avortements | 4 | 28,6% | 42 | 39,2% |
| Mort-nés | 1 | 7% | 9 | 8,4% |
| Enfants nés vivants | 9 | 64,3% | 56 | 52,3% |
| Malformations | 3 | 33,3% | 14 | 25% |
| Turner | 0 | | 6 | 10,7% |
| Trisomie 21 | 1 | 11,1% | 3 | 6,1% |

Au total, 38 enfants sur 65 nés vivants sont normaux soit 58%.

Par ailleurs, 11 enfants sont décédés avant l'âge de 2 ans suite à de grosses malformations soit 17 % .

2. Etude de G.PESCIA

Sur une autre étude effectuée par G.PESCIA en 1984 [67] sur 90 grossesses chez 45 patientes turnériennes, on note :

- 14 Grossesses chez 10 patientes 45X0 dont 2 fausses couches, 2 morts fœtales et périnatales, 3 enfants anormaux et 7 enfants normaux soit 50%.
- 76 Grossesses chez 35 patientes Turnériennes avec mosaïque dont 27 fausses couches, 7 morts fœtales et périnatales, 16 enfants anormaux et 26 enfants normaux soit 32%.

Tableau II Pronostic de la grossesse chez les patientes atteintes du syndrome de Turner Etude de G.PESCIA

| Risque | Pourcentage |
|---------------------------|-------------|
| Avortement | 32,2 |
| Mort-nés | 10 |
| Malformations | 11,5 |
| Aberrations chromosomique | 21,1 |
| Trisomie 21 | 7,7 |

3. Etude de Tarani

Sur une autre étude effectuée par Tarani [68] qui a rassemblé les cas retrouvés dans la littérature avec ses propres cas, totalisant 160 grossesses chez 74 patientes atteintes du syndrome de Turner, avec les issues suivantes :

- 29% d'avortements spontanés,
- 7% d'enfants mort-nés,
- 58% de nouveau-nés vivants.

Parmi les nouveau-nés vivants, 34% présentaient des malformations, 66% de ces malformations étant associées à un syndrome de Turner ou à un syndrome de Down.

Ce taux de 34% de malformations est considérablement plus élevé que celui retrouvé dans la population générale. La présence d'un Turner en mosaïque chez la mère ne réduit pas le risque de malformation dans la descendance, 25% des nouveau-nés malformés naissant de femmes avec un caryotype mosaïque

D'après ces études, on s'aperçoit que la fertilité des patientes turnériennes 45X0 est moindre que celle des turnériennes en mosaïque.

Par ailleurs, la proportion d'enfants normaux paraît supérieure chez la turnérienne 45X0.

B. Conclusion

Les grossesses spontanées sont très rares chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner et surviennent chez environ 2 % d'entre elles [69]. On les rencontre plus fréquemment en cas de mosaïcisme, mais certaines grossesses spontanées ont été également rapportées chez des patientes avec un caryotype 45,X [68]. Ces grossesses sont de mauvais pronostic avec 30 à 40 % de fausses couches, près de 10% de morts foetales périnatales, 20 à 30 % de malformations et d'anomalies chromosomiques dont les plus fréquentes sont le syndrome de Turner et la trisomie 21 [69-70]. L'âge maternel et la présence de mosaïcisme ne semblent pas avoir d'influence sur l'incidence des anomalies génétiques [68]. La prise en charge obstétricale des grossesses spontanées chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner doit donc s'accompagner d'un conseil génétique et un diagnostic anténatal doit être proposé systématiquement aux couples concernés.

II. PROCREATION PAR DON D'OVOCYTES DANS LE SYNDROME DE TURNER : UNE SITUATION A HAUT RISQUE

Le recours à la stimulation avec insémination et à la fécondation in vitro restant exceptionnel dans cette situation, c'est le don d'ovocytes qui a transformé le pronostic de fertilité des patientes porteuses d'un syndrome de Turner. Le premier cas de grossesse après don d'ovocytes chez une patiente en défaillance ovarienne fut décrit en 1984 par Lutjen [73]. Les résultats obtenus en termes de taux de grossesse global par patiente sont de l'ordre de 45 à 60 % [3]. L'expérience acquise et publiée par les centres pratiquant cette technique a dévoilé des problématiques spécifiques à ces femmes.

A. Technique et modalités d'exercice (technique non pratiqué dans les pays musulmans)

Depuis la description initiale par Trounson puis la publication par Lutjen de la première grossesse de ce type menée à terme, de nombreuses équipes ont eu recours à cette pratique avec succès [74].

En France, les recommandations du Comité National d'Éthique en ont encadré l'exercice, puis les Lois Bioéthique 94653 et 94654 du 29 Juillet 1994 l'ont légalisée.

1. Indications

Les indications en sont de deux ordres selon le caractère fonctionnel ou non des ovaires de la receveuse potentielle et si certaines situations sont indiscutables comme dans le cas du syndrome de Turner, d'autres, à la limite entre physiologie et pathologie peuvent poser de réelles difficultés d'orientation et de prise en charge.

Il s'agit fréquemment , environ 2/3 des patientes actuellement en France, de femmes ovarioprives présentant une aménorrhée primaire ou secondaire :

- Dysgénésie gonadique à caryotype normal ou non et dans ce dernier cas prédominent les syndromes de Turner,
- Agénésie gonadique,
- Insuffisance ovarienne prématurée dite "idiopathique", plus rarement iatrogène post radiothérapie et/ou chimiothérapie ou chirurgicale.
- Dans moins d'1/3 des cas, les receveuses ne sont pas ovarioprives et présentent :
 - Une anomalie chromosomique ou génique comportant le risque de transmission dominante d'une affection invalidante au-dessus de toute ressource thérapeutique et inaccessible à un diagnostic anténatal avec à l'extrême, l'impossibilité d'avoir un enfant normal,
 - Des échecs répétés de stimulations bien menées pour FIV dans le cadre d'une insuffisance ovarienne occulte,
 - Exceptionnellement des fragments ovariens inaccessibles dans un pelvis adhérentiel après de multiples interventions chirurgicales.

2. Source des ovocytes

A l'heure actuelle on évalue en France à approximativement 500 le nombre de nouvelles demandes par an.

Pour répondre à cette demande, la femme donneuse potentielle fera son geste dans l'instant. En effet, alors que l'on sait conserver par congélation des spermatozoïdes, des embryons, la maîtrise de cette technique n'est pas totalement acquise et reproductible pour l'ovocyte mature.

La source des ovocytes pose un problème crucial. Les dons spontanés sont rares, les dons dits occasionnels, au cours d'une intervention chirurgicale par exemple sont exceptionnels, de même maintenant les dons de femmes en cours de FIV pour elles-mêmes, car ce geste ampute leurs chances de succès.

Devant ces difficultés, les couples se sont orientés vers le don relationnel, les receveuses motivant un couple donneur. La femme de ce couple pouvait naguère faire don de ses ovocytes sur un mode non anonyme, maintenant exclusivement sur un mode anonyme, comme expliqué ci-après.

3. Principes légaux

Selon les lois Bioéthique, le couple receveur doit être "vivant" et en "âge de procréer" et la demande de don n'est recevable que s'il s'agit d'une "ultime indication". Les membres de ce couple doivent apporter la preuve de leur mariage ou d'une vie commune de plus de deux ans et signer un consentement au don rendant la filiation incontestable devant le président d'un tribunal de Grande Instance de leur choix ou son délégué ou devant notaire. Un consentement est également signé dans le centre de prise en charge, puis une confirmation après réalisation des examens adéquats.

La donneuse fait partie d'un couple ayant déjà procréé et effectue son don de façon volontaire, gratuite et anonyme, à savoir que donneuse et receveuse ne peuvent en aucune manière connaître leurs identités respectives. Après information, un consentement écrit auprès du centre est requis pour elle-même et son conjoint. Les conditions de sécurité sanitaire visant à éviter la transmission d'affections bactériennes et virales listées par décret, doivent être remplies.

Le don d'ovocytes s'effectue dans des organismes autorisés sous la responsabilité de médecins agréés pour la ponction et le traitement d'ovocytes issus de don.

4. Mode d'exercice

Le fonctionnement en lui-même s'effectue de la manière suivante :

- Pour le couple receveur, les consultations médicales préalables au don permettent de vérifier l'indication, d'expliquer la méthode et la modalité d'exercice, de faire le bilan médico-psychologique du couple.

Ainsi seront réalisés l'entretien psychologique, les examens cliniques avec relevé des caractères physiques et de groupe rhésus, les examens complémentaires (sérologies pour le couple, appréciation de la qualité endométriale avec ou sans traitement estrogéno-progestronique de substitution pour la receveuse, bilan spermatique et enquête génétique pour son conjoint).

- La donneuse âgée de moins de 38 ans voire de 35 ans pour certaines équipes reçoit également les informations concernant l'esprit et le procédé du don. Si sa motivation perdure elle bénéficiera d'un examen clinique avec relevé de ses caractères physiques et de groupe rhésus, et devra effectuer des examens complémentaires (sérologies : HIV 1 et 2, marqueurs des hépatites B et C, TPHA/VDRL, CMV (IgM-IgG), enquête génétique et caryotype, appréciation de sa fonction ovulatoire). Enfin un entretien psychologique pour elle et son conjoint est réalisé.

- Les dossiers complets des couples receveurs et donneurs sont vus en réunions multidisciplinaires régulières pour appréciation de tous les paramètres d'acceptation.

- Lorsqu'une donneuse a été acceptée et après consultation anesthésique, elle subit une stimulation ovarienne selon les protocoles habituels de fécondation in vitro. Elle sera alors appariée à la femme d'un (ou de deux) autre(s) couple(s) que celui qui l'a motivé selon les caractères physiques, de groupe sanguin rhésus, et sa sérologie CMV, en évitant le cumul de facteurs de risque génétique.

Après déclenchement de l'ovulation la ponction ovocytaire s'effectue par voie vaginale sous le contrôle échographique et sous anesthésie générale, locale ou analgésie simple. Les ovocytes recueillis sont ensuite mis en présence des spermatozoïdes du conjoint de la (ou des) receveuse(s) choisie(s).

Depuis le décret n° 96 992 du 12/11/96, les embryons obtenus sont systématiquement congelés et ne pourront être replacés qu'après vérification de la non modification des sérologies de la donneuse six mois après son prélèvement.

Le traitement de substitution des femmes ovarioprives pour transfert après congélation-décongélation embryonnaire comporte dans notre programme de l'estradiol valérate per os, soit à doses croissantes mimant un cycle physiologique, soit plus fréquemment à doses fixes de l'ordre de 6 mg par jour associé à de la progestérone naturelle micronisée à doses fixes 300 mg/j par voie vaginale à partir du 15^e jour du cycle initié si l'endomètre et la vascularisation utérine sont adéquats. Le transfert embryonnaire est effectué 2 ou 3 jours après

l'introduction de la progestérone naturelle. Chez les femmes non ovarioprives, le transfert embryonnaire peut être effectué en cycle spontané, en cycle stimulé par HMG ou FSHr, ou plus généralement en cycle maîtrisé par GnRHa et oothérapie substitutive selon les mêmes modalités que pour les femmes ovarioprives.

