

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 195

**HYPOGONADISME HYPERGONADOTROPHINE
A PROPOS DU SYNDROME DE TURNER !
ETUDE DES CAS CLINIQUES ET REVUE DE LA LITTERATURE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Sondos AL RAJAB
Née le 18 Mars 1989 au Liban

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Syndrome de turner – Caryotype – Infertilité – Petite Taille – Impubérisme.

JURY

Mr. A. RAGALA

Professeur de Gynécologie- Obstétrique

PRESIDENT

Mr. O. CHOKAIRI

Professeur de Biologie- Histologie- Embryologie

RAPPORTEUR

Mme. M. KABIRI

Professeur de Pédiatrie

Mme. M. BARKIOU

Professeur de Biologie- Histologie- Embryologie

JUGES

Mme. H. HARDIZI

Professeur de Biologie- Histologie- Embryologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ

سورة البقرة : الآية: 32

صَبَّحَهُ بِرَحْمَةِ اللَّهِ الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
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 étudiantes	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
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed
Décembre 1988
Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI 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. BENSOU DA 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. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*

Radiologie
Gastro-Entérologie
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



Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

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*

Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

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



Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR 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 Noureddine
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

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
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



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 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 Jouda
 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
 Pr. DAALI Mustapha*

Pneumo-phtisiologie
 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
 Chirurgie Générale



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. BICHA 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
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*

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
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie



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. OUBAAZ Abdelbarre*
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
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*

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
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

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



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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*

Microbiologie
Cardiologie (mise en disposition)
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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie



Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE 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 Lhousain*
 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. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

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*

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

 Ophtalmologie

 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

 Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale



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. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

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*

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

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie



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

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique



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*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahti
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
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
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
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Chimie Thérapeutique

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. OUBEJJA Houda
 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*

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
 Chirurgie Pédiatrique
 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



Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES



Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

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



DEDICACES





Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse à . . .





A mon cher père,Ahmad AL RAJAB

*Aucune Dédicace ne aurait exprimé l'amour, l'estime et le respecte que
je vous porte.*

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

*J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi, et je te
promets d'être un médecin honorable.*





A ma très chère mère, Khaldiye EL MOURAD

A toi, mon enseignante et amie honorable et aimable.

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté,

la source de tendance et l'exemple du découvert.

Je te dédie ce travail en témoigne de mon profond amour





A vous, mes sœurs :Fatima ,Souad et Rana et mon frère ;Mouhamad

A tous les membres de ma famille petits et grands

A tous mes amis au Liban et au Maroc

*A mes chère amis Abdelkader et Abdel rahman AKOUMI, Ibrahim EL
BITAR, Sophia AKKI, Fatima-Zohra Radi, Meryem HIDA, Omar AL
BAYOUMY et tous les gens que je connais*

A la mémoire de ma grand-mère, paix à ton âme,

Je vous dédie ce travail.





REMERCIEMENTS





***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE
THESE***

***Monsieur le Professeur Abdelhak RAGALA,
Professeur de Gynécologie-Obstétrique.***

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant la
présidence de mon jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines
ont suscité en moi une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple
à suivre.*

*Veillez accepter, cher maitre, ma considération et mon profond
respect.*





A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur CHOKAIRI OMAR

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Depuis mes premières années de médecine, mon respect et mon admiration à votre personne n'ont cessé de progresser.

Vous m'avez trop aidé, vous avez été très tolérant, très gentil et toujours souriant.

Sans vous je n'aurais jamais pu mener à bien ce travail.

Je vous remercie infiniment.

Recevez cher maitre mes sentiments les plus approfondies.





A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur Meryem KABIRI

***Professeur Agrégé de pédiatrie d'unité de réanimation néonatale-
Hôpital des enfants-Rabat.***

*Votre compétence, votre sérieux, et votre sens du devoir m'ont
énormément marqué.*

*Je suis particulièrement touchée par votre spontanéité, votre gentillesse,
et votre disponibilité.*

*Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma
profonde admiration pour vos grandes qualités professionnelles et humaines.*





A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur Houyam HARDIZI.

Professeur Agrégé de Gynécologie Obstétrique

Votre présence parmi ce jury constitue pour moi un grand honneur

Vous m'avez toujours accueilli avec amabilité

*Veillez croire, cher maitre, en ma profonde estime et ma haute
considération.*





A Madame le Professeur Malika BARKIYOUB

Professeur d'histologie et d'embryologie.

*Je vous remercie pour votre gentillesse, et votre disponibilité et les
conseils que vous m'avez prodigués.*

Je vous respecte énormément.



LISTE DES ABREVIATIONS

A.R.C	: absence de renseignement clinique
Ac	: Anticorps
ALAT	: Alanine aminotransférase
ASAT	:Aspartate aminotransférase
CA	: Canal Artériel
CIV	: communication inter ventriculaire
DMO	: Densité minérale osseuse
DS	: Déviation Standard
ECG	: Electrocardiogramme
FISH	: hybridation in situ par fluorescence
FSH	: <i>Follicle stimulating hormon</i>
Gamma GT	: Gamma glutamyl transférase
GH	: growth hormone (hormone de croissance)
HbA1c	: hémoglobine glyquée
HDL	: <i>High-density lipoproteins</i>
HGPO	: hyperglycémie provoquée par voie orale
HTA	: hypertension artérielle
htp	: hypertension portale
IGF-I	: <i>Insulin-like growth factor I</i>

IMC	:Indice de masse corporelle (P/T^2)
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LDL	: <i>Low-density lipoproteins</i>
LH	: <i>Luteinizing hormon</i>
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
<i>P</i>	: la probabilité de détecter une différence entre 2 moyennes
PA	: Pression artérielle
PAL	: phosphatase alcaline
PAL	: Phosphatases alcalines
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>
R.S.P	: Retard staturo-pondéral
RCIU	: Retard de Croissance Intra Utérine
T4L	: Thyroxine libre
TPO	: Thyroperoxydase
TSH	: <i>Thyroid stimulating hormone</i>
UIV	: Urographie intra veineuse



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : ÉTUDE DE DOSSIERS	4
I. MATERIEL ET METHODES	5
A. MATERIEL	5
B. METHODES	5
II. PRESENTATION DES DOSSIERS.....	7
III. LES RESULTATS	13
A. Répartition des cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner	13
1. En fonction de l'âge de consultation	13
2. En fonction du service d'origine	14
B. Répartition des cas confirmés de syndrome de Turner	14
1. En fonction de l'âge de consultation	14
2. En fonction de l'âge corrélé au caryotype	16
3. En fonction du service d'origine	17
C. Etude du motif de consultation chez les patientes turnériennes	18
D. Formule des caryotypes des patientes turnériennes	23
DEUXIEME PARTIE DISCUSSION ET COMMENTAIRE	25
I- DEFINITION	26
II HISTORIQUE	27
III EPIDEMIOLOGIE	29
IV DESCRIPTION CLINIQUE	31

A- Manifestations cliniques	31
1-Retard statural (petite taille)	31
2-Dysgénésie gonadique	33
3-Syndrome malformatif	36
3-1. Phénotype turnérien	36
3-2. Malformations et troubles liés au syndrome de Turner	41
B-pathologies associées au syndrome de Turner	53
a.Pathologie thyroïdienne	53
b.Anomalie endocrinologie	54
c.anomalies digestives.....	56
d. Syndrome de Turner et cancer	58
e. Autres.....	60
C- Syndrome de Turner et psychiatrie	61
a.Syndrome de Turner et anomalies de développement intellectuel:.....	61
b.Caractéristiques psychosociales de la Turnérienne	62
D- Diagnostic du syndrome Turner	66
1. Diagnostic anténatal : Plusieurs techniques sont utilisées	66
a. Echographie	66
b. Amniocentèse.....	67
2- Chez le nouveau-né et nourrisson	67
3. Chez la petite fille et à la période pubertaire.....	68
a. Chez la petite fille	68

b. A la période pubertaire.....	68
4- Chez la femme en âge de procréation	71
V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	72
A. Examen d'orientation	72
1- La biologie	72
2-L'échographie	72
3.La coelioscopie	73
B-Examen de certitude	74
1.cytogénétique	74
a.Techniques d'établissements du caryotype	74
b.Résultats du caryotype	76
c.Résumé	78
2.Biologie moléculaire	80
VI- DIAGNOSTIQUES DIFFERENTIELS	81
A-Syndrome de NOONAN	81
B-Syndrome de KABUKI ou syndrome de NIIKAWA-KUROKI	81
VII-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	83
A.Traitement par hormone de croissance	83
B. Traitement de l'insuffisance ovarienne	87
C.Les autres aspects thérapeutiques	89
1.Prise en charge psychoaffective	89
2.Procréation médicalement assistée	90

3. Dépistage et traitement des maladies associées au syndrome de Turner	92
VIII- CONSEILGENETIQUE	95
IX- EVOLUTION	96
A.Survie des malades	96
B.Avenir psychosocial et affectif des jeunes turnériennes.	96
C.Syndrome de Turner et grossesse.....	96
X-APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE	98
XI-PRONOSTIC	101
CONCLUSION	102
RESUME	104
BIBLIOGRAPHIE	108



INTRODUCTION



L'hypogonadisme hypergonadotrophique ou hypogonadisme primaire chez la fille est la diminution des hormones sexuelles féminines avec l'augmentation des gonadotrophines (FSH et LH).

Les étiologies sont très diverses et très variées. Le Syndrome de Turner est la principale étiologie de cet hypogonadisme. Sont exclues donc de ce travail toutes les autres étiologies des hypogonadismes hypergonadotrophiques.

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

Le tableau clinique est très hétérogène associant une petite taille, une dysgénésie gonadique avec hypogonadisme hypergonadotrophique et une dysmorphie souvent modérée, voire absente et d'autres pathologies associées très diverses.

Le diagnostic de certitude est établi après la réalisation d'un caryotype qui trouve un caryotype classique de type 45, X.

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

Le pronostic à long terme dépend de la présence d'autres anomalies associées (cardiopathie, obésité, hypertension artérielle...) d'où la nécessité d'une surveillance stricte à long terme.

Le syndrome de Turner a été pendant longtemps considéré et vécu comme un handicap majeur et dévalorisant. Depuis l'avènement du traitement efficace par l'hormone de croissance et la prise en charge de la féminisation par les

œstroprogestatifs, le vécu et l'image en soi perçu par la turnérienne semble avoir changé. De plus le don d'ovocyte et la fécondation in vitro ouvrent de larges perspectives pour la procréation chez ces femmes.

Dans notre thèse, nous présentons une étude de 37 cas qui ont été adressés au laboratoire de cytogénétique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de

Rabat et chez qui le diagnostic de syndrome de Turner a été confirmé après réalisation du caryotype.

Nous avons essayé de rapporter quelques nouveautés concernant ce syndrome à la lumière desquelles nous avons discutés nos propres résultats.

Notre travail s'inscrit dans le cadre plus général de l'étude du profil épidémiologique des maladies chromosomiques au Maroc.



***PREMIERE PARTIE :
ÉTUDE DE DOSSIERS***



Dans ce travail nous rapportons 37 cas de syndrome de Turner confirmés par examen cytogénétique, colligés au Laboratoire de cytogénétique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

I. MATERIEL ET METHODES :

A. MATERIEL :

Nous avons colligé 80 dossiers de patientes adressées au Laboratoire de cytogénétique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, par nos collègues exerçant aussi bien dans le secteur Privé que Publique à travers tout le

Royaume, pour l'élaboration d'un caryotype permettant de confirmer ou infirmer le diagnostic de Syndrome de Turner.

Sur ces 80 cas, il a été bien établi que seuls 37 cas sont de vraies turnériennes.

B. METHODES :

Pour tous les malades sujets de notre travail, les caryotypes ont été revus et étudiés. Un même protocole technique d'établissement du caryotype a été pratiqué :

- Prélèvement de sang veineux périphérique sur des tubes héparines avec une asepsie rigoureuse.
- Mise en culture pendant 72 heures, à 37°C sur milieu de culture type TC199 ou RPMI, en présence de phytohémagglutinine.
- Blocage des mitoses au stade de la métaphase par de la colchicine.

- Eclatement des noyaux par choc hypotonique au sérum ou au chlorure de potassium(KCL).
- Fixation et éclatement sur lames.
- Dénaturation à la trypsine (Bandes G) le plus souvent, ou à la chaleur (Bandes R) pour quelques cas.
- Observation du photo microscope.

Pour chaque malade, une centaine de mitoses est examinée, dont une vingtaine photographiée et découpée. Les chromosomes sont classés selon la Classification Internationale de Denver. Pour certains dossiers, l'étude a été faite par analyse informatique.