Avant le décret de 1996, la majorité des transferts embryonnaires s'effectuaient en cycles synchronisés donneuse-receveuse, en introduisant chez la receveuse la progestérone le lendemain soir du déclenchement de la donneuse.

B. Bilan préalable à la mise en route d'une grossesse

Des malformations inhérentes au syndrome de Turner sont susceptibles d'induire des complications obstétricales.

Les malformations cardiovasculaires sont fréquentes : une coarctation de l'aorte se rencontre dans plus ou moins 10 % des cas et une valve aortique bicuspidée chez environ un tiers des patientes. Un examen minutieux du système cardiovasculaire par échographie et résonance magnétique nucléaire doit donc être pratiqué avant la mise en route d'une grossesse.

Des malformations rénales sont présentes chez 30 % des patientes et certaines de ces anomalies peuvent prédisposer à une incidence accrue d'hypertension, d'hydronéphrose et d'infections urinaires. Le tractus urinaire doit par conséquent être soigneusement évalué et une attention particulière doit être portée à la détection d'éventuelles infections urinaires. L'hypertension artérielle est couramment observée en cas de syndrome de Turner même en absence de malformation cardiaque ou rénale et doit être traitée de façon adéquate.

L'intolérance glucidique est fréquente chez les patientes turnériennes et des anomalies dans les tests de tolérance glucidique sont retrouvées chez la moitié d'entre elles. Il est donc recommandé de suivre le métabolisme glucidique chez ces patientes avant et pendant la grossesse.

Dix à 30 % des patientes turnériennes développent une hypothyroïdie associée à des anticorps antithyroïdiens. La fonction thyroïdienne doit être évaluée avant la mise en route d'une grossesse et à nouveau en cours de grossesse avec un éventuel ajustement des traitements selon les besoins [75].

C. Préparation endométriale

Plusieurs travaux ont mis en évidence une réponse suboptimale de l'endomètre aux œstrogènes dans le syndrome de Turner. La réponse endométriale à un traitement hormonal de substitution a ainsi été évaluée par biopsie d'endomètre et échographie endovaginale chez des patientes présentant un syndrome de Turner et a été comparée à la réponse endométriale de patientes présentant une défaillance ovarienne précoce idiopathique et de patientes ayant subi préalablement une chimiothérapie [76].

Les œstrogènes (valérate d'oestradiol) étaient administrés par voie orale selon un schéma fixe (1 mg de j1 à j5, 2mg de j6 à j9, 6 mg de j10 à j13, 2 mg de j14 à j17, 4 mg de j18 à j26, 1 mg de j27 à j28). La progestérone était administrée par voie intramusculaire à partir de j15 (25 mg de j15 à j16, 50 mg de j18 à j26, et 25 mg de j27 à j28) [76]. Les patientes atteintes d'un syndrome de Turner, bien que présentant des taux sériques de stéroïdes similaires aux deux groupes contrôles, se distinguaient par un endomètre plus fin et un âge histologique endométrial moins avancé que dans les groupes contrôle.

Dans une autre étude, des biopsies d'endomètre ont été obtenues chez des patientes atteintes d'un syndrome de Turner sous préparation hormonale avant don ovocytaire et examinées en microscopie électronique [77]. Onze cycles (six patientes) ont été évalués. Pour deux cycles, les œstrogènes (valérate d'œstradiol) étaient administrés par voie orale selon un schéma fixe (1 mg de j1 à j5, 2mg de j6 à j9, 6 mg de j10 à j13, 2 mg de j14 à j26, 1 mg de j27 à j28). La progestérone était administrée par voie intramusculaire à partir de j15 (25 mg à j15, 50 mg à j16, et 100 mg de j17 à j26). Pour les neuf autres cycles, les œstrogènes (valérate d'oestradiol) étaient administrés par voie orale (2 mg par jour dès j1) pour une durée variable avec administration concomitante journalière de 100 mg de progestérone en intramusculaire commençant entre le j10 et le j18. Neuf biopsies sur 11 étaient caractérisées par l'absence de jonctions cellulaires « serrées » (tight junctions) et les deux autres biopsies montraient des structures cellulaires jonctionnelles réduites et désorganisées [77].

La réceptivité endométriale de patientes candidates pour un don d'ovocytes a été aussi évaluée au cours de cycles préparatoires sous traitement œstrogénique progressivement croissant (valérate d'œstradiol 2 mg de j1 à j5, 4 mg de j6 à j9, 6 mg de j10 à j13). Dans cette étude, les patientes ayant une dysgénésie ovarienne (dont trois patientes avec un syndrome de Turner) se caractérisaient par une réponse endométriale défavorable se traduisant par un endomètre peu prolifératif et ne montrant pas ou peu d'activité sécrétoire en réponse à la progestérone [78].

Ces différentes études suggèrent une altération de l'endomètre inhérente au syndrome de Turner et peut-être présente dans d'autres cas de dysgénésie ovarienne. Chez certaines de ces patientes, une déficience cryptique en 21-hydroxylase pourrait également induire une réceptivité réduite de l'endomètre [79].

D'autre part, l'effet d'un traitement par œstrogènes et progestatifs sur l'index de pulsatilité des artères utérines a été évalué chez des patientes atteintes d'un syndrome de Turner en les comparant à des patientes ayant subi une castration chirurgicale et à des patientes présentant une défaillance ovarienne précoce idiopathique [80]. Dans cette étude, les patientes avaient un traitement hormonal de substitution de 28 jours composé de 2 mg de valérate d'œstradiol auquel était rajouté 500 µg de norgestrel pendant 10 j. Dans le syndrome de Turner, l'index de pulsatilité des artères utérines sous traitement progestatif était significativement plus élevé qu'après castration chirurgicale [80], suggérant une anomalie intrinsèque du lit vasculaire chez ces patientes.

Une réceptivité endométriale réduite a été proposée comme responsable de taux de grossesse moins favorables après don d'ovocytes en cas de syndrome de Turner [81].

Par contre, d'autres études ont montré que la durée et la dose totale d'œstrogènes (valérate d'œstradiol 4 à 8 mg par jour) nécessaire à la maturation adéquate de l'endomètre avant don d'ovocytes étaient comparables chez des patientes atteintes d'un syndrome de Turner et des patientes présentant une ménopause précoce (idiopathique ou chirurgicale) [82].

La maturation de l'endomètre était évaluée par échographie endovaginale et l'endomètre était considéré comme étant favorable lorsqu'il présentait au moins 6 mm en double épaisseur avec un aspect en triple ligne. Des taux de grossesse plus élevés ont été associés à des doses totales d'œstrogènes plus élevées pour la préparation de l'endomètre [83,84].

En analysant rétrospectivement les facteurs influençant les résultats de cycles de don d'ovocytes chez des patientes atteintes d'un syndrome de Turner, les auteurs ont observé des taux de grossesse plus élevés lorsque la préparation œstrogénique était administrée selon une dose fixe élevée de valérate d'œstradiol (6 mg par jour dès j1) par rapport à des doses d'œstrogènes progressivement croissantes (2 mg par jour dès j1 et 4 mg par jour dès le début des règles de la donneuse) [84].

L'effet du traitement œstrogénique se traduisait par une meilleure préparation de l'endomètre dont l'épaisseur en double couche était corrélée à la dose d'œstrogènes administrée. En présence d'un endomètre dont l'épaisseur en double couche était inférieure à 6,5 mm, les auteurs n'obtenaient pas de grossesse [84].

Les données de la littérature restent donc à l'heure actuelle controversées en ce qui concerne la nécessité d'adapter le traitement hormonal de substitution des patientes atteintes d'un syndrome de Turner pour obtenir une préparation de l'endomètre satisfaisante en vue d'un don d'ovocytes. Il est vraisemblable que des doses d'œstrogènes plus élevées soient nécessaires pour une préparation endométriale adéquate de ces patientes. Il est donc recommandé d'effectuer un ou plusieurs cycles de préparation hormonale « à blanc » afin d'évaluer l'épaisseur de l'endomètre qui devrait idéalement atteindre au moins 7 mm en fin de préparation œstrogénique [85].

D. Taux de grossesse

Le taux de grossesse global par patiente est compris entre 44 et 60 % et le taux de grossesse clinique par transfert entre 24 et 46 %. Les différences entre les séries peuvent être dues à de multiples facteurs : une origine différente des ovocytes (patientes issues d'un programme de fécondation in vitro et donnant des ovocytes excédentaires ou patientes volontaires), une préparation endométriale différente (administration oestrogénique continue ou séquentielle progressivement croissante) et enfin, le transfert d'embryons frais ou congelés. Quelques études ont tenté de déterminer s'il existait une différence en termes de succès entre les patientes présentant un syndrome de Turner et les patientes présentant une défaillance ovarienne secondaire à d'autres étiologies. Alors que certaines études font état d'un pronostic plus défavorable pour les patientes présentant un syndrome de Turner, d'autres rapportent des taux de grossesse par transfert comparables voire plus élevés pour les patientes présentant le syndrome par rapport à d'autres indications de don ovocytaire. Vingt-deux patientes atteintes d'un syndrome de Turner ont ainsi été comparées à 31 patientes présentant une ménopause précoce avec caryotype normal. En présence d'un syndrome de Turner, le taux de grossesse clinique par transfert était diminué et l'incidence de grossesse biochimique et de fausse couche était accrue [81]. Une autre étude a par contre montré que les taux de grossesse par transfert les plus élevés (50 %) étaient retrouvés chez des patientes en insuffisance ovarienne primaire (dont la moitié présentaient un syndrome de Turner) [86]. Enfin, d'autres travaux ont montré des taux de grossesse chez des patientes présentant un syndrome de Turner comparables à ceux rencontrés après castration

chirurgicale et en cas de ménopause précoce idiopathique [87], ainsi qu'à ceux obtenus en présence d'ovaires fonctionnels dans d'autres indications de don ovocytaire [18]. De même, des taux de grossesse par transfert similaires ont été observés chez 11 patientes atteintes d'un syndrome de Turner et chez 38 patientes présentant d'autres causes de défaillance ovarienne précoce [82].

Dans une autre série, le taux de grossesse par transfert d'embryons frais atteignait 46 % en cas de syndrome de Turner, des chiffres comparables à d'autres indications de don ovocytaire [89]. La série la plus large fait état de 29 patientes atteintes du syndrome ayant bénéficié de 68 cycles de don avec un taux de grossesse par cycle de 41,2 % [84].

Dans cette étude, l'analyse de facteurs prédictifs de grossesse a montré que l'âge maternel et la constitution chromosomique (présence ou non d'un mosaïcisme) n'avaient pas d'influence sur l'issue du traitement [84]. Des anomalies utérines telles que l'hypoplasie ou un utérus bicorne n'influençaient pas les taux de grossesse mais étaient associés à une incidence accrue de fausses couches [84]. Le taux de fausse couche est élevé et compris entre 33 et 60 %. Ce taux est de façon générale plus élevé que pour d'autres indications de don ovocytaire [82]. La présence d'un utérus bicorne a été associée à un taux de fausse couche plus élevé [84] mais d'autres facteurs tels que l'hypoplasie et l'hypovascularisation de l'utérus pourraient également y contribuer [89,90]. La large majorité des études montre donc des taux de grossesse similaires pour les patientes atteintes d'un syndrome de Turner et pour d'autres indications de don ovocytaire. Le taux élevé de fausse couche après don d'ovocytes en présence d'un syndrome de Turner montre que des facteurs utérins en sont

vraisemblablement en partie responsables. Ceux-ci pourraient également contribuer au taux très élevé de fausse couche observé en cas de grossesse spontanée chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner, traditionnellement imputé à l'incidence accrue d'anomalies chromosomiques.

E. Accouchement

Le pourcentage d'accouchement par césarienne est très élevé, allant jusqu'à 81 % voire 100 % selon les études [100,102].

Dans la majorité des cas, elle est effectuée devant une disproportion foeto-pelvienne chez ces patientes de petite taille [93,100]. Les autres indications semblent les mêmes que pour toute grossesse, cependant l'étude française rapporte près de 45 % de césariennes réalisées pour pré-éclampsie [100].

F. Grossesses à haut risque et syndrome de Turner

Le recours à la procréation médicalement assistée (PMA) par dons d'ovocyte, limité du fait du faible nombre de donneuses (12 % des indications dons ovocytes en France), a transformé le pronostic en termes de fertilité, mais a permis de mettre en évidence le caractère à très haut risque de ces grossesses.

Les données de la littérature montrent que ces grossesses sont à haut risque, surtout cardiovasculaire avec un risque accru d'hypertension artérielle gravidique (38 à 55 %), de pré-éclampsie (21 %) et de survenue de dissection aortique (2 %). Le risque relatif de décès est fortement accru pendant la grossesse [134]. La moitié des accidents aortiques surviennent en fin de grossesse, pendant l'accouchement ou lors du postpartum. Si l'hypertension artérielle, la dilatation aortique, la bicuspidie aortique et la coarctation de l'aorte

sont des facteurs de risques prédisposant de dissection aortique, ces facteurs de risque ne sont pas toujours retrouvés. Ces grossesses sont associées également à un risque accru d'anomalies chromosomiques, complications métaboliques et endocriniennes (diabète, hépatopathie, dysthyroïdie), malformations congénitales (20 %), fausses- couches (25 à 50 %), mort foetale in utero (7 à 11 %), prématurité (38 %), retard de croissance intra- utérin (27 %) et de césarienne (63 à 82 %). Dans l'étude rétrospective française sur le suivi et les complications des grossesses par don d'ovocyte (période 1991-2009, n = 93) seul 38 % des patientes avaient bénéficié d'une imagerie cardiaque et 40 % des grossesses ont eu un déroulement normal (Tableau III) [135].

La survenue de 2 décès en 2007 et 2008 par dissection aortique lors de grossesses (38 SA et J7 postpartum) a conduit les autorités de santé à suspendre les dons d'ovocytes en France dans le ST jusqu'à la publication en 2009 par l'Agence de Biomédecine de recommandations sur la prise en charge de ces grossesses compte tenu du risque vital de dissection aortique. Les contre-indications à la grossesse, le bilan préconceptionnel ainsi que le suivi obstétrical et multidisciplinaire (notamment cardiovasculaire) pendant la grossesse et lors du postpartum sont détaillés dans ces recommandations [136], qui ont également été mises à jour récemment par la Société de Reproduction Américaine [137].

Le dépistage et la surveillance des patientes à risque par un suivi multidisciplinaire régulier, notamment cardiovasculaire et obstétrical, sont essentiels. En effet, si ces patientes sont en général régulièrement suivies à l'âge pédiatrique, beaucoup d'entre elles ne sont plus suivies de manière optimale à l'âge adulte. L'optimisation de la prise en charge, en particulier lors de la période de transition de l'adolescence à l'âge adulte, est essentielle.

La publication de recommandations internationales [138] et nationales [139] sur la prise en charge du syndrome de Turner devrait permettre aux professionnels de la santé d'optimiser et harmoniser la prise en charge multidisciplinaire, le devenir et la qualité de vie de ces patientes de l'âge pédiatrique à l'âge adulte. Les patientes devraient être informées, dès la période de transition en secteur adulte et avant même tout désir de grossesse ou en cas de grossesse avérée, du caractère à très haut risque de ces grossesses, et de la nécessité d'une prise en charge obstétricale et multidisciplinaire par des professionnels habitués à ce suivi en milieu spécialisé (maternité de niveau 3) à proximité d'une structure chirurgicale cardiovasculaire.

Le Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance (CRMERC) (<http://crmerc.aphp.fr>) collige depuis 2009 une base de données spécifique sur le Syndrome de Turner (au sein de la base Maladies Rares CEMARA). Les données épidémiologiques issues de ces patientes suivies en France dans les Centres de Référence et de Compétence pour les Maladies Endocriniennes Rares devraient permettre de mieux connaître l'état de santé, la prise en charge, l'histoire naturelle de la maladie, le nombre de grossesses et l'issue des grossesses et permettre ultérieurement l'optimisation de la prise en charge de ces patientes.

Il n'existe pas à ce jour de données dans la littérature rapportant l'existence de registre prospectif de suivi des grossesses à la fois spontanée et par PMA dans le ST. L'étude rétrospective française [135] sur le suivi et les complications des grossesses, qui n'a concerné que des grossesses par don d'ovocyte entre 1991 et 2009, a montré le haut risque de ces grossesses et la nécessité de colliger de manière prospective leurs données.

La mise en place d'un Registre de suivi du déroulement des grossesses est donc aussi essentielle et devrait permettre de :

- i. recenser les grossesses dans le ST ;
- ii. recueillir les données du suivi (statut cardiovasculaire et métabolique préconceptionnel, déroulement de la grossesse, complications cardiovasculaires, métaboliques, malformations foetales, anomalies chromosomiques, issue de la grossesse sur le plan maternel et foetal) ;
- iii. vérifier si les recommandations récentes sont correctement appliquées.

Tableau III : Grossesse par dons d'ovocytes en France dans le syndrome de Turner : déroulement, complications et issue des grossesses

| | Enquête française [4] (1991-2009, n= 92 patientes) | Enquête périnatale française 2003 (n= 14 737 grossesses) |
|--|---|---|
| Grossesses sans complication materno- foetale | 40% | |
| Grossesses avec complications materno- foetales | 60% | |
| Hypertension artérielle Césarienne | 38% (21% prééclampsie) | |
| Prématurité | 82% | 4,6 % |
| Retard croissance intra- utérin | 38% | 20% |
| Décès par dissection aortique | 27% | 7,2 % |
| | n = 2 (38 SA, J7 postpartum) | |
| Nombre de grossesses achevées | n = 82 | |
| Nombre d'enfants nés | n = 87 | |

G. Conclusion

Depuis 1984, le don d'ovocytes a permis à des patientes présentant un syndrome de Turner, considérées jusqu'alors comme définitivement stériles, de porter une grossesse. Une préparation endométriale adéquate permet d'aboutir à des taux de grossesse par transfert de plus ou moins 30 %, comparables à d'autres indications de don ovocytaire. Le taux de fausse couche est cependant plus élevé, avoisinant les 50 %, vraisemblablement en rapport avec des anomalies de la vascularisation et de la structure de l'utérus inhérentes au syndrome. Ces grossesses doivent être considérées comme étant à haut risque obstétrical et nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire regroupant internistes, spécialistes de procréation médicalement assistée et obstétriciens.

À l'avenir, il est possible que des techniques de cryopréservation ovarienne [32] associées soit à une autogreffe ultérieure, soit à une maturation ovocytaire in vitro [33], permettront à ces patientes d'aboutir à une grossesse avec leurs propres gamètes puisque la majorité d'entre elles ont un capital folliculaire encore satisfaisant à la naissance.

Le caractère à très haut risque des grossesses souligne l'importance de la mise en place d'un Registre de suivi prospectif national des grossesses induites et spontanées chez les patientes avec syndrome de Turner. L'absence de suivi optimal à l'âge adulte de ces patientes, souvent perdues de vue après la période pédiatrique, nécessite une préparation de la transition en secteur adulte en les informant de l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire en milieu spécialisé tout au long de la vie avec une attention plus particulière chez celles désireuses de procréer.

*Le futur :
la préservation de la fertilité*



Différentes techniques de préservation de la fertilité peuvent être proposées aux patientes à risque d'altération prématurée de la fonction ovarienne. Cette option pourrait concerner une minorité de femmes porteuses d'un syndrome de Turner et ayant des ovaires encore fonctionnels, probablement selon certains critères de sélection à définir. Les premières observations histologiques d'ovaires de ces jeunes filles suggèrent la possibilité d'une sélection sur le caryotype et les anomalies chromosomiques, l'âge, et le niveau de certains marqueurs ovariens comme la FSH et l'AMH [95]. En effet, des follicules sont identifiés dans 25 % des cas, mais absents dans 9 cas sur 10 chez les patientes 45,X. Quelques cas de cryopréservation ovocytaire chez des patientes atteintes de mosaïcisme ont été décrits [96,97]. Ces jeunes femmes avaient toutes des cycles réguliers et des taux normaux de gonadotrophines, deux d'entre elles avaient une AMH basse et un compte de follicules antraux diminué [98,99]. Deux équipes ont proposé une cryoconservation du cortex ovarien à leur patiente présentant une mosaïque [96,98], et l'une d'entre elles a également procédé à une maturation in vitro dont le produit a été vitrifié [98]. Elles avaient également des cycles réguliers et des taux de gonadotrophines dans les normes. On peut toutefois se demander si la cryoconservation du cortex ovarien n'aggraverait pas la déperdition folliculaire, accélérant la survenue de l'insuffisance ovarienne prématurée chez ces femmes qui auraient peut-être pu obtenir une grossesse spontanée. Les données manquent actuellement pour pouvoir répondre ; une des patientes ayant bénéficié de cette technique à 17 ans avait toujours des cycles réguliers plus de 10 ans après le geste [96].

À ce jour, aucune grossesse issue des techniques de préservation de la fertilité n'a été décrite chez les femmes porteuses d'un syndrome de Turner. Donnez et al. ont toutefois rapporté une naissance après allogreffe de cortex ovarien entre des sœurs jumelles [99]. Ces deux femmes avaient le même caryotype en mosaïque, mais des fonctionnements ovariens différents ; l'une ayant eu deux enfants, et l'autre une histoire d'insuffisance ovarienne révélée par un impubérisme et une. Actuellement, en France, la cryoconservation de cortex ovarien n'est pas proposée de manière systématique aux patientes ayant des ovaires fonctionnels. Si cette option est envisagée, elle nécessite une consultation d'information préalable afin d'expliquer la balance bénéfique/risque selon les données actuelles, et une réunion de concertation pluridisciplinaire validera la décision. Une étude multicentrique en cours, menée à l'échelle nationale, tente de définir des critères de sélection pour ces femmes, ce qui permettra peut-être à l'avenir de proposer plus systématiquement cette technique de préservation de la fertilité.

*Complications au cours
de la grossesse*



Selon une étude rétrospective multicentrique française, seules 40,2 % des patientes ayant bénéficié d'un don d'ovocytes menaient une grossesse sans aucune complication [100].

Le nombre limité de cas dans les séries rapportant des grossesses obtenues après DO chez les ST [101,93] ont fait qu'il a fallu attendre relativement longtemps pour se rendre compte en outre que la pratique de l'Assistance médicale à la procréation (AMP) avec don de gamète était plus délicate dans cette indication [102,81] et surtout qu'il s'agissait en fait d'une grossesse à très haut risque, parfois mortel [103], risque lié en particulier aux complications cardiovasculaires, exacerbées par l'augmentation de la sollicitation cardiaque pergravidique.