II. PRESENTATION DES DOSSIERS :

Nombre de cas	Nom & Prénom	Age	Renseignements cliniques	Service d'origine	Caryotype
1	HF	16ans	Petite taille + impubérisme	Pédiatrie	45, X
2	AH	23ans	Petite taille + Aménorrhée + syndrome dysmorphique	gynécologie	46,X,i(Xq)
3	LS	11ans	A.R.C	Pédiatrie	46, XX
4	DF	17ans	Petite taille + Impubérisme	Endocrinologie	46, XX
5	ML	2ans	Syndrome dysmorphique	Pédiatrie	46, XX
6	CA	22 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,X,r(X)/45,X
7	EL	17 ans	Petite taille + impubérisme	Endocrinologie	46, XX/45, X
8	SH	10 ans	Petite taille + syndrome dysmorphique	Pédiatrie	46,XX
9	BB	18ans	Petite taille +aménorrhée	Gynécologie	46, XX/45, X
10	HS	20ans	A.R.C	Endocrinologie	46, XX
11	BS	14ans	A.R.C	Pédiatrie	46, XX
12	SF	10ans	Petite taille + syndrome dysmorphique	Pédiatrie	46,XX/46,X,r(X)
13	AM	7mois	A.R.C	Pédiatrie	46, XX

14	AS	19ans	Petite taille+ aménorrhée	Gynécologie	45, X
15	MK	17ans	Retard intellectuel	Pédiatrie	46,XX
16	AS	14ans	Petite taille + syndrome dysmorphique	Endocrinologie	45, X
17	CH	18 ans	Aménorrhée	Gynécologie	46,XX/46,XY/45, X
18	AA	13ans	Syndrome dysmorphique	Pédiatrie	46,XX
19	HL	21ans	Petite taille +aménorrhée	Endocrinologie	46,XX/45,X
20	SR	25ans	Syndrome dysmorphique + trouble du cycle menstruel	Gynécologie	46,XX
21	FB	4 ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
22	OH	17ans	Petite taille + impubérisme	Endocrinologie	45,X
23	YS	16ans	Petite taille + aménorrhée+ impubérisme+syndrome dysmorphique	Endocrinologie	45, X
24	HJ	14ans	Petite taille	Endocrinologie	46,XY/45,X
25	LA	8ans	Petite taille	Pédiatrie	46,X,i(Xq)/45,X
26	BF	21ans	Aménorrhée+ syndrome dysmorphique+ présence de nævi	Endocrinologie	46,Xi(Xq)
27	IK	28ans	Aménorrhée	Gynécologie	46,XX
28	ZE	12ans	Petite taille +présence de nævi	Endocrinologie	45,X

29	BA	20ans	Petite taille+aménorrhée	Gynécologie	46,X del(Xq)
30	TH	8ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
31	EK	18ans	Petite taille + impubérisme	Endocrinologie	46,X,i(Xq)/45,X
32	RN	10ans	Petite taille + retard intellectuel	Pédiatrie	47,XXX/45,X
33	ON	17ans	Aménorrhée + retard intellectuel	Gynécologie	46,XX
34	PA	20ans	Petite taille + aménorrhée+ impubérisme	Gynécologie	46,X,i(Xq)
35	AA	18ans	Petite taille + aménorrhée	Endocrinologie	46,XX/45,X
36	KR	20ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
37	KT	11ans	Syndrome dysmorphique	Pédiatrie	46,XX
38	RK	21ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
39	HP	20ans	Petite taille +aménorrhée	Gynécologie	45,X
40	LS	22ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
41	NO	24ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
42	EJ	36ans	Petite taille+ trouble du cycle menstruel	Gynécologie	46,XX/45,X
43	GO	21j	A.R.C	Pédiatrie	45,X
44	DR	8ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
45	MY	24ans	Aménorrhée	Gynécologie	46,XX/45,X
46	KE	27ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX

47	MA	8ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
48	FL	25ans	Aménorrhée	Gynécologie	46,XX/45,X
49	FM	12ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
50	WK	7ans	Retard statural	Pédiatrie	46,XX
51	BS	15ans	Impubérisme +RSP+ cardiopathie	Endocrinologie	45,X
52	EA	12ans	Syndrome dysmorphique	Endocrinologie	46,XX
53	MB	15ans	Syndrome dysmorphique	Endocrinologie	46,XX
54	BH	13ans	RSP a - 3,8 DS	Endocrinologie	46,XX
55	SM	15ans	Retard statural à -3DS	Endocrinologie	46,XX
56	NN	22ans	Petite taille	Endocrinologie	45,X
57	BF	25ans	Aménorrhée primaire	Endocrinologie	45,X
58	AB	18ans	Cardiopathie congénitale (CIV+CA) opérée	Pédiatrie	46,XX
59	SR	18ans	Aménorrhée primaire+ Impubérisme	Endocrinologie	45,X
60	CS	18ans	RSP + présence de naevi +impubérisme + syndrome dysmorphique	Endocrinologie	45,X
61	BM	18ans	Petite taille+ impubérisme+syndrome dysmorphique	Endocrinologie	45,X
62	KF	18ans	RSP + impubérisme	Endocrinologie	46,X,i(Xq)/45,X

63	BK	12ans	RSP: Taille (-3DS) Poids(-3DS) + écoulement mamellaire	Pédiatrie	46,XX
64	CS	20ans	Petite taille+ impubérisme+syndrome dysmorphique +cardiopathie	Endocrinologie	45,X
65	BD	10ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
66	MZ	11ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
67	SI	17ans	Petite taille+ impubérisme+syndrome dysmorphique	Endocrinologie	45,X
68	BR	31ans	Petite taille+syndrome dysmorphique	Endocrinologie	46,XY/45,X
69	MK	14ans	Retard statural	Endocrinologie	46,XX
70	YA	13ans	RSP accusée + signes turnériens (raccourcissement des 4èmes métacarpiens +présence de nævi + cou court palmé	Endocrinologie	46,XX
71	HS	11ans	Retard statural+ syndrome dysmorphique	Endocrinologie	46,XX
72	AN	16ans	Impubérisme + syndrome dysmorphique	Endocrinologie	45,X
73	SB	41ans	A.R.C	Gynécologie	46,XX/45,X
74	HH	25ans	RSP	Endocrinologie	46,XX

75	BS	6ans	Retard intellectuel +trouble du langage	Pédiatrie	46,XX
76	BA	15ans	RSP+ présence de nævi	Endocrinologie	45,X
77	LK	33ans	A.R.C	Médecine générale	46,XX
78	BF	30ans	Aménorrhée primaire +syndrome dysmorphique	Gynécologie	45,X
79	MS	9ans	RSP + cou court + élargissement de la ligne inter mamellaire	Pédiatrie	46,XX
80	RN	23ans	Syndrome dysmorphique+petite taille+aménorrhée	Endocrinologie	46,XY/46,XY

III. LES RESULTATS :

Notre série d'étude comporte 80 dossiers, tous de sexe féminin, adressés pour suspicion de syndrome de Turner, seuls 37 cas sont confirmés comme étant turnériennes après la réalisation des caryotypes.

Quatre dossiers ont été écartés de l'étude car ces patientes après réalisation du caryotype ont montré des anomalies qui rentrent plus dans le cadre nosologique des états intersexués que dans le cadre du syndrome de Turner.

A. Répartition des cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner :

1. En fonction de l'âge de consultation :

Tableau 1 : Répartition selon l'âge des patientes

Tranches d'âges des cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner				
Age en année	0-2ans	2-13ans	13-20ans	>20ans
Nombres de cas	3	20	30	27
Pourcentage %	3,75	25	37,5	33,75

Les cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner ont un âge compris entre 21jours et 41ans, mais il se situe remarquablement entre 13 ans et 21 ans puisque cette tranche d'âge représente 37,5% des cas.

2. En fonction du service d'origine :

Tableau 2 : Répartition en fonction le service d'origine des patientes

Services ayant adressés les cas suspects de syndrome de Turner			
Service d'origine	Endocrinologie	Pédiatrie	Gynécologie
Nombre des cas	40	23	17
Pourcentage %	50	28,75	21,25

La moitié des cas a été adressée du service d'endocrinologie suivi de la pédiatrie, puis la gynécologie.

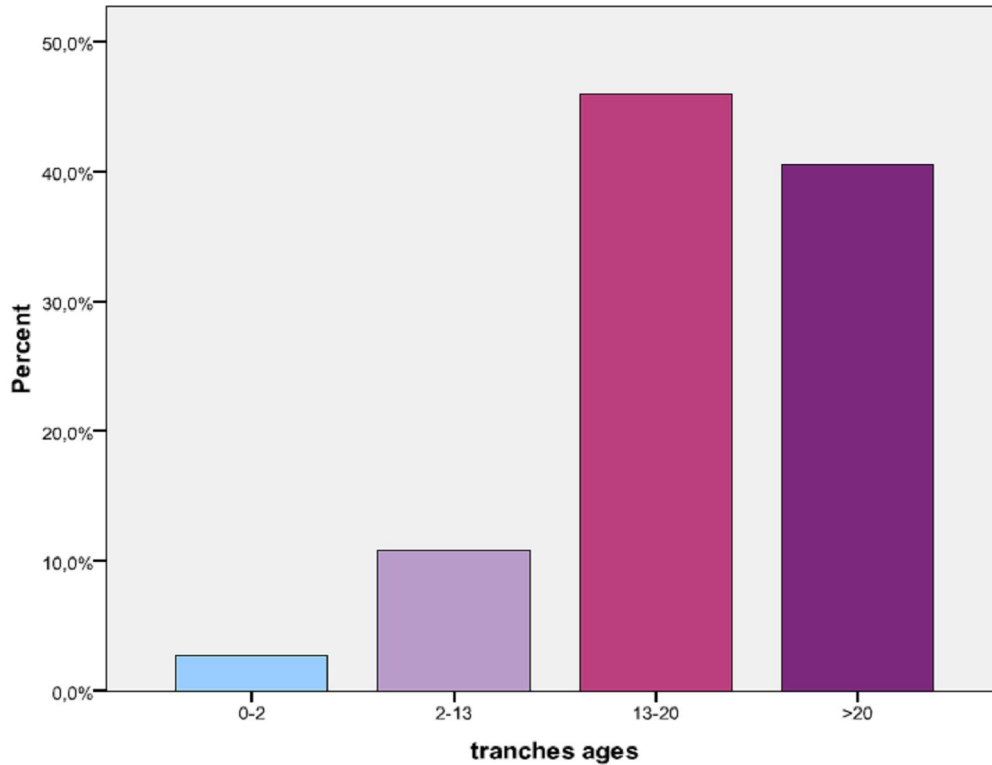
B. Répartition des cas confirmés de syndrome de Turner :

1. En fonction de l'âge de consultation :

37 cas ont été confirmés comme étant de vraies turnériennes

Tableau 3 : Répartition selon l'âge des patientes

Tranches d'âges des cas confirmés de syndrome de Turner				
Age en année	0-2 ans	2-13ans	13-20ans	>20ans
Nombre de cas	1	4	17	15
Pourcentage %	2,70	10,81	45,94	40,54



***Histogramme 1 : Répartition des patientes turnériennes
selon l'âge de consultation***

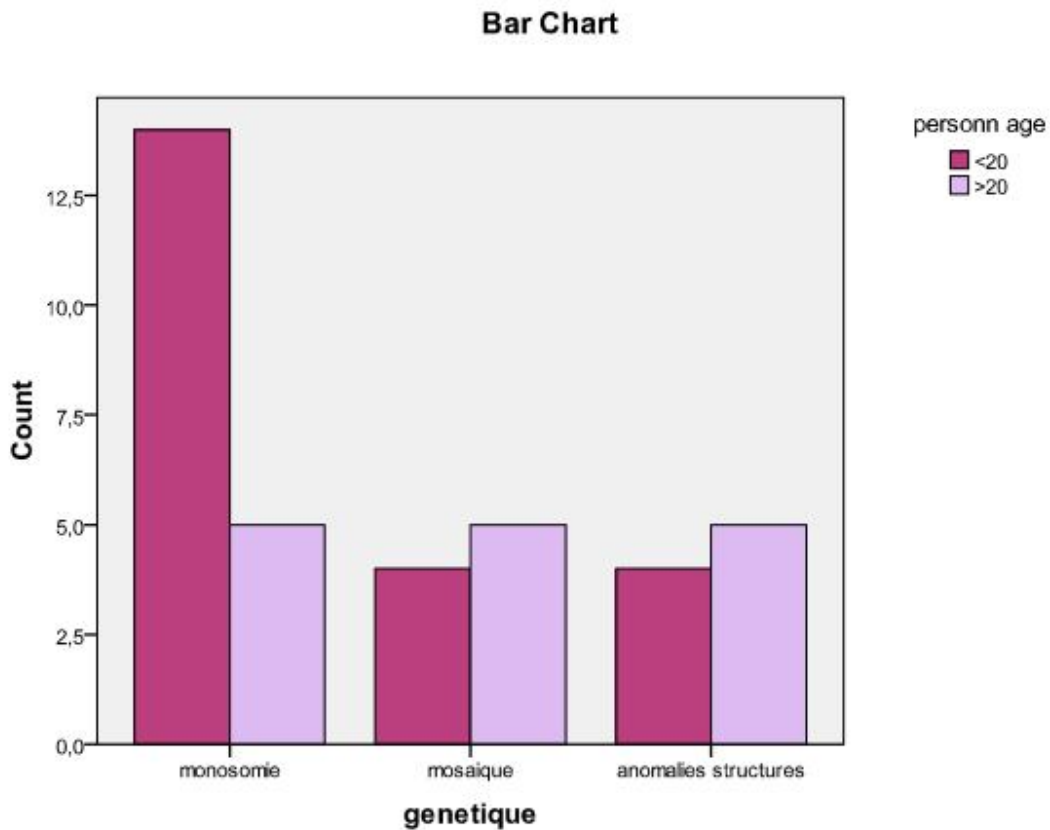
L'âge de nos patientes, chez qui le diagnostic de syndrome de Turner a été confirmé varie entre 21 jours et 41 ans avec une moyenne d'âge de 18ans et comprend ainsi les différentes tranches d'âge allant de la période néonatale jusqu'à l'âge adulte en passant par la période de l'enfance et de la puberté.

Dans la majorité des cas c'est à dire 45,94% le diagnostic du syndrome de Turner

a été confirmé entre l'âge de 13à 20ans, ce qui correspond à la période pubertaire durant laquelle se posent les problèmes d'aménorrhée et de petite taille, alors que chez les nourrissons et les enfants de moins de 13ans, ce diagnostic n'a été établi que dans 13,51%

Par ailleurs, 40,54% des patientes turnériennes ont été diagnostiqué au-delà de l'âge de 20ans ce qui correspond à la période de procréation durant laquelle se posent les problèmes de fertilité du couple.

2. En fonction de l'âge corrélé au caryotype:



Histogramme 2 : corrélation tranche d'âge et caryotype.

On constate que le syndrome de Turner a été diagnostiqué à un âge tardif au-delà de 20ans en cas de mosaïque (5cas/9) et d'anomalies de structure (5cas/9).

Par contre ce diagnostic a été fait à un stade précoce <20 ans en cas de monosomie. (14cas/19)

En effet la moyenne d'âge pour les monosomies est de 17,26 ans vs 22,7ans pour les mosaïques et 17,7 ans pour les anomalies de structures.

3. En fonction du service d'origine :

Tableau 4 : Répartition en fonction du service d'origine des patients

Services ayant adressé tous les cas confirmés de syndrome de Turner			
Service d'origine	Endocrinologie	Pédiatrie	Gynécologie
Nombre de cas	20	5	12
Pourcentage %	54,05	13,52	32,43

Nous constatons d'emblée que plus de la moitié des cas confirmés de syndrome de Turner soit 54,05% sont recrutés au niveau des services d'endocrinologie (qui correspond aussi au service où le maximum de cas suspicion a été adressé) suivie par le service de gynécologie 32,43% et enfin le service de pédiatrie 13,43%.

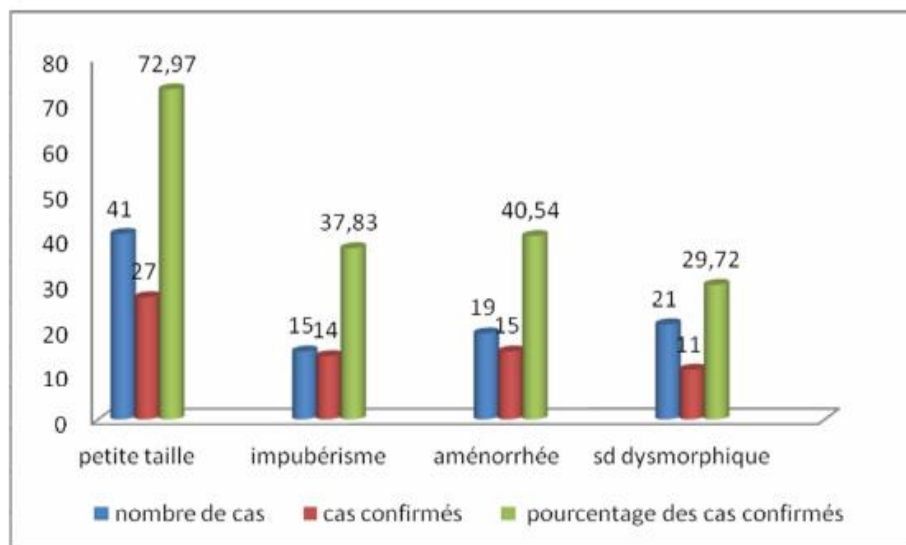
Nous avons éliminé : de ce travail 4 dossiers car ils présentent des anomalies qui rentrent plus dans le cadre nosologique des états intersexués que dans le cadre du syndrome de Turner. Il s'agit :

- **46, XX/46, XY/45, X (dossiers N°17)**
- **46, XY/45, X (dossier N°24)**
- **46, XY/45, X (dossier N°68)**
- **46, XY/46, XY dossier N°80)**

C. Etude du motif de consultation chez les patientes turnériennes :

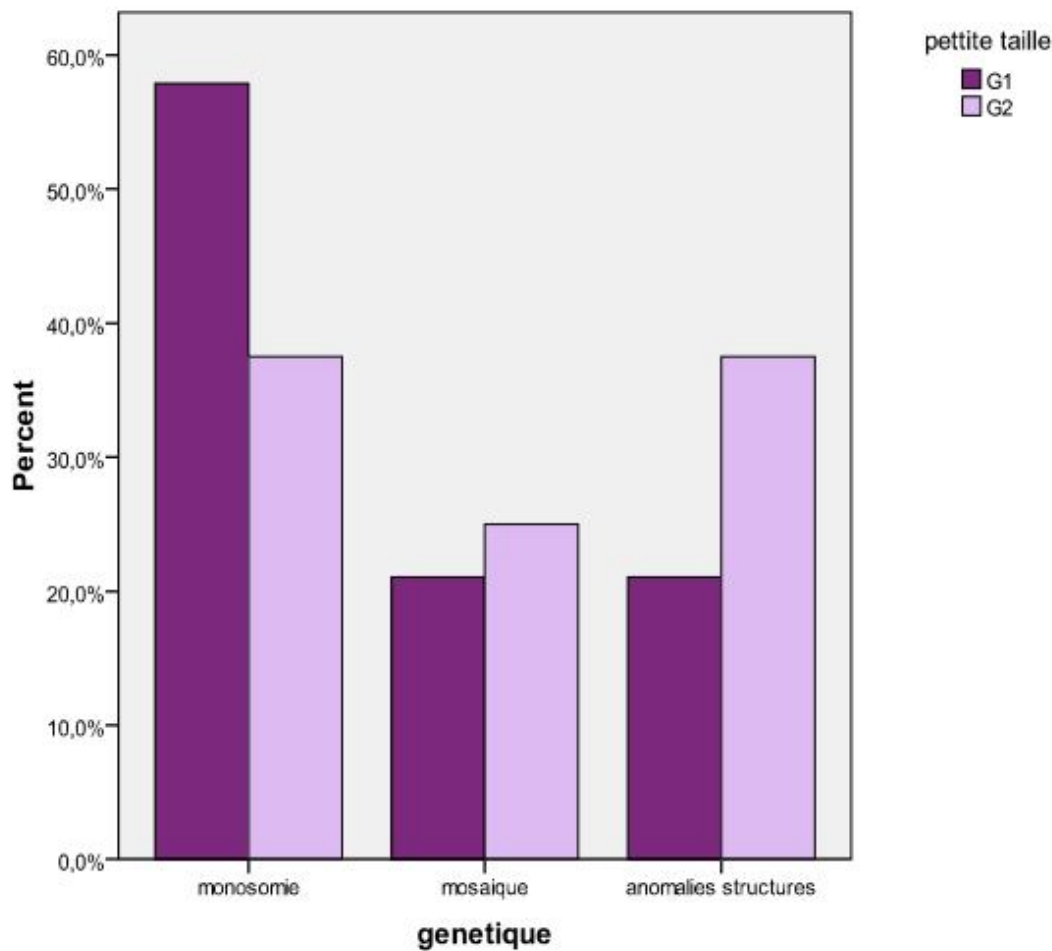
Tableau5 : Répartition selon les motifs de consultation

Motif de consultation	Petite taille	Impubérisme	Aménorrhée	Syndrome dysmorphique
Nombre de cas	41	15	19	21
Pourcentage %	51,25	18,75	23,75	26,25
Nombre de cas confirmé	27	14	15	11
Pourcentage %	72,97	37,83	40,54	29,72



Histogramme 3 : Répartition de la fréquence des motifs de consultation des patientes turnériennes.

La petite taille, rencontrée chez 27 patientes, représente le motif de consultation le plus fréquent soit 72,97 % .suivie de l'aménorrhée soit 40,54%, de l'impubérisme est de 37,83% et enfin le syndrome dysmorphique de 29,72% Aucune corrélation avec le caryotype n'a été notée mais on a constaté que la petite taille était plus présente en cas de monosomie (14 cas comparé à 6 cas dans le mosaïque et 7 cas dans les anomalies de structures)

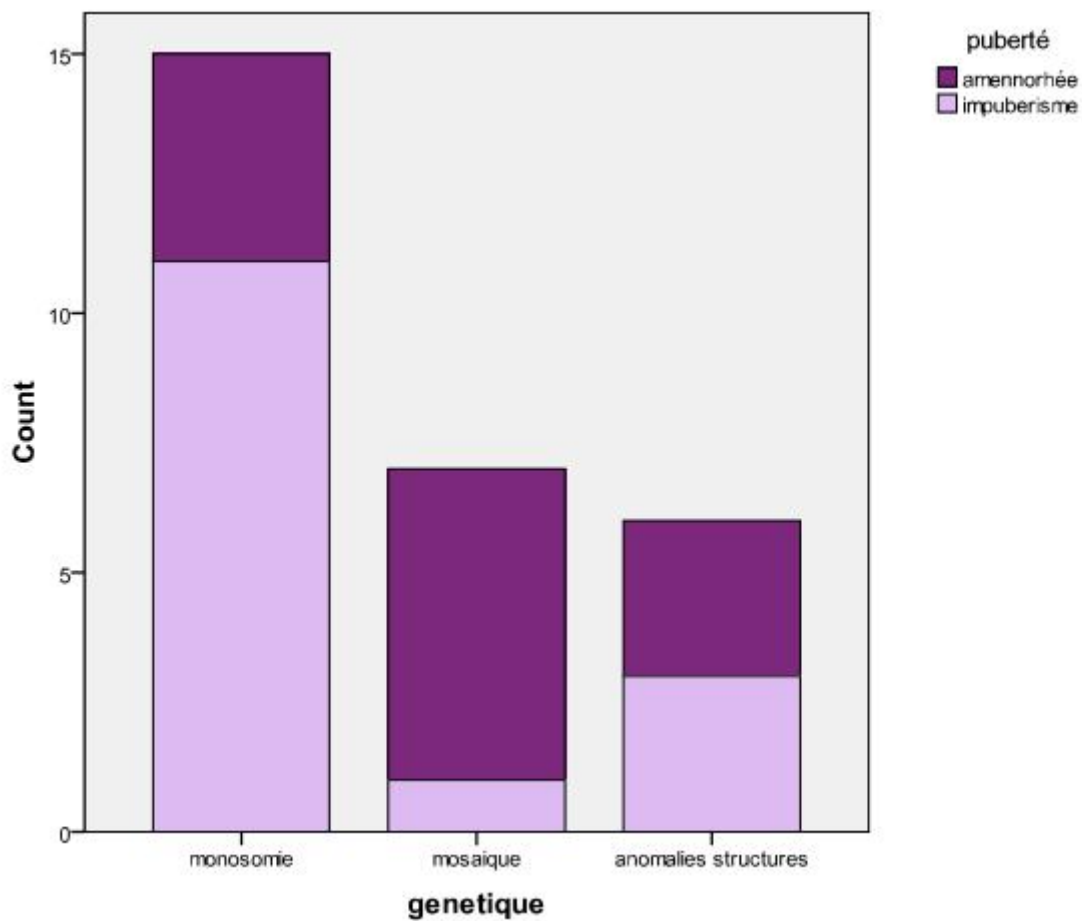


Histogramme 4 : fréquence de la petite taille en fonction de la formule chromosomique.

Dans notre travail 15 patientes présentaient une aménorrhée. C'est un symptôme très important, ayant une fréquence de 40,54% (sur 19 cas suspects

15 confirmés). On a trouvé une corrélation significative entre l'aménorrhée et l'âge au-delà de 20 ans, aucune corrélation entre l'aménorrhée et le génotype n'a été constaté.