Nous analyserons successivement les pathologies associées susceptibles d'interférer avec la grossesse, les risques liés à toute grossesse chez la turnérienne associés à ceux spécifiques des grossesses spontanées ou à ceux induits par DO.

I. PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES

Les anomalies cardiovasculaires dans le ST, tout en étant fréquentes, ne se limitent pas aux cardiopathies congénitales. Elles peuvent survenir à tout âge et sont responsables de l'augmentation du risque de mortalité qui est encore majoré lors d'une grossesse et de la diminution de l'espérance de vie. Ces anomalies et complications comprennent les cardiopathies congénitales, l'hypertension artérielle (HTA), la dissection aortique, la rupture aortique et l'ischémie myocardique. Les cardiopathies congénitales sont présentes dans 23 à 50 % des cas [104,105]. Elles sont plus fréquentes en cas de monosomie 45XO. Il peut s'agir de valve aortique bicuspidé, de rétrécissement ou d'insuffisance aortique, d'anomalie du retour veineux, de prolapsus mitral et surtout de coarctation aortique. La coarctation de l'aorte existe dans 10 % des cas et se complique volontiers d'HTA. Elle semble plus fréquente en cas de lymphœdème du pied ou de ptérigium colli et pourrait être liée à une anomalie du flux lymphatique, altérant la circulation sanguine intracardiaque par compression de l'aorte ascendante [39]. Elle se corrige très bien chirurgicalement dès la petite enfance. Sinon elle se complique de rupture aortique, d'insuffisance cardiaque congestive et d'HTA chronique [106]. Il existe dans le ST un risque triplé d'HTA [107] et celle-ci est estimée présente chez 7 à 17 % des filles et 24 à 40 % des adultes avec ST [39]. Même chez les filles normotendues, il a été mis en évidence une anomalie du rythme circadien de la pression artérielle avec perte de la baisse nocturne, augmentant le risque de complications. Bien qu'elle puisse être liée à une coarctation ou une malformation rénale, cette HTA semble secondaire à une atteinte de la microcirculation rénovasculaire.

Le risque particulier de survenue d'une dissection de l'aorte au cours du ST a été progressivement mis en évidence au cours des 15 dernières années [39,108], avec description de plusieurs morts subites [108,109], ce risque augmente avec l'âge et il existe vraisemblablement une anomalie du tissu conjonctif similaire à celle retrouvée dans le syndrome de Marfan qui explique ce risque accru de dissection aortique [116]

La présence d'une dilatation de l'aorte ascendante a été estimée entre 8 et 42 % dans le ST exploré par échocardiographie [39]. Elle peut survenir à tout âge et a été diagnostiquée dans la moitié des cas avant 21 ans [39,110].

Comme pour le syndrome de Marfan [111], l'HTA et les anomalies congénitales du cœur gauche sont des facteurs prédisposant retrouvés dans 90% des cas de dissection aortique dans le ST [112,113]. Elle serait plus fréquente dans les monosomies comme les malformations congénitales et pourrait être lié à une anomalie du tissu conjonctif touchant la synthèse du collagène et en rapport avec l'haplo-insuffisance de gènes portés par le chromosome X. La grossesse augmente considérablement le risque de dissection lié vraisemblablement plus aux modifications hémodynamiques qu'à l'inondation ostrogénique [103, 111,112]. Bien que dépistée par l'échocardiographie, la dilatation aortique est au mieux évaluée par angio-IRM [108] (figure.6).

Les mesures du diamètre de l'aorte ascendante et thoracique ont été rapportées à la surface corporelle dans un index aortique [108] qui permet de mettre en évidence la dilatation, d'en estimer la sévérité et le risque de dissection et donc de décider soit d'une intervention chirurgicale, soit d'une surveillance régulière [108] avec traitement intensif d'une HTA associée.

Il existe un risque doublé d'atteinte coronarienne dans le ST [107] qui pourrait être favorisé à la fois par l'HTA, l'hyperinsulinisme, la dyslipidémie et parfois l'obésité.



Figure .6 : Angio-IRM chez une jeune fille de 18 ans consultant pour aménorrhée primaire sans retard statural et présentant un caryotype 45X0. La portion descendante de l'aorte présente une coarctation serrée.

II. TROUBLES DE LA TOLERANCE GLUCIDIQUE

Le diabète de type 2 serait deux à quatre fois plus fréquent dans le ST que dans la population générale [107] et se développerait à un âge plus précoce. Il est précédé de troubles de la tolérance glucidique présents dans 10 à 34 % des femmes avec ST et s'accompagne d'une insulino-résistance indépendante de l'obésité qui n'est pas rare dans le ST. Cette insulino-résistance avec répartition androïde n'est que partiellement corrigée par l'estrogénothérapie substitutive. Cette insulino-résistance, retrouvée pour certains auteurs dans 50 % des cas, [107] favorise la survenue d'un diabète gestationnel et d'une toxémie gravidique.

III. THYROÏDITE AUTO-IMMUNE

Il existe une fréquence accrue de survenue de thyroïdite auto-immune dans le ST retrouvée par de nombreux auteurs [39]. Sa fréquence augmente avec l'âge et débute par la simple présence d'anticorps antithyroperoxydase puis se complète par une hypothyroïdie définitive que nous avons retrouvée dans 30 % de cas d'une série adulte [114]. Cette pathologie auto-immune est plus fréquente en cas d'isochromosome X. L'hypothyroïdie auto-immune a été évoquée comme facteur favorisant les fausses couches spontanées (FCS) retrouvées dans le ST aussi bien dans les grossesses spontanées qu'après DO [5,102].

IV. MALFORMATIONS RENALES

Elles ont une fréquence de 25 à 43 % et comprennent la malposition rénale, des reins en fer à cheval, la duplication des voies excrétrices ou l'hydronéphrose [107]. Elles peuvent être asymptomatiques et seront donc recherchées systématiquement par échographie ou s'accompagner en cas d'uropathie grave d'une altération de la fonction rénale. Susceptibles de générer des complications lors d'une grossesse (HTA, insuffisance rénale), elles doivent donc être évaluées avant tout projet de maternité.

V. ATTEINTE HEPATIQUE

Il existe dans le ST un risque majoré de développer une hépatopathie chronique avec fibrose, voire cirrhose hépatique et hypertension portale. Le risque de cirrhose serait multiplié par cinq par rapport à la population générale [107]. Une simple élévation des transaminases et/ou de la gammaglutamyl-transférases est retrouvée dans 40 à 50 % des cas de Turner adulte [39]. La pathogénie reste encore peu claire, mais ont été évoqués à la fois la susceptibilité à développer des pathologies autoimmunes, la stéatose et l'inflammation hépatique associées à l'hyperinsulinisme, des perturbations dans le développement du foie ou des troubles de la vascularisation [39]. D'un point de vue pratique ces anomalies hépatiques biologiques, voire histologiques doivent être recherchées. L'éthinyl-estradiol est contre-indiqué et l'estrogénothérapie par hormones naturelles par voie transdermique est préférable.

VI. DEMINERALISATION OSSEUSE

Une ostéopénie ou une ostéoporose est très souvent retrouvée à l'âge adulte même en corrigeant les données densitométriques en fonction de la taille. Le retard à l'estrogénothérapie substitutive ou l'arrêt transitoire fréquent à l'âge adulte constituent des facteurs aggravants mais il semble bien qu'il y ait aussi dans le ST des facteurs spécifiques d'ordre génétique [115]. Une évaluation régulière de la densité minérale osseuse et la correction des carences vitaminocalciques sont de bonne politique avant d'envisager une grossesse.

*Recommandations
pour la pratique clinique*



À la suite du décès par dissection aortique aiguë de deux femmes porteuses du syndrome de Turner et enceintes après un don d'ovocytes, Madame la directrice générale de l'Agence de la biomédecine, par lettre du 2 juillet 2008 au président du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), a sollicité l'expertise du Collège pour faire le point sur les cas, les facteurs de risque, et déterminer s'il y a lieu de proposer des mesures complémentaires aux recommandations faites par la Haute autorité de santé (HAS) en 2008 en termes d'indication et de surveillance des patientes visant à améliorer la sécurité des soins.

Les grossesses chez les femmes porteuses d'un syndrome de Turner comportent des risques particuliers dans la mesure où 5 à 50 % des femmes atteintes d'un syndrome de Turner ont une malformation cardiovasculaire associée [116, 117, 118, 104] : coarctation de l'aorte (10 % des cas), valve aortique bicuspidie chez 25 % des patientes [75]. Les complications maternelles les plus sévères sont donc cardiovasculaires, telles que l'aggravation d'une hypertension artérielle (HTA) préexistante ou une dissection aortique pouvant, comme dans le syndrome de Marfan [125], entraîner le décès [102]. Ce risque de décès par dissection ou rupture aortique est estimé à 2 % des femmes atteintes du syndrome, soit une augmentation de risque de décès 100 fois supérieure au risque des femmes de la population générale [108]. Les facteurs de risque de dissection sont la bicuspidie, la coarctation, l'hypertension artérielle [102, 103]. Dans les cas de dissection rapportés, le diamètre aortique mesuré par IRM au niveau de l'artère pulmonaire droite était supérieur à 25 mm/m² ou 35 mm en moyenne 3 ans avant la dissection [108]. Les deux cas français rapportés

avaient des valeurs largement supérieures à ces valeurs. Le risque de dissection au cours de la grossesse est mal connu. Si l'on rassemble les cas rapportés dans la littérature à ce jour, il est d'environ 10 % sous réserve des biais de telles études rétrospectives. Ce risque est majoré en fin de grossesse puisque 50 % des dissections aortiques rapportées dans la littérature chez des femmes enceintes surviennent au 3e trimestre [103] ou dans le post-partum.

Une revue de la littérature entre 1961 et 2006 a répertorié 85 cas de dissection aortique chez des femmes porteuses d'un syndrome de Turner. Sur les 7 cas de dissection aortique rapportés après assistance médicale à la procréation (AMP), 6 patientes sont décédées [113, 119, 120]. Des cas de stéatose hépatique sévères ou de cholestase, d'hypertension artérielle gravidique ont été signalés [121, 49, 122]. La HAS a publié en 2008 un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour le syndrome de Turner [41] qui comporte un chapitre sur les grossesses qu'il convient de développer compte tenu des possibilités de grossesse avec don d'ovocytes et des publications récentes sur les complications du syndrome de Turner au cours de la grossesse [123, 124, 126,129]. Etant donné la rareté des grossesses chez les patientes porteuses d'un syndrome de Turner, les données de la littérature sont de faible niveau de preuve et les recommandations ci-dessous sont essentiellement basées sur des avis d'experts.

I. BILAN AVANT TOUTE GROSSESSE

Un bilan doit être fait chez toute patiente en cas de désir de grossesse, quel que soit le caryotype de la patiente (mosaïque ou homogène). Il sera fait en cas de désir de grossesse intraconjugale (si le fonctionnement ovarien est conservé, ce qui est le plus souvent dans le cas de patientes avec un caryotype de forme mosaïque) ou avec don d'ovocytes. Ce bilan doit faire l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire associant autant que de besoin des spécialistes en cardiologie, endocrinologie, néphrologie, hépatologie...