L'impubérisme est également un signe d'appel du syndrome de Turner soit 37,83% des cas. Il représente le motif de consultation apparemment le plus sensible soit 14 cas confirmés sur 15 cas suspects. Il est surtout présent en cas de monosomie et se voit particulièrement chez les patientes âgées de moins de 20ans.



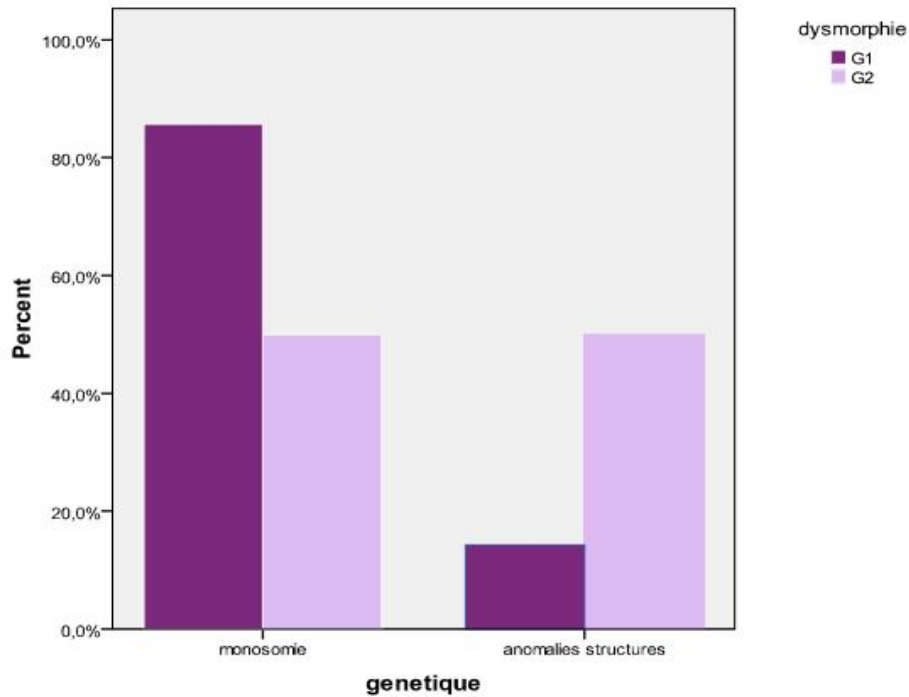
Histogramme 5 : Répartition de l'impubérisme et de l'aménorrhée selon la formule Chromosomique.

Enfin le syndrome dysmorphique est un motif de consultation qui vient en 2^{ème} position après la petite taille en nombre de cas suspect avec 21 cas mais semble être très peu sensible avec 11 cas confirmés soit 29,72%.

A noter que quand il est isolé il n'a aucune signification dans ce syndrome.

C'est son association à d'autres symptômes qui devient un élément de confirmation.

Par ailleurs, on n'a pas retrouvé de corrélation entre le syndrome dysmorphique et le génotype d'une part et l'âge d'autre part mais on a constaté qu'il est plus fréquent en cas de monosomie (08cas/11) et chez les jeunes patientes âgées de moins de 20ans (07 cas/11).



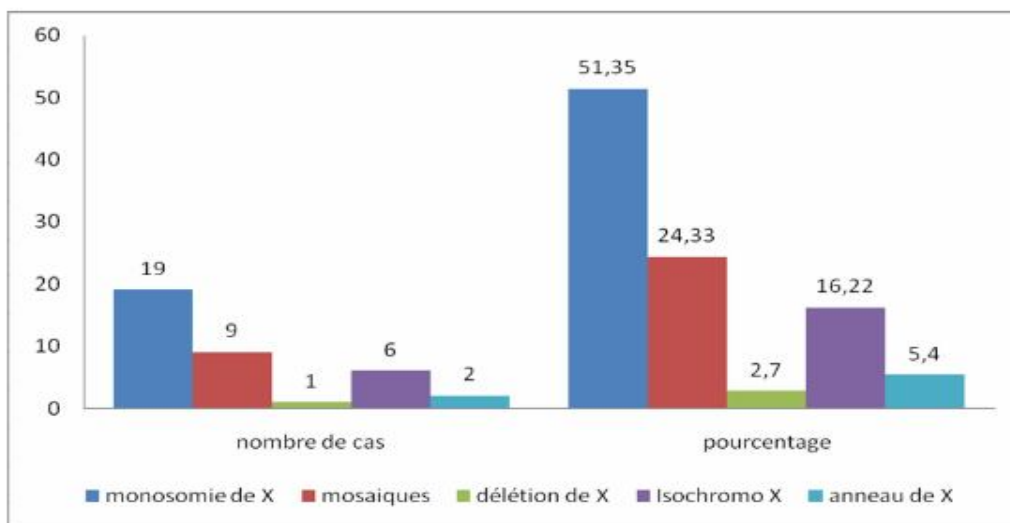
Histogramme 6 : fréquence du syndrome dysmorphique en fonction de la formule chromosomique.

Il faut noter aussi que l'ensemble de ces signes cliniques sont le plus souvent associés chez la même patiente.

D. Formule des caryotypes des patientes turnériennes :

Tableau 6 : Formules des caryotypes des patientes turnériennes

Formule du caryotype Turnériennes	Nombre des cas	Pourcentage %	
Monosomie X	45, X	19	51,35
Mosaïques	46, XX/45, X	8	21,63
	47, XXX/45, X	1	2,70
Délétion de X	46, X Del (Xq)	1	2,70
Iso chromosome de X	46, X i(Xq)	3	8,11
	46, X i(Xq)/45, X	3	8,11
Anneau de X	46, X, r(X)/45, X	1	2,70
	46, X r(X)/46, XX	1	2,70
Total		37	100%



Histogramme 7 : Répartition de la fréquence des formules chromosomiques chez les patientes turnériennes

Dans notre travail, 39 patientes présentaient une formule chromosomique normale 46, XX, elles ont été exclues de notre étude.

Il y a quatre formules chromosomiques qui ont été aussi exclues car rentrant plus dans le cadre nosologique des états intersexués que dans le cadre du syndrome de Turner.

37 cas confirmés de syndrome de Turner, 19 patientes avaient un caryotype 45, X qui représente la formule chromosomique typique du syndrome de Turner, soit une fréquence de 51,35%.

Six (06) patientes ont une formule chromosomique sous forme d'un isochromosome pour le bras long du chromosome X, ce qui correspond à une fréquence de 16,22% des cas.

Un seul cas de syndrome de Turner avec délétion du bras long du chromosome X, soit 2,70%.

Deux (02) cas de chromosomes X en anneau ont été notés, correspondant à la fréquence de 5,40%.

Neuf (09) patientes présentaient une formule chromosomique en mosaïque avec des anomalies du nombre du chromosome X soit 24,33% des cas.



***DEUXIEME PARTIE
DISCUSSION ET
COMMENTAIRE***



I- DEFINITION

Le syndrome de Turner (ST) est une affection génétique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X, affectant 1/2 500 nouveau-nés de sexe féminin. Il associe de manière quasi constante un retard statural et une insuffisance ovarienne avec infertilité. Les autres anomalies sont inconstantes : particularités morphologiques d'intensité variable, malformations associées ainsi qu'un risque accru de maladies acquises ultérieures. Les patientes peuvent parfois présenter des difficultés dans certains apprentissages bien que les performances cognitives soient globalement satisfaisantes.

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

Cliniquement, c'est l'association de :

- Petite taille, nanisme.
- Tableau dysmorphique et malformatif.
- Impubérisme avec aménorrhée primaire (dysgénésie gonadique).

Sur le Plan génétique :

un ensemble très hétérogène de formules chromosomiques a été découvert chez ces patientes, ainsi en plus de la monosomie 45, X qui représente environ 50% des cas, d'autres formules telles que les mosaïques (45, X/46,XX) et les anomalies de nombre et de structure du chromosome X ou Y sont également rencontrées dans le syndrome de Turner .

Biologiquement :

Le syndrome de Turner rentre dans le cadre des hypogonadismes hypergonadotrophiques

II HISTORIQUE :

En **1938**, le médecin américain Henry Turner [1] décrit pour la première fois chez sept femmes l'absence de règles, le cou palmé ou pterigium colli, le cubitus valgus et la petite taille qu'il avait essayé sans succès de traiter avec l'hormone de croissance bovine. Il croyait, à tort, que l'absence d'ovaires était due à une insuffisance hypophysaire.

En **1942**, Albright et Coll.[2] trouvent une importante hypergonadotrophinurie (par la méthode de dosage[3] de Varney et Kenyon) chez ces patientes et évoquent ainsi une insuffisance gonadique.

En **1944**, Wilkins et Fleischmann [4] constataient l'absence de tissu ovarien au niveau des bandelettes fibreuses chez ces patientes.

En **1949**, Murray Barr [5] découvre chez les sujets féminins une masse chromatinienne contenant de l'ADN dans le noyau des cellules en interphase ; ce corpuscule chromatinien appelé par la suite CORPS de BARR ou Chromatine sexuelle a été utilisée pour déterminer le sexe dans les pseudohermaphrodismes.

En **1954**, Polanyi et Coll. [6] constatèrent que, chez ces sujets atteints d'agénésie gonadique, avaient la majorité des cellules dépourvues de corpuscule chromatinien et donc une disposition masculine.

En **1959**, l'absence de corpuscule chromatinien reçoit une explication par Ford [7] correspondant à un caryotype 45, X ou X0 ou haplo X. Grâce aux travaux de Hamerton [8] et de Grouchy [9], une très grande variété d'anomalie de nombre et de structure du chromosome X fut identifiée chez des malades ayant un phénotype turnérien plus ou moins complet.

Ces recherches continuent actuellement et sont renforcées par l'avènement de la biologie moléculaire qui a permis de découvrir les anomalies ponctuelles génétiques et de comprendre la physiopathologie de ce syndrome de Turner.

De même des travaux pharmacologiques et de pharmacovigilance ont permis de proposer des traitements adaptés à ce syndrome.

III EPIDEMIOLOGIE :

L'épidémiologie du syndrome de Turner est largement inconnue.

La prévalence à la naissance est de 1/2 500 nouveaux nés de sexe féminin.

Durant la grossesse, la quasi-totalité des embryons atteints de syndrome de Turner est éliminée in utéro et représente 10 à 20% des avortements spontanés précoces [10]. On estime à environ 1% des monosomies 45, X sont viables ; certains estiment même que ces formes viables sont en fait des mosaïques non détectées.

La prévalence prénatale des procréations de type 45, X est plus importante que la prévalence postnatale [11,11']. En effet, la biopsie trophoblastique à la 10ème semaine de grossesse découvre des chiffres très élevés, 392 pour 100 000 comparativement à une prévalence de 176 pour 100 000 découvertes lors d'amniocentèse (16ème semaine de grossesse), sur ces chiffres il n'y a que 31% des grossesses qui arrivent à terme, d'où la grande mortalité de ce syndrome dont un pic se situe à la 13ème semaine de grossesse.

Le diagnostic prénatal n'est pas toujours fiable surtout pour les cas mosaïques [11, 12, 14, 15, 16], Et c'est encore plus compliqué dans le cas de jumeaux [17]

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

Les études concernant l'influence de l'âge maternel sont controversées, pour certains auteurs l'âge maternel avancé est un facteur de risque [18, 19],

pour d'autres le jeune âge serait plus incriminé dans la conception des turnériennes [12].

En effet l'âge maternel avancé n'est pas considéré comme un facteur majeur dans la naissance des enfants turnériens comme le serait le chromosome X d'origine maternelle qui dans la plupart des cas est associé à un caryotype 45,X. [13]

Cependant, il n'y aucune mention concernant l'influence de l'âge paternel, bien que certaines études aient montré que la qualité du sperme serait un facteur de risque surtout pour les sujets âgés [20, 21].

IV DESCRIPTION CLINIQUE :

On insiste actuellement sur la variabilité du phénotype turnérien et sur la nécessité d'une prise en charge précoce, tant pour les formes classiques qu'atypiques. Le diagnostic est classiquement évoqué devant la conjonction de traits dysmorphiques, d'une petite taille, d'une dysgénésie gonadique et d'un lymphoedème. Mais l'expression clinique peut être extrêmement variable, et même réduite à un retard de croissance. Il en résulte trop souvent encore une reconnaissance tardive avec des conséquences psycho-sociales.

A- Manifestations cliniques :

C'est un tableau clinique très polymorphe on distingue :

- _ La petite taille ou retard statural
- _ La dysgénésie gonadique
- _ Syndrome dysmorphique

1-Retard statural (petite taille) :

Le retard de croissance du syndrome de Turner débute pendant la vie intra-utérine (45%), persiste pendant l'enfance en s'aggravant à la puberté par défaut du pic de croissance pubertaire. Ainsi la taille adulte des femmes adultes non traitées par hormone de croissance est environ 20 cm inférieure à celle des femmes de la même origine géographique.

Enfin, la croissance se prolonge pendant quelques années (souvent jusqu'à 21 ans), mais à un rythme très faible dû à la lente progression de l'âge osseux et à la fermeture tardives des épiphyses.

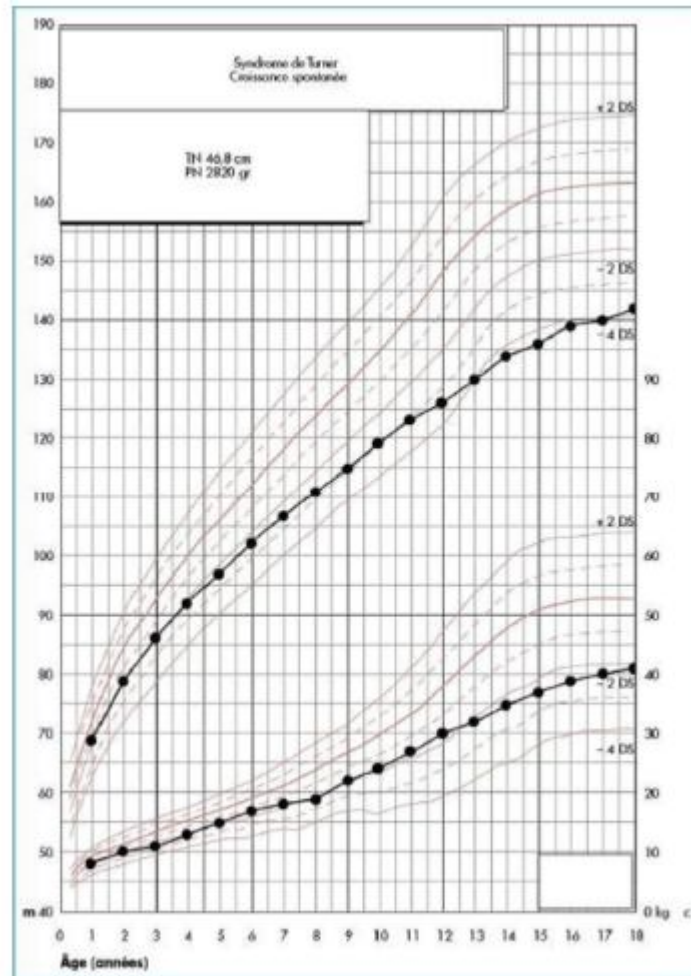
Ainsi, la taille finale moyenne se situe entre 137cm et 147cm, variable en fonction du potentiel génétique et selon les pays (Japon : 136,9 cm ; France : 141,4 cm ; Angleterre : 142,9 cm

USA : 144,6cm ; Danemark 146,6 cm et en Allemagne : 146,9 cm).

A l'origine du retard de croissance plusieurs mécanismes peuvent être invoqués, associant à des degrés variables des dysfonctionnements génétiques (gène SHOX), des malformations osseuses (ostéopénie, scoliose) et hormonale (déficit en GH après l'âge de 9ans). De nombreux travaux ont permis d'établir des courbes de croissance spécifiques du ST : ces dernières ont l'avantage de fournir au clinicien un document de référence. Cependant, elles ne permettent pas toujours en consultation de suspecter la cause de la petite taille quand la ralentissement est tardif.

Il faut en outre prendre en considération la taille des parents : s'ils sont grands, on doit s'étonner que leur fille, au lieu d'évoluer naturellement au-dessus de la taille moyenne, se positionne en dessous : d'où l'importance du calcul de la taille cible inter parentale.

Dans notre série nous rapportons que, la petite taille représente le signe d'appel le plus important soit 51,25% mais la sensibilité de ce paramètre reste modérée, elle est estimée à 65,85% (sur 41 cas suspects 27 cas confirmés). Malheureusement nous ne disposons pas d'information concernant les chiffres de la taille des patientes.



Figure(1): Croissance spontanée dans le syndrome de Turner (valeurs moyennes) [163]

2-Dysgénésie gonadique :

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 (c'est l'atrésie folliculaire). À la naissance, seulement 50 % des cellules persistent.

Dans le syndrome de Turner, les ovaires se développent normalement jusqu'au troisième mois de gestation. Ensuite, en 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.

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

En effet à la naissance, la morphologie ovarienne peut varier de la bandelette résiduelle à une gonade macroscopiquement normale (près de la moitié des cas), et dans certains cas, il existe une fonction ovarienne à la puberté.[28]

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.

En revanche, 40 à 75 % des patientes avec une mosaïque (45, X/46, XX) ont une puberté spontanée [29]. Par la suite, peu de femmes avec un syndrome de Turner maintiennent une fonction ovarienne suffisante pour être fertile. Les grossesses spontanées représentent 2 à 5% des ST et surviennent essentiellement chez des femmes porteuses d'une mosaïque ou une délétion distale de l'X.

L'avortement spontané est alors fréquent et il existe un risque d'environ 37% d'anomalies chromosomiques (trisomie 21 et syndrome de Turner) et malformations congénitales [30].

La cause et le mécanisme de l'atrésie folliculaire sont méconnus. Actuellement, L'hypothèse retenue pour expliquer cette atrésie accélérée dans le syndrome de Turner est celle de l'effet «Dosage des gènes ». Les deux chromosomes X sont actifs dans les ovocytes tout au long de l'ovogenèse. Si un ou plusieurs gènes nécessaires à la viabilité de l'ovocyte durant la méiose sont absents sur l'un des deux chromosomes, une atrésie accélérée peut survenir par haplo-insuffisance [31] .

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.

Une 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.

Actuellement, L'hypothèse retenue pour expliquer cette atrésie accélérée dans le syndrome de Turner est celle de l'effet «Dosage des gènes ». Les deux chromosomes X sont actifs dans les ovocytes tout au long de l'ovogenèse. Si un

ou plusieurs gènes nécessaires à la viabilité de l'ovocyte durant la méiose sont absents sur l'un des deux chromosomes, une atrésie accélérée peut survenir par haplo-insuffisance.

Les anomalies du bras court du chromosome X sont responsables de phénotype proche de celui du syndrome de Turner avec petite taille et dysgénésie ovarienne. Le phénotype peut varier en fonction de l'importance de la délétion. Les anomalies du bras long du chromosome X, telle la délétion Xq21-Xq27, sont plus souvent responsables d'insuffisance ovarienne isolée. Le degré de sévérité de l'insuffisance ovarienne, en cas de délétion des portions terminales du bras long du chromosome X, semble être proportionnel à l'importance de la dimension de la délétion [31].

Dans notre travail, l'impubérisme représente 37,83% des cas de syndrome de Turner et semble être le signe d'appel le plus sensible (14 cas confirmés sur 15 cas suspects) soit une sensibilité de 93,33% alors qu'il occupe l'avant dernière place de motif de consultation du syndrome de Turner.

Quant à l'aménorrhée, elle représente 40,54 % des cas de syndrome de Turner avec une sensibilité de 78,94 % (sur 19 cas suspects 15 confirmés).

3-Syndrome malformatif :

3-1. Phénotype turnérien [33,34] :

Les manifestations somatiques sont présentes dès la naissance et s'accroissent avec l'âge. Elles constituent un excellent moyen d'orientation.

Cependant, très rarement elles sont réunies chez la même personne.

a) La dysmorphie faciale :

Se trouve dans environ 2/3 des cas du syndrome de Turner d'après Battin [35].

Elle associe :

- Une orientation anti mongoloïde des fentes palpébrales.
- Visage triangulaire.
- un ptosis.
- un épicanthus (*est un repli vertical de la peau qui s'étend de la paupière supérieure au bord du nez*. Il est à l'origine des yeux bridés).
- un hypertélorisme.
- un microrétrognathisme.
- des dents de dimension réduite, mal implantées avec parfois mal occlusion et palais ogival.
- Commissures labiales abaissées.
- Hypoplasie du maxillaire inférieure, rétrognathisme(position de la mâchoire inférieure rentrée par rapport au profil).
- Les oreilles sont mal ourlées et leur implantation est basse, ---le cou est court, déformé par le *pterygium colli* (repli cutané étendu de la région mastoïdienne à la région acromiale) dû à une hyper laxité cutanée des faces latérales du cou secondaire au lymphoedème néonatal.

- L'implantation des cheveux descend loin sur la nuque avec un aspect en trident.

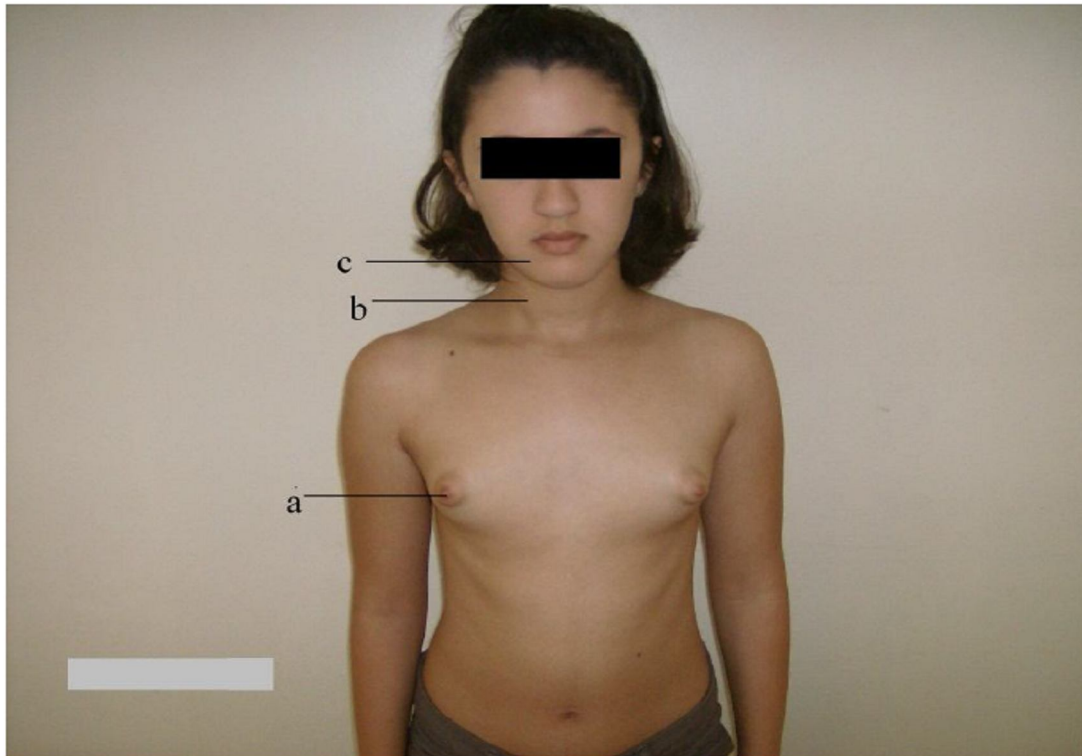


Figure 2 : aspect d'une petite fille turnérienne a : écartement des mamelons, b : cou court, c : visage triangulaire [36]

Il est intéressant de connaître tous ces signes dans leur forme extrême afin de pouvoir rechercher leurs équivalents mineurs chez une fillette de petite taille. Une photographie de face et de profil peut aider à l'analyse de ces traits.

b. Anomalies du cou et thorax :

Décrites surtout dans les formes 45, X. Ce sont:

- Pterygium colli ou cou palmé en "tête de sphinx" dans 50% des cas, est très évocateur. Il s'agit de replis cutanées triangulaires dépourvus de muscles et s'étendant de la pointe de la mastoïde jusqu'à l'acromion, le plus caractéristique mais le plus rare.
- Brièveté du cou dans 75% des cas par hypoplasie ou bloc des vertèbres cervicales.
- Basse de l'implantation des cheveux sur la nuque avec des prolongements latéraux en forme de M donnant un aspect en trident sur la nuque (85% des cas).
- Thorax bombé en bouclier élargi avec scoliose (10%) .