Examen général

Poids, taille, indice de masse corporelle (IMC).

Bilan cardiovasculaire

Chez la femme porteuse du syndrome de Turner, l'HTA, la bicuspidie, la dilatation aortique et la coarctation sont des facteurs de risques de dissection aortique.

Étude de la tension artérielle :

La pression artérielle doit être prise au repos, éventuellement complétée d'un Holter tensionnel. En cas d'HTA, on recherchera une cause rénale : échographie Doppler des artères rénales (voir ci-dessous).

Échographie transthoracique bidimensionnelle avec Doppler couleur, vue parasternale gauche grand axe en télédiastole (recommandations des cardiologues du groupe de travail HAS sur le syndrome de Turner ; normes de Roman *et al.* rapportées à la surface corporelle [130]). Elle permet la recherche

de malformations aortiques (bicuspidie : 25 % des patientes, coarctation : 10 %, anomalies de forme de l'aorte) et d'éventuelles anomalies du retour veineux, le dépistage de maladies acquises aortiques (anévrismes, dilatation) et le suivi ultérieur.

On mesurera les 4 diamètres caractéristiques de la racine aortique et on recherchera une bicuspidie aortique. On tiendra compte du plus grand diamètre. Cette échographie sera faite par un échographiste cardiologue référent et selon une méthodologie standardisée proposée par l'agence de biomédecine.

L'angio IRM cardiaque et aortique est le deuxième examen à faire systématiquement [124,129]. Elle a l'avantage de ne pas être irradiante et permet :

- D'analyser l'ensemble de l'aorte thoracique et abdominale ;
- De mesurer les quatre diamètres de la racine aortique ;
- De rechercher ou de confirmer une coarctation, une bicuspidie ;
- De faire des analyses comparatives successives ;
- D'observer les artères rénales si le champ d'acquisition le permet.

Le diamètre aortique indexé à la surface corporelle est mesuré en IRM au niveau de l'artère pulmonaire droite, le 50^e percentile est à 17 mm/m² (50^e percentile) chez les patientes porteuses d'un syndrome de Turner et le 95^e percentile est à 20 mm/m² [108]. Un diamètre aortique indexé supérieur ou égal à 25 mm/m² ou supérieur à 35 mm doit être considéré comme une aorte dilatée à risque de dissection.

Un document standardisé de mesures est proposé par l'agence de la biomédecine.

En cas d'impossibilité de réaliser l'IRM (pacemaker, matériaux étrangers...), le scanner aortique est à discuter.

Bilan endocrinien

Il comporte un dosage sanguin :

- De TSH, T4L, Ac antithyroïdiens (anti TPO) ;
- Une glycémie à jeun et un dosage de l'HbA1c en cas de diabète.

Un bilan lipidique à la recherche d'une dyslipidémie, cofacteur de risque vasculaire, pourrait être prescrit.

Bilan hépatique

Il comporte :

- Un dosage sanguin des ASAT, ALAT, gamma-GT et PAL ;
- Une échographie hépatique en cas d'anomalie sur deux bilans biologiques réalisés à six mois d'intervalle, notamment à la recherche d'une hypertension portale.

En cas d'anomalie, un avis spécialisé est demandé pour faire une recherche de l'étiologie.

Bilan gynécologique

Il comporte :

- Un examen gynécologique ;

- Un frottis cervical si le dernier date de plus de deux ans ;
- Une échographie pelvienne avec Doppler des artères utérines, mensurations de l'utérus et de l'épaisseur de l'endomètre, recherche d'une malformation utérine ;
- En cas de suspicion de malformation, une écho 3D et une hystéroscopie pour compléter ce bilan.

Bilan rénal

Il comporte :

- une échographie rénale à la recherche :
 - d'une malformation (30 % des cas) : rein en fer à cheval, rein ectopique, agénésie rénale, duplication
 - d'une hydronéphrose
 - d'une cause d'hypertension artérielle secondaire (sténose des artères rénales) ;
- un bilan sanguin en cas d'hypertension artérielle ou d'anomalie rénale : urémie, créatinémie, ionogramme sanguin, urinaire ;
- un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) à la recherche d'une infection urinaire.

Tableau IV: Bilan préconceptionnel indispensable en cas de ST

| |
|--|
| Prise en charge pluridisciplinaire |
| Consultation d'information génétique (risques fœtaux) |
| Complément de bilan préconceptionnel en cas de ST ovarioprive |
| Prise en charge médicopsychologique spécifique |
| Caryotype et si mosaïque recherche de matériel Y |
| Bilan cardiovasculaire avec |
| Holter tensionnel |
| Echocardiographie |
| IRM thoracique |
| Avis cardiologique spécialisée |
| échographie rénale/fonction rénale |
| Bilan thyroïdien (TSH, T4Libre, Anticorps anti-thyroperoxydase) |
| Bilan glucidolipidique |
| Bilan hépatique (transaminases, GGT, phosphatases alcalines) |
| Ostéodensitométrie |
| Vérification de l'action utérine du THS (cycle test) et adaptation thérapeutique |
| Bilan utérin (échographie-doppler, hystérocopie) |

II. CONTRE-INDICATIONS A LA GROSSESSE

Cardiovasculaire

La grossesse est contre-indiquée en cas :

- d'antécédent d'aorte opérée ;
- d'antécédent de dissection aortique ;
- de dilatation aortique : le plus grand diamètre aortique est supérieur à 25 mm/m² ou 35 mm. Ceci est une extrapolation des mesures faites au niveau de l'aorte tubulaire [124] ;
- de coarctation aortique ;
- d'HTA traitée non contrôlée.

Même opérée au niveau des valves ou de l'aorte, la patiente reste à risque de dissection aortique en cas de grossesse et celle-ci reste contre-indiquée. La bicuspidie isolée (sans dilatation aortique) n'est pas une contre-indication à la grossesse même si c'est un facteur de risque.

Hépatique

Hypertension portale avec varices œsophagiennes

I. INFORMATION DE LA PATIENTE

En l'absence de contre-indications et si une grossesse est envisagée, une information de la patiente et si possible du couple doit être faite de façon concertée par le gynécologue-obstétricien, le cardiologue, l'endocrinologue. Un document écrit leur sera remis. La femme et si possible le couple doivent être informés ;

- D'un risque accru de fausse couche et de survenue d'anomalies chromosomiques en cas de grossesse sans don d'ovocytes. Une consultation d'information avec un praticien spécialisé en génétique sera proposée, de même que la possibilité d'un diagnostic prénatal ;
- Du fait que la grossesse est à haut risque de complications cardiovasculaires (hypertension artérielle, prééclampsie, dissection aortique) avec un risque de décès maternel et foetal, et métaboliques (diabète) ;
- Du fait qu'en cas de don d'ovocytes on ne transférera qu'un seul embryon pour éviter les grossesses multiples ;
- d'un risque accru de césarienne en raison du petit bassin et des complications médicales (85 % de césariennes) ;
- De la nécessité pour la patiente de se faire suivre par une équipe pluridisciplinaire référente ou spécialisée comportant au minimum un gynécologue-obstétricien, un cardiologue et un anesthésiste. Celui-ci étudiera les problèmes spécifiques liés au contrôle de la pression artérielle et de la glycémie dans le péripartum et à celui des voies

aériennes en raison d'un potentiel plus important d'intubation difficile. De plus, une évaluation du rachis est nécessaire dans l'éventualité d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale. L'accouchement par voie basse ou par césarienne doit avoir lieu dans un établissement comportant une équipe de cardiologues et une équipe de chirurgie cardiaque ;

- Des risques pour l'enfant à naître en lien avec les complications obstétricales ou cardiovasculaires : prématurité, retard de croissance in utero pouvant nécessiter une prise en charge en réanimation néonatale.

En cas d'association de pathologies ou de non observance des prescriptions médicales, l'équipe pluridisciplinaire est en droit de refuser la prise en charge en AMP avec don d'ovocytes ; ou en cas de fonctionnement ovarien persistant l'équipe peut déconseiller formellement la mise en route d'une grossesse, après avoir informé la patiente.

II. CONDITIONS POUR L'ACCEPTATION MEDICALE EVENTUELLE D'UNE GROSSESSE

Cardiovasculaire

Si le diamètre aortique est inférieur à 25 mm/m² et 35 mm et qu'il n'y a pas de coarctation associée :

- La grossesse peut être autorisée ;
- L'échographie est renouvelée tous les ans par le même échographiste si possible référent. En cas de progression de la dilatation supérieure ou égale à 10 %, cette dilatation doit être confirmée par une deuxième technique d'imagerie (IRM, scanner ou échographie transoesophagienne). Si la progression de la dilatation aortique est confirmée, celle-ci devient une contre-indication à la grossesse.

Bilan hépatique

Dans l'attente du don d'ovocytes, le bilan hépatique est renouvelé tous les ans si le bilan initial est normal ou sur avis de l'hépatologue.

III. RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI DE LA GROSSESSE

Le suivi de la grossesse doit se faire de manière multidisciplinaire et concertée.

Surveillance cardiovasculaire

Surveillance écho-cardiographique par l'échographiste référent :

- à la fin du premier et du deuxième trimestre ;
- tous les mois au cours du troisième trimestre ;
- une augmentation du diamètre aortique supérieure ou égale à 10 % entre deux examens sera confirmée par une IRM.

En cas de dissection aiguë de la racine aortique en cours de grossesse :

La conduite à tenir varie en fonction du terme de la grossesse :

- avant 25 semaines d'aménorrhée, une chirurgie de la racine aortique est réalisée en urgence sous circulation extracorporelle (CEC), fœtus in utero, sous monitoring cardiotocographique. Le risque de décès maternel et/ou fœtal est élevé ;
- après 25 semaines d'aménorrhée, une césarienne est effectuée en urgence, immédiatement suivie de la chirurgie de la racine aortique.

Si le diamètre aortique devient supérieur à 25 mm/m² ou > à 35 mm ou en cas d'augmentation du diamètre > 10 % entre deux examens ou par rapport à l'examen de référence avant la grossesse :

- Une hospitalisation est nécessaire dans un centre comportant une équipe cardiologique médico-chirurgicale et une maternité avec un service de néonatalogie et/ou de réanimation néonatale si le terme est inférieur à 32 SA ;
- Un avis cardiologique et chirurgical est demandé dans un centre de référence
- Une maturation pulmonaire fœtale doit être induite si le terme de la grossesse est entre 25 SA et 34 SA ;
- Un accouchement par césarienne est programmé.

Si le diamètre aortique reste stable et inférieur à 25 mm/m² et à 35 mm :

L'accouchement doit avoir lieu dans un établissement comportant une équipe de cardiologues et une équipe de chirurgie cardiaque.

Une césarienne est nécessaire dans 85 % des cas en raison de l'étroitesse du bassin. La date de la césarienne après 34 SA dépendra de l'état cardiovasculaire de la mère.

Un accouchement par voie basse sous monitoring strict de la pression artérielle peut être envisagé en l'absence de disproportion fœto-pelvienne et ou de pathologie associée. Une aide à l'expulsion (ventouse ou forceps) est recommandée.

Hypertension artérielle

En cas d'hypertension artérielle, celle-ci sera traitée par un bêta-bloquant et l'efficacité du traitement vérifiée par holter tensionnel.