La morphologie mammaire :

Le développement mammaire spontané chez les turnériennes non traitées est minimum ou absent surtout pour les caryotypes 45XO. Cependant, s'il existe une activité ovarienne résiduelle, peut apparaître un développement mammaire qui, en général, ne dépasse pas le stade 2 de Marshall et Tanner .c'est aussi souvent le cas pour les patientes « mosaïques »[189]

Une étude clinique prospective multicentrique de 21 cas en France, nullipare de 16 à 35 ans dont 6 sont monosomiques et 14 mosaïque inclut d'aout 2007 à mars 2008 dont 19 traitées par oestroprogestatifs avec des résultats suivants :[189]

La morphologie mammaire s'est révélée proche de celle de la population générale avec cependant des thorax moyens de diamètre antéropostérieur augmenté et des volumes mammaires moyens légèrement plus petits (d'un bonnet) par rapport à la population générale. Nous n'avons pas constaté d'anomalie particulière du développement mammaire parmi les patientes traitées par oestroprogestatifs.

c. Anomalies cutané-phanériennes [37-38] sont :

- Les nævi pigmentaires, 60-70% des cas, sont importants au diagnostic et se localisent au niveau du visage, de l'avant-bras et du thorax.
- Les Ongles sont hypoplasiques et exagérément convexes.
- Tendance aux cicatrices chéloïdes.

d. Organes génitaux et caractères sexuels secondaires:

Les premières séries rapportées faisaient état d'impubérisme total, dans 95-100% des cas, malgré le fait que l'anatomie des organes génitaux externes et internes soit féminine [33].

Des séries plus récentes ont montré qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30-40% des cas [39].

Le développement pubertaire est complet (développement mammaire stade4-5 de TANNER) dans 20-25% des cas, et seulement 16% des sujets atteindront la ménarche.

Parmi les filles turnériennes ayant eu une puberté spontanée et une ménarche ,50% avaient encore des cycles irréguliers, en moyenne neuf ans plus

tard ,20% avaient une irrégularité menstruelle [50] .Une ménopause précoce est probable chez la majorité des adultes turnériennes.

Dans notre étude la pauvreté des renseignements clinique ne nous permet pas de faire une bonne corrélation avec les données de la littérature.

3-2. Malformations et troubles liés au syndrome de Turner :

a. Les malformations congénitales :

Elles font partie de la première description faite par Henry Turner. Ces patientes ont un risque très élevé d'avoir de nombreuses malformations congénitales [41-42-43].Ce risque est particulièrement élevé dans les monosomies X [44]. On distingue les malformations :

- _ Cardiovasculaires
- _ Rénales
- _ Osseuses

-Malformations cardiaques :

Les malformations cardiaques sont présentes dans 20 à 45% des cas de patientes atteintes de S.T. Le taux est en fait plus élevé chez les patientes ayant un caryotype de type mono chromosome, plutôt que chez celles ayant des malformations structurales du chromosome X.

Les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité du syndrome de Turner avec, en premier lieu, la dissection aortique, responsable de 2 à 8 % des décès[45,47].

La valve aortique bicuspide (deux feuillets à la valve au lieu de trois) est la malformation la plus fréquente, suivie de la coarctation de l'aorte (un rétrécissement congénital de l'aorte, situé juste en dessous de l'émergence de l'artère subclavière gauche, marquant le début de l'aorte thoracique descendante

D'autres problèmes moins fréquents mais tout de même importants chez les S.T. sont le prolapsus valvulaire mitral, le retour veineux pulmonaire anormal et le syndrome d'hypoplasie du cœur gauche.

Plusieurs de ces malformations impliquent une augmentation des risques d'endocardite (inflammation de l'endocarde) et, par conséquent, nécessitent l'administration de pénicilline ou d'un antibiotique équivalent en prophylaxie lors des chirurgies mineures, incluant les chirurgies dentaires.

En effet, en cas de saignement, des bactéries peuvent pénétrer dans le système sanguin et ainsi exposer le cœur à un risque d'infection.

Cinq recommandations sont formulées en dépistage et en surveillance:[190]

- _ la consultation cardiologique doit inclure une radiographie du thorax et une échographie cardiaque ;
- _ la surveillance de la tension artérielle doit être annuelle.
- _ Si le bilan initial est négatif, la radiographie du thorax et l'échographie cardiaque doivent être répétées tous les trois à cinq ans.
- _ Une IRM doit être pratiquée si l'échographie cardiaque est anormale ou si l'aorte ascendante est mal visualisée.

- _ La consultation cardiologique doit rechercher une malformation cardiovasculaire.

Même chez celles dont l'évaluation cardiaque s'avère normale durant l'enfance, il est souhaitable de porter une attention particulière aux examens cardio-vasculaires, à la pression sanguine, aux pouls et murmures cardiaques. Si le tout s'avère normal, il est conseillé d'effectuer un suivi à l'adolescence et ce, afin de vérifier s'il n'y a pas de dilatation aortique asymptomatique.

L'hypertension artérielle peut être retrouvée. Elle est essentielle dans 61% des cas et vasculo-rénale dans 15%. Cette hypertension artérielle favorise le développement de lésions de la paroi aortique, qui est déjà fragilisée par les différentes lésions ci-haut citées, responsables d'hématomes ou de dissection de l'aorte.

On décrit par ailleurs une atteinte vasculaire cérébrale qui serait responsable d'une mortalité de 50% des turnériennes à un âge compris entre 6 et 13ans.

On retrouve des anomalies électro cardiographiques (troubles de conduction, de la repolarisation, allongement du QT), probablement par dysfonction neuro-végétative.

Les études rétrospectives ne montrent pas d'effet délétère cardiologique du traitement par hormone de croissance, en particulier sur la dilatation aortique.

Dans notre étude 2 cas de cardiopathies ont été découverte numéro 51 et 64 dont le type n'a pas été précisé.

- Anomalies rénales :

Les malformations rénales sont présentes chez 30 à 60% des femmes atteintes du S.T. En général, seule la forme des reins est altérée (rein en fer à cheval).

Bien qu'il n'y ait aucune conséquence majeure sur les fonctions rénales ces malformations rénales peuvent résulter en un risque plus élevé d'hypertension, d'infections urinaires ou d'hydronéphrose.

Les malformations congénitales du système urinaire sont présentes dans environ 30-40% des patientes turnériennes.

Les anomalies touchant la structure rénale sont plus fréquente en cas de monosomie par contre les malformations du système collecteur se voient plus en cas de mosaïque ou d'anomalies de structures [51,41].

On distingue :

Anomalies rénales majeures :

- Rein en fer à cheval
- Ectopie rénale
- Agénésie rénale
- Rein multi ou poly kystique
- Sténose de la jonction pyélo-urétrale :qui est la véritable uropathie dans le syndrome de Turner.
- Anomalies vasculo-rénales responsables d'hypertension artérielle.

Anomalies rénales mineur :

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

Dans une étude récente [51] aucun des patients ayant une échographie rénovésicale de base normale n'a développé d'anomalies rénales durant une période de suivi d'environ 6ans, par contre ceux qui avaient une malformation rénale ont présenté par la suite une HTA et une infection du tractus urinaire.

Dans notre étude, aucun cas n'a été signalé.

b. Anomalies ophtalmologiques et otologiques:

1- Ophtalmologiques :

Retrouvées dans environ 22% des cas (Gorlin)

- Au niveau du Segment antérieur :

- Il peut s'agir d'une amblyopie (42% des cas).
- D'un strabisme (33-38%des cas).
- d'une sclérotique bleue (29% des cas
- d'un ptôsis (16-29% des cas Il peut être uni ou bilatéral.
- d'un épicanthus (10-46% des cas)
- d'une hypermétropie (42% des cas) est un défaut de la vision se caractérisant par une vision floue des objets situés à proximité

- d'un déficit de la vision du vert et du rouge, et d'une cataracte congénitale (10% des cas).

Au niveau du Segment postérieur :

Des anomalies à type de néo vascularisation, de décollement de rétine, ou d'œdème papillaire. Donc le fond d'œil doit être pratiqué précocement pour le dépistage de ces anomalies afin de mieux préserver le pronostic fonctionnel de l'œil.

2- Otologiques:

Il existe différents types de problèmes liés aux oreilles chez les personnes atteintes du S.T.

Au niveau de l'oreille externe, le conduit auditif des turnériennes est souvent étroit et en pente descendante. Elles peuvent avoir les oreilles en cornet, basses et asymétriques.

Au niveau de l'oreille moyenne, il est très fréquent de rencontrer des turnériennes faisant des otites aiguës répétitives, une otite chronique, une rétraction du tympan, un cholesteatome.

La perte de l'ouïe est fréquente chez les personnes atteintes du S.T. en raison d'otites répétées de l'oreille moyenne. Chez certains enfants avec S.T. et chez plus de 25% des femmes turnériennes à partir de la mi-quarantaine, il survient une perte de l'audition qui nécessite l'utilisation d'appareils auditifs.

Enfin, au niveau de l'oreille interne, 33 à 47% des turnériennes, contre 10% dans la population en général, souffrent d'une surdité de perception qui débute de façon progressive vers l'âge de 7 à 10 ans et qui touche surtout les fréquences moyennes (500-2000Hz).

Cette surdité de perception est causée par le fait que les turnériennes perdent plus rapidement que la moyenne leurs cellules sensorielles, situées au niveau des poils auditifs. Il s'agit d'une maladie progressive pour laquelle il n'existe aucun test diagnostique pour les patientes à risque. La perte auditive semble plus fréquente et plus grave chez les patientes XO.

L'origine parentale du chromosome X intact semble influencer l'apparition d'anomalies otologiques dans le syndrome de Turner. Si l'aggravation proportionnelle à l'âge évoque un vieillissement progressif des systèmes de perception (l'audition d'une patiente turnérienne de 40 ans est comparable à celle d'une femme XX de 60 ans).

Les difficultés sociales fréquemment liées à la perte de l'ouïe sont la solitude, la dépression, la dévalorisation, l'isolement, la gêne, la colère, l'angoisse, la perte de confiance en soi. Il est donc très important pour les S.T. d'effectuer un suivi régulier chez l'ORL de façon à éviter ou limiter ces problèmes et un audiogramme complet à intervalles réguliers.

c. Anomalies squelettiques :

1. Au niveau des mains :

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

- Le rapport segment supérieur/segment inférieur du corps est modifié.

Anomalies radiologiques dans le syndrome de Turner. a. Quatrième Métacarpe court b. Ascension de la styloïde radiale ; c. Fermeture de l'angle Carpien (< 120°), pincement interne de l'épiphyse radiale, aspect grillagé de la Trame osseuse. [26].



2-Au niveau du poignet :

- L'ovalisation du carpe est due à l'ascension du semi-lunaire,
- Déformation de MADELUG: extrémité du radius un peu trop oblique en bas et en dehors.

3-Au niveau du genou :

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

L'examen radiologique montre :

- Transparence excessive du squelette sans fracture
- Hypoplasie de la 1ère vertèbre cervicale
- Inégalité de croissance des plateaux vertébraux dorsolombaires
- Retard de croissance du maxillaire inférieur
- Diminution de la taille de la selle turcique
- Brachycéphalie est une Malformation du crâne due à la soudure précoce de la suture coronale. Elle se traduit par une tête courte et large, aplatie en arrière.

D L'ostéoporose [62-63]:

Ostéoporose reste un problème fréquent, même si l'on insiste depuis longtemps sur l'importance de la substitution hormonale oestrogénique précoce [64]. Ainsi, chez 31 patientes de 17 à 50 ans, la densité minérale osseuse a été trouvée inférieure à la moyenne de celle de sujets appariés dans 84 % (rachis, lombaire) et 90 % des cas (col fémoral) (figure).

Cette déminéralisation est jugée majeure (inférieure à 75 % de la normale) dans 10 % (col fémoral) à 26 % (rachis lombaire) des cas[65].

Le traitement hormonal substitutif, s'il est pris correctement, joue un rôle primordial dans la prévention de cette ostéoporose : le Z-score lombaire (densité minérale osseuse corrigée pour l'âge), analysé en absorptiométrie bi photonique chez des turnériennes de 21 à 42 ans bien traitées, est en moyenne de 2,3 déviations standards, alors qu'il est de 4,5 déviations standard si le traitement est mal suivi[66].

Le contenu minéral du rachis lombaire est étroitement corrélé à la durée de l'oestrogénothérapie [67]. Cela est confirmé par le groupe suédois du Karolinska : le Z-score au niveau du col fémoral est de $1,76 \pm 0,18$ lorsque le traitement hormonal substitutif est pris depuis moins de vingt ans et de $0,47 \pm 0,22$ lorsqu'il est pris depuis plus de vingt ans [68].

Dans les mêmes conditions, le Z-score au niveau du squelette entier est de $1,62 \pm 0,11$ versus $0,08 \pm 0,24$.

Une étude japonaise aboutit à des conclusions identiques. Les fractures osseuses ne se voient d'ailleurs que chez les patientes qui n'ont pas suivi correctement le traitement substitutif par les stéroïdes sexuels [70]. Deux études ont rapporté un risque accru de fractures associé à une diminution de la DMO dans le syndrome de Turner et ce, aussi bien au cours de l'enfance qu'à l'âge adulte. En revanche, il n'a pas été observé d'augmentation de la prévalence des fractures dans une autre étude. Les études portant sur les marqueurs de résorption (hydroxyprolinurie et phosphatases acides) et d'ostéofomation (ostéocalcine) indiquent les mêmes résultats [70].

L'ostéoporose semble donc liée à la carence oestrogénique et non à une pathologie osseuse spécifique de la perte de matériel chromosomique X[71].

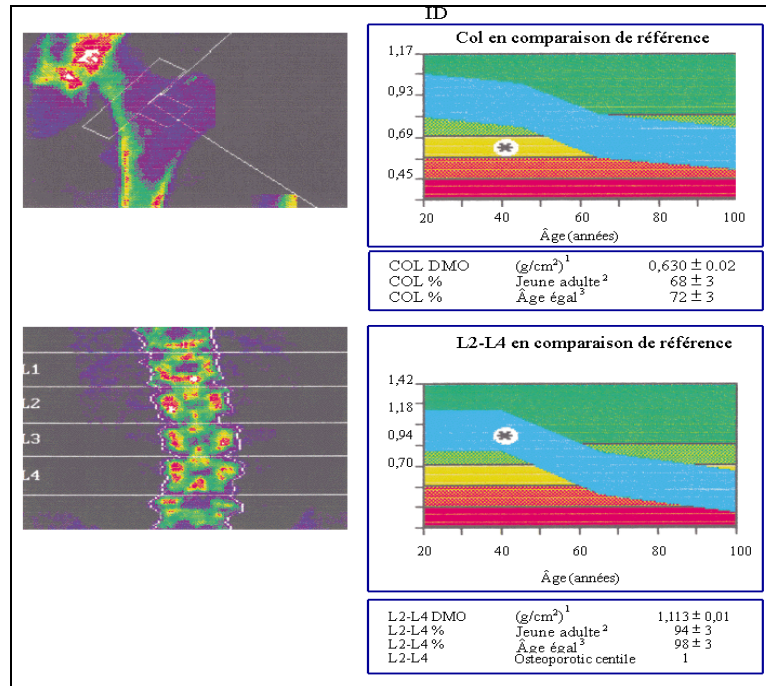
La densité minérale lombaire de patientes turnériennes de 16 à 45 ans ($0,84 \pm 0,11 \text{ g/cm}^2$) est comparable à celle de patientes atteintes d'aménorrhée primaire d'autre origine ($0,81 \pm 0,11 \text{ g/cm}^2$), celle d'une population témoin étant $1,06 \pm 0,09 \text{ g/cm}^2$.

Il en est de même de l'incidence des fractures (10/22 Turner versus 11/33 aménorrhées, 1/19 contrôles) [72]. On les décrit surtout au niveau de la corticale des os des métacarpes et des phalanges, avec nette prédominance au niveau du tiers distal du radius et du col fémoral. Le risque d'ostéoporose est majeur dans le syndrome de Turner.

Les partisans de la thèse d'un défaut osseux intrinsèque chez les XO s'appuient sur des études montrant que la densité minérale osseuse du syndrome de Turner mosaïque est toujours supérieure, en moyenne, à celle des XO[68], mais c'est dans ces populations que persiste le plus souvent une activité ovarienne spontanée.

Dans la plupart des études, aucune corrélation n'est observée entre la densité minérale osseuse et le caryotype [65,67, 73].

Si la précocité de l'oestrogénothérapie et, surtout, son suivi très régulier semblent les meilleurs garants d'un bon pic de la masse osseuse et d'une densité minérale osseuse satisfaisante, d'autres facteurs entrent probablement en jeu. La pratique régulière d'une activité physique doit être bien corrélée à la densité minérale osseuse[67]. Le traitement par hormone de croissance au moment de l'adolescence pourrait jouer un rôle important[74].



Données de l'ostéodensitométrie chez une patiente de 41 ans, XO, mettant en évidence une ostéoporose marquée (T-score = 2,5, Z-score = 2,07) au niveau du col fémoral. Au niveau du rachis, le T-score est de 0,56 et le Z-score est de 0,14 [75].

développement pubertaire avait été provoqué dans tous les cas et toutes recevaient En revanche, la DMO n'est que modérément diminuée par rapport aux valeurs normales pour l'âge, chez des patientes adultes recevant un traitement oestrogénique substitutif [191], et il existe une corrélation positive entre la DMO lombaire et la durée du traitement oestrogénique [192]. Par ailleurs, un traitement oestrogénique instauré précocement entraîne une DMO radiale significativement plus élevée qu'avec un traitement initié tardivement et ce, pour une même durée de traitement [1193]

Une étude sur 19 patientes présentant un syndrome de Turner ayant atteint leur taille finale, dont dix avaient reçu un traitement par GHr. Le développement pubertaire avait été provoqué dans tous les cas et toutes recevaient un traitement oestro-génique substitutif depuis plus de 2 ans. Dont les résultats semblent qu'un traitement oestrogeniques substitutif approprié permet de normaliser la DMO volumétrique chez les patientes présentant un syndrome de Turner, la plus grande taille finale, observée chez les patientes traitées par GHr, pouvant expliquer la différence de DMO lombaire entre les deux groupes [194]. La durée du traitement substitutif ostrogénique, et l'âge auquel il est initié sont sans doute des facteurs importants pour permettre l'acquisition d'un squelette normalement minéralisé à l'âge adulte dans le syndrome de Turner.

B-pathologies associées au syndrome de Turner :

a. Pathologie thyroïdienne :

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

La prévalence d'une thyroïdite auto immune est de 30 à 40% et augmente avec l'âge 15 % dans la première décade, 30 % dans la troisième [76].

La pathologie thyroïdienne auto-immune est fréquente au cours de l'enfance elle a été rapporté à un âge précoce (4ans), et un pic d'incidence a est observé vers l'âge de 15ans [77,78].

Dans la majorité des cas le diagnostic est posé devant des signes infra cliniques d'hypothyroïdie rarement en cas de manifestations cliniques sévères[79] .

Les anticorps antithyroïdiens sont présents chez plus de 50% des patientes, seulement 15 à 37% ont une hyperthyroïdie et 3% une thyrotoxicose [78].

En cas d'iso chromosome 46, Xi(Xq) l'hypothyroïdie serait le trouble le plus fréquent [80-81].

Le mécanisme physiopathologique expliquant cette association pathologique demeure partiellement inconnu.

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

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

Dans notre série aucune anomalie thyroïdienne n'a été signalée.

b. Anomalie endocrinologie et diabétologie :

Anomalie endocrinologie :

Le diagnostic le plus probable devant un ralentissement de la vitesse de croissance associé à un hypogonadisme hyper gonadotrope et des anomalies morphologiques chez une jeune fille, reste le syndrome de Turner. Il faut savoir être persévérant dans l'exploration cytogénétique et ne pas différer le traitement par GH dans l'attente du caryotype afin d'optimiser la croissance avant l'induction pubertaire[189]

Le diabète sucré :

Décrit la première fois par FORBES et ENGEL[83] en 1963 sur six cas de diabète clinique dans une série de 41 observations de dysgénésies gonadiques.

Les tests de tolérance au glucose par voie orale se sont révélés meilleurs que la glycémie à jeun et post prandiale dans la détection précoce des anomalies du métabolisme des hydrates de carbone [84].

Dans le syndrome de Turner cette intolérance débute durant l'adolescence et serait corrélée à l'âge et à l'indice de masse corporelle (IMC) et donc à l'obésité [50].

Les diabètes sucrés rencontrés dans le syndrome de Turner sont toujours non insulino-dépendants. Nous rapportons une observation de diabète sucré insulino-dépendant (DID) chez une turnérienne. Observation : Une Fille de 11 ans présentant un syndrome de Turner a été explorée pour sa tolérance glucidique; celle-ci était normale et l'hémoglobine glycosylée était à 5,1%. L'enfant a alors été traitée par de l'hormone de croissance et de l'oxandrolone jusqu'à l'âge de 15 ans 3 mois; des estrogènes ont été administrés à partir de 15 ans 9 mois et de la progestérone a été associée 6 mois plus tard. Un diabète sucré est apparu à l'âge de 16,5 ans, l'annoncé par une polyurie, une polydipsie, un amaigrissement.

La prévalence de l'insulino-résistance et du diabète type 2 est augmentée dans le syndrome de Turner [80-81].

La physiopathologie peut être expliquée par la résistance périphérique à l'insuline [54].A noté l'absence d'anticorps anti-îlots de Langerhans[11-85].

Aucun cas de diabète n'a été signalé dans notre série.

c. anomalies digestives [86-87]:

les anomalies hépatiques :

La prévalence des anomalies hépatiques est augmentée dans une population de turnériennes âgées de plus de 35ans; 80% auraient des anomalies de la fonction hépatique (augmentation des enzymes hépatiques, cirrhose du foie, hypertension portale).

La prévalence de la cirrhose serait 5 fois supérieure à celle de la population générale surtout après 35 ans[88].

De simples anomalies biologiques hépatiques sont trouvées dans 20 à 80% des cas, selon les études et l'âge des patientes. Des biopsies hépatiques ont montré de nombreuses anomalies allant de l'infiltration graisseuse à une fibrose hépatique souvent liée à des anomalies vasculaires.

Les causes habituelles d'hépatopathie chronique (alcool, virus, toxique...) sont rares. Trois autres types d'atteintes ont été décrits :

Des lésions de stéatose, stéatohépatite ou stéatofibrose non alcooliques, fréquentes, secondaires à la surcharge pondérale ou au syndrome d'insulino-résistance.

Des anomalies de l'architecture hépatique, plus rares, pouvant être secondaires à des anomalies de la microcirculation hépatique : hyperplasies nodulaires régénératives, hyperplasies nodulaires focales, ou plus rarement cirrhoses. Il existe alors un risque d'hypertension portales.

Des lésions biliaires à type de cholangite sclérosante, fréquentes et justifiant alors la prescription d'acide urodésoxycholique.

Par ailleurs, l'effet du traitement substitutif oestrogénique a longtemps été incriminé. Toutefois le rôle causal des oestrogènes n'a jamais été clairement établi.

En effet les modifications hépatiques aussi bien biologiques qu'architecturales sont observées chez les patientes traitées ou non par oestrogénothérapie. Le traitement substitutif ne doit donc pas être interrompu en cas d'anomalies hépatiques. Pour certains, l'augmentation des doses d'oestrogènes (quel que soit le type de molécule et la voie d'administration) pourrait même améliorer la biologie hépatique.

Les autres anomalies digestives :

La prévalence des maladies inflammatoires digestives (rectocolite ulcéro-hémorragique et maladie de Crohn) semble être deux fois plus élevée dans le syndrome de Turner que dans la population générale et atteint 3 % des turnériennes principalement en cas d'iso chromosome Xq. La cause pourrait être liée à un dysfonctionnement immunitaire.

Des cas de maladie coeliaque (est une intolérance au gluten) ont également été rapportés, le risque de son apparition est 11 fois plus important chez les patientes atteintes de syndrome de Turner comparé à la population générale, avec une prévalence de 4,2 à 6,4 % chez ces patientes turnériennes .Une atrophie villositaire totale est présente dans 60% des cas.

La maladie cœliaque est asymptomatique dans le 1/3 des cas, et peut aggraver l'hypogonadisme, la petite taille, et l'ostéoporose qui sont déjà présent dans le cadre du syndrome de Turner d'où l'intérêt du dépistage qui devrait être systématique même à l'âge adulte.

Aucun cas des maladies digestives et hépatique n'a été signalé dans notre série.

d. Syndrome de Turner et cancer :

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

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

L'étude princeps sur les cancers et le syndrome de Turner a été réalisée en Grande-Bretagne. Les données ont été collectées de 25 centres de cytogénétique et l'étude s'est étalé sur une durée de 43 ans. L'ensemble des données recueillies a permis de définir un risque de cancer à un niveau global, par tranche d'âge et par région.

Il est important de souligner dans un premier temps que l'incidence des tumeurs malignes dans cette population était superposable à celle de la population générale.

Cependant, on note un nombre accru de tumeurs cérébrales, notamment des méningiomes.

La fréquence de ces tumeurs cérébrales était significativement plus importante chez les patientes âgées de moins de 15ans, une implication du traitement par GH chez ces patientes dans l'apparition de ces cancers est possible mais non prouvé dans cette étude anglaise.

Par contre une étude faite chez des enfants ayant survécu à des cancers a noté un risque 5 fois élevé d'apparition de méningiomes chez les patients traités par GH comparés à ceux qui ne l'étaient pas. Il a aussi été démontré que les méningiomes expriment des récepteurs pour la GH et les IGF1 .

Le risque de cancer de l'utérus était significativement plus important chez les femmes âgées entre 15 et 44ans.

Une augmentation des tumeurs de la vésicule biliaire, de l'urètre, de l'œil, du vagin et de la vulve a été notée. Il n'y avait pas d'augmentation significative du risque de cancer de l'ovaire .Alors que le risque de cancer du sein était nettement diminué tandis que celui du cancer de l'endomètre augmenté. Ne fut notée aucune particularité concernant le cancer du côlon contrairement à une étude danoise déjà publiée.