Même en l'absence d'HTA, un traitement bêta-bloquant pendant la grossesse pourra être discuté.

Surveillance hépatique

Un bilan hépatique n'est nécessaire que s'il apparaît un signe clinique comme le prurit ou l'ictère.

En cas de cholestase, la prise en charge sera identique à celle de la femme enceinte sans syndrome de Turner.

Dépistage du diabète gestationnel

Un dépistage par le test de O'Sullivan est fait à 24 SA.

Bilan rénal

Un dosage de créatininémie est réalisé tous les mois en cas de malformations rénales.

Tableau V: Quelle surveillance en cours de grossesse en cas de ST ?

| |
|--|
| Pluridisciplinarité de la prise en charge + maternité de niveau 3 |
| THS jusqu'au relais placentaire si patiente ovarioprive |
| Diagnostic anténatal complet à la demande et systématique si grossesse spontanée |
| Prise tensionnelle tous les mois, avec consultation cardiologique tous les trimestres et échocardiographie surveillance renforcée au troisième trimestre (éventuelle IRM thoracique) |
| Recherche de protéinurie |
| Surveillance glycémique |
| Si nécessaire : |
| Bilan thyroïdien |
| Bilan hépatique |
| Radiopelvimétrie |
| Césarienne privilégiée |
| Surveillance cardiovasculaire renforcée en péripartum |
| Bilan cardiovasculaire du post-partum |

IV. SURVEILLANCE APRES L'ACCOUCHEMENT

Cardiovasculaire

Le risque cardiovasculaire persistant après l'accouchement, il est recommandé une surveillance échographique systématique des diamètres de la racine aortique entre 5 et 8 jours après l'accouchement par un échographiste référent et selon le protocole de l'agence de la biomédecine.

Hépatique

Pas de bilan en l'absence d'anomalies biologiques antérieures ou cliniques.

Obstétricale

Elle sera celle de toute femme ayant accouché par voie basse ou césarienne à 6 semaines du post-partum.

Examen de l'enfant

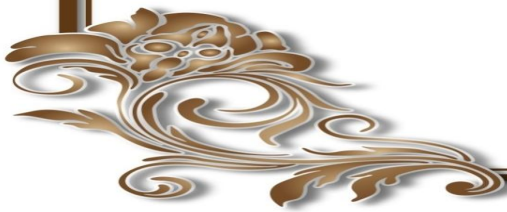
En cas de grossesse spontanée, l'examen pédiatrique cherche à identifier une anomalie chromosomique : syndrome de Turner pour une fille, trisomie 21.

En cas de grossesse après don d'ovocytes, l'examen pédiatrique du nouveau-né ne comporte pas de spécificité.

Déclaration au registre des syndromes de Turner

Toute grossesse avec ou sans don d'ovocytes observée chez une femme atteinte d'un syndrome de Turner doit être déclarée au registre Turner à l'adresse : crmerc.turner@rdb.aphp.fr. Le document de déclaration est disponible sur internet.

Conclusion



Les grossesses spontanées sont très rares chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner et surviennent chez environ 2 % d'entre elles. On les rencontre plus fréquemment en cas de mosaïcisme, presque le tiers des enfants vivants présentent des malformations.

La prise en charge obstétricale des grossesses spontanées chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner doit donc s'accompagner d'un conseil génétique et un diagnostic anténatal doit être proposé systématiquement aux couples concernés.

La grossesse par don d'ovocyte a transformé le pronostic de fertilité des patientes porteuses d'un syndrome de Turner, une préparation endométriale adéquate permet d'aboutir à des taux de grossesse par transfert de plus ou moins 30 %. Le taux de fausse couche est cependant plus élevé, avoisinant les 50 %, vraisemblablement en rapport avec des anomalies de la vascularisation et de la structure de l'utérus inhérentes au syndrome

Qu'elle soit spontanée ou obtenue après DO, la grossesse dans le ST est une grossesse à haut risque, surtout un risque extrême de décès pergravidique lié à une éventuelle dissection aortique. Une prise en charge est nécessaire par une équipe spécialisée, un bilan préconceptionnel précis impliquant en particulier un bilan cardiovasculaire, le respect du transfert d'un embryon unique en cas de DO, un diagnostic anténatal en cas de grossesse spontanée et une surveillance cardiovasculaire drastique du troisième trimestre de la grossesse et du péripartum.

A l'heure du tout médicolégal, la question reste posée : doit-on continuer, devant tant de risques, à proposer aux patientes turnériennes le DO ? Il pourrait s'agir effectivement d'un choix dont la balance bénéfices/risques semble déséquilibrée de manière majeure à première vue.

Pour l'avenir, cependant, les travaux de certains auteurs, fait soulever également, au titre de la préservation du potentiel de fertilité de certaines jeunes turnériennes, la question débattue de la cryoconservation précoce de fragments ovariens avant la disparition par atrésie accélérée des follicules ovariens.

Résumés



RESUME

TITRE : Fertilité chez les femmes porteuse d'un syndrome de Turner

AUTEUR : Salwa BELHABIB

MOTS-CLES : Syndrome de Turner - fertilité – grossesses spontanées- don d'ovocytes – retentissement.

Le syndrome de Turner est une dysgénésie gonadique secondaire à l'absence de la totalité ou d'une partie d'un des chromosomes X, ou d'une anomalie de sa structure, dans un contingent ou dans l'ensemble des cellules de l'organisme. L'incidence de cette maladie sporadique est de 1/2500 naissances féminines.

Les taux de grossesses spontanées chez les femmes atteintes du syndrome de Turner est de 2%. Une consultation de génétique en préconceptionnel est nécessaire puisque seules 30 à 40 % de ces grossesses aboutissent à la naissance d'un enfant en bonne santé.

La grossesse par don d'ovocyte a transformé le pronostic en termes de fertilité, mais a permis de mettre en évidence le caractère à très haut risque de ces grossesses.

Un bilan de retentissement du syndrome de Turner sera réalisé en préconceptionnel, et si la grossesse est autorisée, elle fera l'objet d'une surveillance materno-fœtale étroite.

La grossesse est contre-indiquée en cas de malformations cardiaque ou aortique.

Une étude en cours permettra peut-être de définir les patientes candidates à la cryoconservation du cortex ovarien.

ABSTRACT

Title: Fertility in women with Turner syndrome

Author: Salwa Belhabib

Keywords: Turner syndrome - Fertility - spontaneous pregnancies - oocyte donation- impact.

Turner syndrome is a gonadal dysgenesis due to the absence of all or a portion of a chromosome X, or an abnormality of its structure, in a contingent or in the whole of the cells of the body.

The incidence of this sporadic disease is 1/2500 feminine births.

The rates of spontaneous pregnancies at the women affected by the syndrome of Turner are 2 %.

A consultation of genetics in preconception is necessary because only 30 in 40 % of these pregnancies end in the birth of a healthy child.

Pregnancy by oocyte donation transformed the prognosis of fertility patients with Turner syndrome, but has helped to highlight the character at very high risk of these pregnancies.

A consultation of genetics in preconception is necessary because only 30 in 40 % of these pregnancies end in the birth of a healthy child.

Pregnancy is contraindicated in cases of cardiac or aortic malformations.

A current study may identify patient's candidates for cryopreservation of ovarian cortex.

ملخص

العنوان: الخصوبة عند الإناث المصابات بمتلازمة تورنر

من طرف: سلوى بلحبيب

الكلمات الأساسية: متلازمة تورنر، الخصوبة، الحمل العفوي، الطابع الخطير، مضاعفات متلازمة تورنر هو خلل في تكون الغدد التناسلية الثانوية X والسبب هو نقص الصبغي أو انعدامه عند الإناث، في وحدة أو كل خلايا الجسم. تبلغ الإصابة المرض بهذا 1/2500 من المواليد الإناث. معدلات الحمل العفوي لدى النساء مع متلازمة تورنر هو 2%. الاستشارة الوراثية قبل الحمل ضرورية لأن الحمل الذي يؤدي إلى ولادة طفل سليم يحدث فقط في 4030 في المائة من الحالات. الحمل عن طريق التبرع ببويضة حولت خصوبة المريضات المصابات بمتلازمة تورنر، وقد ساعد على تسليط الضوء على الطابع الخطير جدا في حالة هذا الحمل. يتم إجراء تقييم لتأثير المتلازمة و إذا كان الحمل مسموحا به، سوف تكون مراقبة الأم والجنين مشددة. يعتبر الحمل ممنوعا في حالات تشوهات القلب أو الشريان الأورطي. الدراسات مستمرة في تحديد المرضى المرشحين لحفظ قشرة المبيض عن طريق البرودة.

Bibliographie



[1] SYLVIE CABROL

Le syndrome de Turner, de l'enfance à l'âge adulte mt pédiatrie, vol. 9, n° 4, juillet-août 2006, 231-241

[2] Cockwell A, MacKenzie M, Youings S, Jacobs.

P. A cytogenetic and molecular study of a series of 45,X fetuses and their parents. J Med Genet 1991; 28:151-5.

[3] Weiss L.

Additional evidence of gradual loss of germ cells in the pathogenesis of streak ovaries in Turner's syndrome. J Med Genet 1971; 8:540-4.

[4] P. Fenichel a, H. Letur.

Procréation et syndrome de Turner : quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ?

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 36 (2008) 891–897.

[5] Zeina Chakhtoura, Philippe Touraine.

Fertilité chez les femmes ayant un syndrome de Turner

Presse Med. 2013; 42: 1508–1512

[6] Morgagni GB

De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis. Neap ex Typogr. Raymundiana 1762 Liber III (De Morbis Ventris),

Epist Anat Medica XLVI (1768), observation 20: 418

[7] Guinet P, Paliard P

Le syndrome de Turner. In: Klotz HP, Tremolieres J (eds) Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.

L'expansion scientifique française (1959): 99–121

[8] Hazard J, Perlemuter L

Des hormones à la génétique. In: Hazan (ed) L'homme Hormonal. Une histoire illustrée. Milan: Stampa Farigliano (1995). p 68–70

[9] Ullrich O

Über typische kombinations-bilder multipler Abartung.

Z Kinderheilk (1930) 49:271–6 CrossRef

[10] Ullrich O

Turner's syndrome and status Bonnevie-Ullrich.

Am J Hum Genet 1(1949): 179–202

[11] Bonnevie-Ullrich O

Über Typische kombinations-bilder multipler sbartungen,

Zschrkinderh (1930) 49: 271–6

[12] Turner HH (1938)

A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus.

Endocrinology (1938) 23: 566–74

[13] Varney RF, Kenyon, Koch

An association of short stature, retarded sexual development and high gonadotrophin tilters in woman.

Clin Endocrinol (1943) 2: 357–7

[14] Albright F, Smith PH, Fraser R

A syndrome characterized by primary ovarian Insufficiency and decreased stature, report of 11 cases with digression on hormonal control of axillary and pubic hair.

Am J Med Sci (1942) 204: 625–48 CrossRef

[15] Wilkins L, Fleischmann W

Ovarian agenesis pathology associated clinical symptoms and the bearing on the theories of sex differentiation.

J Clin Endocrinol (1944) 4: 357–75.

[16] Jost A

Recherches sur la différenciation de l'embryon de lapin.

Arch Anat Mic MorphExp (1947) 36: 271–315

[17] Grumbach MM, Van Wyk JJ, Wilkins L

Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis): relationship in male pseudohermaphroditism and theories of human sex differentiation.

J Clin Endocrinol Metab (1955) 15: 1161–93 CrossRef

[18] Tjio JH, Levan A

« The chromosome number of man »

Hereditas (Lond.) (1956) 42: 1–6 CrossRef

[19] Ford CE, Jones KW, Polani PE, et al.

A sex chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome).

Lancet i (1959): 711–3

[20] Rao E, Weiss B, Fukami M, et al.

Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in

idiopathic short stature and Turner syndrome.

Nat Genet 1997 ; 16 : 54-63.

[21] Cabrol S, Saab C, Gourmelen M, Raux-Demay MC, Le Bouc Y.

Syndrome de Turner : Croissance staturopondérale et maturation osseuse.

Arch Pediatr 1996; 3: 313-8.

[22] Davison RM, Fox M, Conway GS.

Mapping of the POF1 locus and identification of putative genes for premature ovarian failure.

MolHum Genet 2000; 6: 314-8.

[23] Lachlan KL, Youings S, Costa T, Jacobs PA.

A clinical and molecular study of 26 females with Xp deletions with special emphasis on inherited deletions.

Hum Genet 2005; 118: 640-51.

[24] Ogata T, Muroya K, Matsuo N, et al.

Turner syndrome and Xp deletions : clinical and molecular studies in 47 patients.

J Clin Endocrinol Metab 2001 ; 86 : 5498-508.

[25] Boucher CA, Sargent CA, Ogata T, Affara NA.

Breakpoint analysis of Turner patients with partial Xp deletions : implications for the

lymphoedema gene location.

J Med Genet 2001; 38: 591-8.

[26] Skuse DH, James RS, Bishop DVM, et al.

Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function.

Nature 1997; 387: 705-8.

[27] Gravholt CH, Fedder J, Naeraa RW, Müller J, Fisker S, Christiansen JS.

Occurrence of gonadoblastoma in females with Turner syndrome and Y chromosome material : a population study.

J Clin Endocrinol Metab 2001; 85: 3199-202.

[28] Fergusson-Smith MA.

Genotype-phenotype correlations in Turner syndrome. In : Hibi I, Takano K, eds. Basic and clinical approach to Turner syndrome.

Amsterdam : Elsevier Science, 1993 : 17-25.

[29] Ganapathy R, Guven M, Sethna F, Vivekananda U, Thilaganathan B.

Natural history and outcome of prenatally diagnosed cystic hygroma.

Prenat Diagn 2004 ; 15 : 965-8.

[30] Baena N, De Vigan C, Cariati E, et al.

Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European Registries.

Am J Med Genet A 2004; 15: 16-20.

[31] Tauber M, Pienkowski C, Rochiccioli P.

Signes cliniques des syndromes turnériens.

Médecine thérapeutique / Pédiatrie Volume 1, 1998 ; 4, 315-8.

[32] Saenger P, Albertsson-Wikland K,

Conway GS, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome.

J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 3061-9.

[33] Sävendahl L, Davenport M.

Delayed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change.

J Pediatr 2000; 137: 455-9.

[34] Ranke MB, Stubbe P, Majewski F, Bierich JR.

Turner syndrome : spontaneous growth in 150 cases and review of the literature.

Eur J Pediatr 1983 ; 141 : 81-8.

[35] Tauber M, Lounis N, Coulet J, Baunin C, Cahuzac J, Rochiccioli

P. Wrist anomalies in Turner syndrome compared with Leri-Weill dyschondrosteosis : a new feature in Turner syndrome.

Eur J Pediatr 2004; 163: 475-81.

[36] Kosho T, Muroya K, Nagai T, et al.

Skeletal features and growth patterns in 14 patients with haploinsufficiency of SHOX : implications for the development of Turner syndrome.

J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 4613-21.

[37] Clement-Jones M, Schiller S, Rao E, et al.

The short stature homeobox gene SHOX is involved in skeletal abnormalities in Turner syndrome.

Hum Mol Genet 2000; 9: 695-702.

- [38] **Landin-Wilhelmsen K, Bryman I, Windh M, Wilhelmsen L.**
Osteoporosis and fractures in Turner syndrome – importance of growth promoting and oestrogen therapy.
Clin Endocrinol (Oxf) 1999; 51: 497-502.
- [39] **Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass JAH.**
Turner's syndrome in adulthood.
Endocr Rev 2002; 23: 120-40.
- [40] **Conway GS.**
Considerations for transition from paediatric to adult endocrinology: women with Turner's syndrome.
Growth Horm IGF Res 2004; 14: S77-S84.
- [41] **HAS.**
Syndrome de Turner : protocole national de diagnostic et de soins.
2008:1-53.
- [42] **Rosenfield R.**
Spontaneous puberty and fertility in Turner syndrome. In : Rosenfield RG, Grumbach MM, eds.
Turner syndrome.
New York and Basel : Dekker M, 1990 : 136-48.

[43] Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G.

Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome.

J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1810-3.

[44] El-Mansoury M, Bryman I, Berntorp K, Hansson C, Wilhelmsen L, Landlin Wilhelmsen K.

Hypothyroidism is common in Turner syndrome : results of a five- year follow-up.

J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2131-5.

[45] Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO.

Prevalence of cardiovascular malformations and association with Karyotypes in Turner's syndrome.

Arch Dis Child 1994; 71: 433-6.

[46] Price WH.

A high incidence of chronic inflammatory bowel disease in patients with Turner's syndrome.

J Med Genet 1979; 16: 263-6.

[47] Sylven I, Hagenfeldt K, Brondum-Nielsen K, von Schoultz B.

Middle-aged women with Turner's syndrome. Medical status, hormonal treatment, and social life.

Acta Endocrinol (Copenh) 1991; 125: 359-65.

[48] Elsheikh M, Hodgson H, Wass JAH, Conway GS.

Hormone replacement therapy may improve hepatic function in women with Turner's syndrome.

Clin Endocrinol (Oxf) 2001 ; 55 : 227-31.

[49] Roulot D, Degott C, Chazouilleres O, et al.

Vascular involvement of the liver in Turner's syndrome.

Hepatology 2004; 39: 239-47.

[50] Milkiewicz PHJ.

Can Turner syndrome teach us about the pathogenesis of chronic cholestasis?

Hepatology 2004; 40: 1226-8.

[51] Migeon BR, Luo S, Jani M, Jeppesen P.

The severe phenotype of females with tiny ring X chromosomes is associated with inability of these chromosomes to undergo X inactivation.

Am J Hum Genet 1994; 55: 497-504.

[52] Sybert VP.

The adult patient with Turner syndrome. In : Albertsson-Wickland K, Ranke M, eds. Turner syndrome in a life span perspective : research and clinical aspects.

Amsterdam : Elsevier, 1995 : 205-18.

[53] Ross JL, Stefanatos G, Roeltgren D, Kushner H, Cutler GB.

Ullrich-Turner syndrome : neurodevelopmental changes from childhood through adolescence.

Am J Med Genet 1995; 58: 74-82.

[54] AGAT. Association des Groupes Amitié Turner. www.agatturner.org.

org.

[55] Weiss L.

Additional evidence of gradual loss of germ cells in the pathogenesis of streak ovaries in Turner's syndrome.

J Med Genet 1970; 8:540-4.

[56] Reynaud K, Cortvrind R, Verlinde F, De Schepper J, Bourgain C, Smith J.

Number of ovarian follicles in human fetuses with the 45 X karyotype.

Fertil Steril 2004; 81:1112-9.

- [57] **Ogata T, Muroya K, Matsuo N, Shinohara O, Yorifuji T, Nishi Y, et al.**

Turner syndrome and Xp deletions: clinical and molecular studies in 47 patients.

J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:5498–508.

- [58] **Davis CJ, Davison RM, Payne NN, Rodeck CH, Conway GS.**

Female sex preponderance for idiopathic familial premature ovarian failure suggests an X chromosome defect: opinion.

Hum Reprod 2000; 15: 2418–22.

- [59] **Hreinsson G, Ojala M, Fridstrom M, Borgstrom B, Rasmussen C, Lundqvist M, et al.**

Follicles are found in the ovaries of adolescent girls with Turner's syndrome.

J Clin Endocrinol Metab 2002;87: 3618–23.

- [60] **R. Coutant et al.**

Puberté des filles présentant un syndrome de Turner

Archives de pédiatrie 11 (2004) 557–558

[61] Voinot C.

Appréciation du développement mammaire et utérin dans le syndrome de Turner : étude de l'influence du caryotype et des modalités d'induction pubertaire.

Mémoire, université d'Angers; 2003.

[62] PatersonWF, Hollman AS, Donaldson MD.

Poor uterine development in Turner syndrome with oral oestrogen therapy.

Clin Endocrinol 2002; 56:359–65.

[63] 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.

[64] Van Pareren YK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Stijnen T, Sas TC, Jansen M, Otten BJ, et al.

Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages.

[65] Pasqualini-Adamo J.

Turner's syndrome and pregnancy.

Rev Fr Gynecol Obstet 1988 ; 83 : 717-21.

[66] Letur-Könirsch H.

SYNDROME DE TURNER ET PROCRÉATION

[67] Pescia G, Juillard E, Nguyen-The H.

Fertility and genetic counseling in Turner syndrome

J Genet Hum. 1984 Sep; 32(4):271-7.

[68] Tarani L, Lampariello S, Raguso G, et al.

Pregnancy in patients with Turner's syndrome: Six new cases and review of literature.

Gynecol Endocrinol 1998; 12: 83-7.

[69] Hovatta O.

Pregnancies in women with Turner's syndrome.

Ann Med 1999; 31:106–10.

[70] Blumenthal AL, Allanson JE.

Turner syndrome in a mother and daughter: r(X) and fertility.

Clin Gen 1997; 52:187–91.

[71] Khastgir G, Abdalla H, Thomas A, Korea L, Latache L, Studd J.

Oocyte donation in Turner's syndrome: an analysis of the factors affecting the outcome.

Hum Reprod 1997; 12:279-85.

[72] Foudila T, Söderström-Anttila V, Hovatta O.

Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation.

Hum Reprod 1999; 14: 532-5.

[73] Lutjen P, Trounson A, Leeton J, Findlay J, Wood C, Renou P.

The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure.

Nature 1984;307:174-5.

[74] Letur-Könirsch H., Raoul-Duval A., Bertrand-Servais M., Olivennes F., Fanchin R., Hazout A., Flis-Treves M., Selva J., Frydman R.

Pratique du don d'ovocytes : l'expérience de l'hôpital Antoine Béchère.

Médecine/Sciences, 1995, 11 : 591-600.

[75] Lippe B.

Turner syndrome.

Endocrinol Metab Clin North Am 1991; 20:121-52.

[76] Li TC, Dockery P, Ramsewak SS, Klentzeris L, Lenton EA, Cooke ID.

The variation of endometrial response to a standard hormone replacement therapy in women with premature ovarian failure, An ultrasonographic and histological study. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98:656-61.

[77] Rogers PAW, Murphy CR, Leeton J, Hosie MJ, Beaton L.

Turner's syndrome patients lack tight junctions between uterine epithelial cells.

Hum Reprod 1992; 7:835–83.

[78] Davies MC, Anderson MC, Mason BA, Jacobs HS.

Oocyte, donation: the role of endometrial receptivity.

Hum Reprod 1990; 5: 862–9.

[79] Cohen MA, Sauer MV, Lindheim SR.

21-hydroxylase deficiency and Turner's syndrome: a reason for diminished endometrial receptivity.

Fertil Steril 1999; 72:937–9.

[80] Biljan MM, Taylor CT, Matijevik R, Jones SV, Garden AS, Fraser WF, et al.

Exaggerated effects of progestogen on uterine artery pulsatility index in Turner's syndrome patients receiving hormone replacement therapy.

Fertil Steril 1995; 64:1104–8.

[81] Yaron Y, Ochshorn Y, Amit A, Yovel I, Kogosowski A, Lessing JB.

Patients with Turner's syndrome may have an inherent endometrial abnormality affecting receptivity in oocyte donation.

Fertil Steril 1996; 65:1249–52.

[82] Press F, Shapiro HM, Cowell CA, Oliver GD.

Outcome of ovum donation in Turner's syndrome patients.

Fertil Steril 1995; 64:995–8.

[83] Cornet D, Alvarez S, Antoine JM, Tibi C, Mandelbaum J, Plachot M, et al.

Pregnancies following ovum donation in gonadal dysgenesis.

Hum Reprod 1990; 5:291–3.

[84] Khastgir G, Abdalla H, Thomas A, Korea L, Latache L, Studd J.

Oocyte donation in Turner's syndrome: an analysis of the factors affecting the outcome.

Hum Reprod 1997; 12:279–85.

[85] Saenger P, Albertsson Wikland K, Conway GS, Davenport M, Gravholt CH, Hintz R, et al.

Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome.

J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:3061–9.

[86] Abdalla HI, Baber R, Kirkland A, Leonard T, Power M, Studd JWW.

A report on 100 cycles of oocyte donation; factors affecting the outcome.

Hum Reprod 1990; 5:1018–22.

- [87] Hens L, Devroey P, Van Waesberghe L, Bonduelle M, Van Steirteghem AC, Liebaers I.**

Chromosome studies and fertility treatment in women with ovarian failure.

Clin Gen 1989; 36:81–91.

- [88] Pados G, Camus M, Van Waesberghe L, Liebaers I, Van Steirteghem A, Devroey P.**

Oocyte and embryo donation: evaluation of 412 consecutive trials.

Hum Reprod 1992; 7:1111–7.

- [89] Foudila T, Söderström-Anttila V, Hovatta O.**

Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation.

Hum Reprod 1999;14:532–5.

- [90] Leclercq G, Buvat-Herbaut M, Monnier JC, Vinatier D, Dufour Ph.**

Syndrome de Turner et grossesse par dons d'ovocytes et fécondation in vitro, propos de trois cas.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992; 21:635–40.

- [91] Sheffer-Mimouni G, Mashiach S, Dor J, Levran D, Seidman DS.**

Factors influencing the obstetric and perinatal outcome after oocyte donation.

Hum Reprod 2002; 17(10):2636–40.

[92] **Delbaere A, Englert Y.**

Turner's syndrome and oocyte donation.

Gynecol Obstet Fertil 2002; 30(12):970–8.

[93] **Foudila T, Soderstrom-Anttila V, Hovatta O.**

Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation.

Hum Reprod 1999; 14(2):532–5.

[94] **Bodri D, Vernaev V, Figueras F, Vidal R, Guillén JJ, Coll O.**

Oocyte donation in patients with Turner's syndrome: a successful technique but with an accompanying high risk of hypertensive disorders during pregnancy.

Hum Reprod 2006; 21(3):829–32.

[95] **Borgström B, Hreinsson J, Rasmussen C, Sheikhi M, Fried G, Keros V et al.**

Fertility preservation in girls with turner syndrome: prognostic signs of the presence of ovarian follicles.

J Clin Endocrinol Metab 2009; 94:74-80.

[96] **Balen AH, Harris SE, Chambers EL, Picton HM.**

Conservation of fertility and oocyte genetics in a young woman with mosaic Turner syndrome.

BJOG 2010; 117:238-42.

[97] Oktay K, Rodriguez-Wallberg KA, Sahin G.

Fertility preservation by ovarian stimulation and oocyte cryopreservation in a 14-year-old adolescent with Turner syndrome mosaicism and impending premature ovarian failure.

Fertil Steril 2010; 94 (753.e15–19).

[98] Huang JY, Tulandi T, Holzer H, Lau NM, Macdonald S, Tan SL et al.

Cryopreservation of ovarian tissue and in vitro matured oocytes in a female with mosaic

Turner syndrome: case report.

Hum Reprod 2008; 23:336-9.

[99] Donnez J, Dolmans MM, Squifflet J, Kerbrat G, Jadoul P.

Live birth after allografting of ovarian cortex between monozygotic twins with Turner syndrome (45,XO/46,XX mosaicism) and discordant ovarian function.

Fertil Steril 2011;96:1407-11.

[100] Chevalier N, Letur H, Lelannou D, Ohl J, Cornet D, Chalas-Boissonnas C et al.

Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome.

J Clin Endocrinol Metab 2011; 96:E260-7.

- [101] Cornet D, Alvarez S, Antoine JM, Tibi C, Mandelbaum J, Plachot M, et al.**

Pregnancies following ovum donation in gonadal dysgenesis.

Hum Reprod 1990; 5:291–3.

- [102] Delbaere A, Englert Y.**

Syndrome de Turner et don d'ovocytes.

Gynecol Obstet Fertil 2002; 30:970–8.

- [103] Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SI, Timmreck LS, Klipstein S, Reindollar RH.**

Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey.

Fertil Steril 2003; 80: 498–501.

- [104] Gøtzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sørensen KE, Kristensen BO.**

Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome.

Arch Dis Child 1994; 71:433–7.

- [105] Bondy CA.**

Congenital cardiovascular disease in Turner's syndrome.

Congenit Heart Dis 2008; 3:2–15.

[106] Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, Warnes CA.

Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy.

J Am Coll Cardiol 2001; 38:1728–33.

[107] Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J.

Morbidity in Turner's syndrome.

J Clin Epidemiol 1998; 51:147–58.

[108] Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA.

Aortic dilatation and dissection in Turner's syndrome.

Circulation 2007; 116:1663–70.

[109] Birdsall M, Kennedy S.

The risk of aortic dissection in women with Turner's syndrome.

Hum Reprod 1996; 11:1587–9.

[110] Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen NK, Stockolm K, Hjerrild BE, Ledet T, Djurhuss CB, et al.

Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome.

Cardiol Young 2006; 16:430–6.

[111] Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, Donnai P, Harris R.

Outcome of pregnancy in women with Marfan's syndrome.

Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:201–6.

[112] Lin AE, Lippe B, Rosenfeld RG.

Further delineation of aortic dilation, dissection, and rupture in patients with Turner's syndrome.

Pediatrics 1998; 102:12–5.

[113] Carlson M, Silberbach M.

Dissection of the aorta in Turner's syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature.

J Med Genet 2007; 44:745–9.

[114] Fenichel P.

Syndrome de Turner's et Reproduction.

Med Reprod 2006;8:57–60.

[115] Cabrol S.

Le syndrome de Turner.

Ann Endocrinol 2007; 68:2–9.

[116] Lin AE, Lippe B ; Rosenfeld RG,

Further delineation of aortic dilatation, dissection, and rupture in patient with Turner syndrome.

Pediatrics 1998; 102:12-20.

[117] Mazzanti L, Carriari E,

The Italian study group for Turner Syndrome. Congenital heart disease in patients with Turner syndrome.

J Pediatr 1998;133:688-692.

[118] Sybert VP.

Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome.

Pediatrics 1998; 101:11-7.

[119] ASMR.

Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome

Fertil Steril 2005; 83:1074-1075.

[120] ASMR.

Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome

Fertil Steril 2008; 90 Suppl 3:S185-S186.

[121] Floreani A, Molaro M, Baragiotta A, Naccarato R.

Chronic cholestasis associated with Turner's syndrome.

Digestion 1999; 60:587-589.

- [122] **Albareda MM, Gallego A, Enriquez J, Rodriguez JL, Webb SM.**
Biochemical liver abnormalities in Turner Syndrome.
Eur J Gastroenterol Hepatol 1999;11:1037-1039.
- [123] **Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS et al.**
Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome.
Ann Thorac Surg 2003; 76(1):309-14.
- [124] **Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, Ho VB, Arai AE, Rosing DR, Bondy CA.**
Aortic valve disease in Turner syndrome.
J Am Coll Cardiol 2008 13; 51(19):1904-9.
- [125] **Pacini L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, Jondeau G.**
Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome.
Int J Cardiol 2008 Jul 14.
- [126] **Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, Carlson K, Millard SP.**
Maternal hemodynamics and aortic diameter in normal and hypertensive pregnancies.
Obstetrics Gynecology 1991,78:1073-1077.

[127] Fénichel P, Letur H.

Procréation et syndrome de Turner. Quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ?

Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2008;36:891-897.

[128] Letur H, Fénichel P.

Hypofertilité et syndrome de Turner.

La lettre du Gynécologue 2008;333:16-18.

[129] Ostberg JE, Brookes JA, Mc Carthy C, Halcox J, Conway GS.

A comparison of echocardiography and magnetic resonance imaging in cardiovascular screening of adults with Turner syndrome.

J Clin Endocrinol Metab 2004;89:5966-71.

[130] Roman MJ.

Two-dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in normal Children and Adults.

Am J Cardiol 1989; 64:507-512.

[131] Bondy CA for Turner Syndrome Consensus Study Group.

J Clin Endo Metab 2007; 92: 10 -20.

[132] Elsheikh M.

Hypertension is a major risk factor for aortic dilatation in women with Turner's syndrome.

Clin Endo 2001;54(1):69-73.

[133] Bryman I, Sylvén L, Berntorp K, et al.

Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome.

Fertil Steril 2011;95:2507-10.

[134] Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SI, et al.

Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey.

Fertil Steril 2003; 80:498-501.

[135] Chevalier N, Letur H, Lelannou D, et al;

French Study Group for Oocyte Donation. Materno- fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient prepregnancy screening and pregnancy follow- up are associated with poor outcome.

J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E260-7.

[136] Cabanes L, Chalas C, Christin- Maitre S, et al ;

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Syndrome de Turner et grossesse : Recommandations pour la pratique clinique.

Agence de la Biomédecine. Avril 2009.

- [137] Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome.**

Fertil Steril 2012; 97:282-4.

- [138] Bondy CA;**

Turner Syndrome Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome

Study Group.

J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:10-25.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 41

سنة: 2014

الخصوبة عند الإناث المصابات بمتلازمة تورنر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة: سلوى بلحبيب

المزودة في: 08 غشت 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة تورنر – الخصوبة – الحمل العفوي – طابع الخطر – مضاعفات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

| | |
|-------|--|
| رئيس | السيد: العياشي الشبراوي أستاذ في الكيمياء الإحيائية |
| مشرف | السيد: عمر شقيري أستاذ في علم الأنسجة والأجنة |
| أعضاء | { السيد: أبراهيم غراب أستاذ في طب النساء والتوليد السيد: محمد علي بنيحيبي أستاذ في طب النساء والتوليد |