Par ailleurs, les cas de leucémies associées à un syndrome de Turner sont très rares, jusqu'à ces jours seulement 23 cas ont été rapportés dont 6 cas de leucémie myéloïde aigue.

La monosomie 45X prédispose à un sur-risque pour la plupart des tumeurs décrites mais confère une protection vis-à-vis du cancer du sein.

En conclusion, cette étude anglaise, très exhaustive, donne de très nombreux renseignements. En effet, elle permet de souligner l'absence globale d'augmentation de risque de développer une tumeur maligne dans cette population, elle a montré qu'il existe un risque accru pour un certain nombre de tumeurs. L'anomalie cytogénétique pouvait participer à ce sur-risque. Mais elle ne permet pas de définir des liens de causalité ou non avec certains traitements comme les œstrogènes ou l'hormone de croissance mais surtout par manque de recueil d'informations.

Aucun cas de cancer n'a été signalé dans notre série.

e. Autres

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

Certaines études font état d'une hypercholestérolémie à 2g/L dans 30 à 50% des cas.

Une étude a montré, que chez les patientes turnériennes l'insulinorésistance était corrélée uniquement au faible poids de naissance et non à l'IMC.

Cependant la dyslipidémie était liée aussi bien à l'IMC qu'au faible poids de naissance.

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

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

C- Syndrome de Turner et psychiatrie:

a. Syndrome de Turner et anomalies de développement intellectuel:

Le syndrome de Turner est associé à des altérations du développement de plusieurs systèmes physiologiques incluant le cerveau.

Des études récentes basées sur la neuro-imagerie rapportent des différences anatomiques et fonctionnelles de certaines régions du cerveau entre les turnériennes et les autres filles.

Ces régions du cerveau jouent un rôle important dans plusieurs processus: cognitif, comportement social, état affectif de la personne.

Les turnériennes ont démontré avoir un profil neuro-cognitif différent où l'habileté verbale serait normale en général alors qu'on note que les fonctions spatio-temporelles, la fonction exécutive et la mémoire à long terme seraient altérées.

La prévalence des maladies psychologiques était décrite dans très peu d'études. Des observations cliniques ont montré que la plupart des patientes ayant un syndrome de Turner 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. L'intelligence reste 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 spécialisée, une aide durant la vie adulte.

Les performances verbales sont normales, mais on observe souvent des difficultés d'orientation spatio-temporelle, 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.

Les patientes ayant conservé l'X paternel semblent avoir des performances verbales meilleurs qu'en cas de conservation de l'X maternel.

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 de soi. La participation à une association de patients peut être un soutien utile.

Dans notre série un seul cas numéro 32 a été découverte numéro 32 âgée de 10 ans pour un retard intellectuel.

b. Caractéristiques psychosociales de la Turnérienne :

De nombreuses publications ont étudié les caractéristiques psychologiques et comportementales des fillettes ou des adolescentes [114]. Les conséquences à long terme du syndrome de Turner, appréciées par auto-questionnaire ou par entrevues, sont maintenant mieux évaluées [47,115, 116, 117, 118,119].

Dans une étude, Sybert [110] rapporte que 33% des turnériennes font des études secondaires (niveau du lycée), et 10% sont diplômées d'études

supérieures ; 44 à 60 % des turnériennes ont atteint ou dépassé le niveau du baccalauréat [47,116,117,120], et elles sont 40% à avoir acquis une formation professionnelle qualifiante.

La prise en compte de l'origine paternelle ou maternelle de l'X est peut être importante selon Skuse [118], qui note que lorsque l'X est d'origine maternelle, 40 % des monosomies X ont dû avoir recours à un enseignement spécialisé adapté (versus 16 % si l'X est d'origine paternel)

Des taux de chômage plus élevés chez les turnériennes (23 %) que chez leurs soeurs XX (4 %) ont été rapportés par une équipe danoise [99]. C'est fréquemment dans le secteur médico-social que ces patientes sont employées.

Sur le plan psycho-affectif, les enquêtes notent que de 17 à 58 % des patientes n'ont jamais eu de relations sexuelles [116, 119, 120, 121,122].

Lorsqu'elles vivent en couple selon l'enquête et le pays, 30 à 70 % [47,99, 116, 117, 119], plus des 3/4 d'entre elles considèrent leurs relations sexuelles satisfaisantes [121].

Elles quittent généralement le domicile parental plus tard que les non turnériennes [47,121] : 10 à 18 % des patientes adultes vivent encore chez leurs parents [120,121], chiffre qui est pratiquement le double de celui d'une population contrôle.

La perception de l'état de santé, en général, est plutôt bonne, même si la moitié des patientes ont ressenti, à un moment ou à un autre, des problèmes psychologiques qui ont ou auraient pu justifier un recours médical [116,117,119,120,121] . Le principal motif de ces troubles (dépression,

autodépréciation...) ne semble pas être la petite taille, mais l'infertilité [115,116, 117, 119, 120,121].

À ce titre, une information précise et précoce, ainsi que la mise en route sans retard du traitement substitutif oestrogénique, devraient diminuer la peur du regard des autres au moment de l'adolescence, réduire le taux de dépression et améliorer celui de sentiment de bien-être [122].

En effet, quelques patientes, en majorité satisfaites de l'information qu'elles ont reçue, insistent sur le fait qu'elle aurait dû être plus précoce [99,116, 119]. Il en est de même de celle concernant les possibilités de procréation médicalement assistée qui semble recueillir, auprès des plus jeunes, un écho très favorable, tout autant que l'adoption, même si dans la pratique, de nombreux obstacles empêchent la concrétisation de ces projets de « maternité » [116,120]

Pathologies associées au syndrome de Turner :

Cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none">_ Coarctation de l'aorte_ Bicuspidie de l'aorte_ Rétrécissement ou insuffisance aortique_ HTA ou insuffisance cardiaque gauchedissection de l'aorte
Rénales	<ul style="list-style-type: none">_ Rein en fer à cheval_ Ectopie rénale_ Rein multi kystique_ Sténose la jonction pyélo-urétrale_ Malformation rénale
ORL	<ul style="list-style-type: none">_ Otites à répétition (végétations adénoïdiennes)_ Hypoacousie
ophtalmologique	<ul style="list-style-type: none">_ Amblyopie, strabisme, ptôsis, hypermétropie
Endocriniennes	<ul style="list-style-type: none">_ Hypothyroïdie_ Diabète type II
Osseuses	<ul style="list-style-type: none">_ 4ème métacarpiens court_ Cubitus valgus_ Déformation de Madelug (Poignet)_ Déformation de Kosowick (Genou)
Digestives	<ul style="list-style-type: none">_ Maladie coeliaque_ Anomalies hépatiques
Cancers	<ul style="list-style-type: none">_ Gonadoblastome ,dysgérminome_ Leucémie, neuroblastome, phéochromocytome, shwanome, tumeurs carcinoïde
Psychiatriques	<ul style="list-style-type: none">_ Retard psychomoteur_ Timidité_ Isolement social_ Dépression_ Diminution d'estime en soi

D- Diagnostic du syndrome Turner:

Le diagnostic de Turner commence de la période prénatale et poursuivre a tout âge .

1. Diagnostic anténatal : Plusieurs techniques sont utilisées :

a. Echographie :

Le dépistage précoce du syndrome de Turner est maintenant plus facile grâce aux progrès de l'échographie foetale qui peut être pratiquée aux 15ème - 20ème semaines d'aménorrhée.

De ce fait, l'association syndrome de Turner et hygroma colli est bien décrite en littérature, il s'agit d'une structure liquidienne cloisonnée uni ou bilatérale de la région cervico-occipitale correspondant à des sacs jugulaires qui n'arrivent pas à se vider correctement dans la circulation [123,124,125].

Le pronostic vital est compromis lors de l'ouverture d'un hygroma colli.

D'autres signes moins constants peuvent faire penser au diagnostic du syndrome de Turner, comme la diminution de la longueur des fémurs et les malformations cardiovasculaires comme l'hypoplasie de l'arc aortique.

Dans une étude de 19 registres européens, 67,2% de cas de diagnostic prénatal montraient des anomalies échographiques; 69,1 % de ces cas avaient une seule anomalie décelable, et 30,1 % avaient deux ou plusieurs. Dans la même étude l'hygroma colli était présent dans 59,5% et l'hydrops (oedème) dans 19%. A noter que 81,6% des cas étaient des caryotypes type 45, X et 16,8%étaient des mosaïques [126].

b. Amniocentèse:

Réalisée pour un âge maternel avancé ou en présence d'une anomalie des marqueurs sériques maternels (α -foeto-protéine, HCG) associés à des anomalies échographiques [127].

L'amniocentèse permet le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par prélèvement trans-abdominal écho-guidé du liquide amniotique entre les

12^{ème}-17^{èmes} semaines d'aménorrhée. Elle permet d'établir un caryotype sur les amniocytes.

Cette méthode invasive est associée à une majoration du risque d'avortement de 0,5%. Quand elle est réalisée avant la 14^{ème} semaine elle augmente la survenue de pied bot varus équin [128].

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

2- Chez le nouveau-né et nourrisson :

Le syndrome de Turner doit être suspecté chez le sexe féminin en présence d'un lymphoedème (œdème des mains et des pieds, il s'agit d'un œdème dur et non inflammatoire, disparaît au cours de la 2^{ème} année). On note aussi des nævi cutanés, une basse implantation des cheveux avec distension de la peau du cou siège de multiples replis horizontaux [129-38].

L'excès de la peau de la nuque est souvent discret avec une simple laxité de la peau (cutis laxa), il se transforme en pterygium colli, ce dernier associé au lymphoedème définit le syndrome de BONNEVIE-ULRICH [130].

Dans notre série, un seul cas a été découvert de mois de 2 ans, numéro 43 âgée de 21 jours. Mais aucun renseignement clinique.

3. Chez la petite fille et à la période pubertaire:

a. Chez la petite fille :

1- Déficit statural (taille ≤ -2 DS ou taille ≤ -2 DS par rapport à la taille cible parentale), quelle que soit la vitesse de croissance.

2- Ralentissement statural, avec ou sans phénotype clinique évocateur de syndrome de Turner.

3- Otites à répétition.

4- Antécédent de coarctation aortique.

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

Dans notre série, 4 cas ont été découverts dont les renseignements cliniques sont la petite taille avec ou sans syndrome dysmorphique.

b. A la période pubertaire:



**Figure 5 : les signes dysmorphiques chez les patientes turnériennes [131] a :
implantation basse des cheveux, b : Visage triangulaire avec hypoplasie du maxillaire
inférieur, voûte palatine ogivale, c : retard statural, d : oreilles mal ourlées ou décollées,
e : œdème des mains et des pieds.**

Toute fille avec impubérisme ou aménorrhée primaire particulièrement associés à une petite taille doit être suspectée d'être turnérienne.

L'impubérisme avec hypogonadisme hypergonadotrophique, et l'aménorrhée primaire ou secondaire sont très en faveur d'un syndrome de Turner chez les patientes.

Les premières séries d'étude rapportent 95 à 100% des cas présentant un impubérisme total.

Les séries les plus récentes montrent qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30% à 40% des cas [131-132].

Le développement pubertaire est complet dans 20-25% des cas et 16% des sujets atteindront la ménarche.

Parmi les filles Turnériennes ayant eu une puberté spontanée et une ménarche, 50% avaient encore des cycles réguliers, en moyenne 9 ans plus tard, 20% avaient une irrégularité menstruelle. Une ménopause précoce est possible chez la majorité des adultes [50].

Au Danemark [133], le diagnostic est fait avant l'âge de 10 ans dans 60% des cas, permettant ainsi un traitement aussi précoce que possible afin d'obtenir un effet maximal de l'hormone de croissance sur la taille finale.

Il existe plusieurs facteurs prédictifs de la puberté spontanée notamment le caryotype qui est un élément déterminant. En effet, le mosaïcisme est associé dans 40% des cas à une puberté spontanée, alors que la monosomie ou les anomalies de structure du chromosome X ne le sont que dans 8 et 10% des cas respectivement. [131]

Le taux de FSH est inversement corrélé à la présence de follicules à l'adolescence, [134] et les taux d'inhibine A et B pourraient être également des marqueurs de fonction ovarienne.

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

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

Dans notre série 21 cas ont été découvertes dont les renseignements cliniques sont la petite taille, l'impubérisme, l'aménorrhée et le syndrome dysmorphique.

4- Chez la femme en âge de procréation :

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

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

Dans notre série 11 cas ont été découvertes pour les signes cliniques suivantes : L'aménorrhée primaire et la petite taille.

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

A. Examen d'orientation :

1- La biologie :

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

L'élévation des gonadotrophines et tout d'abord de la FSH est l'élément biologique le plus constant au cours de l'insuffisance ovarienne. Elle est élevée jusqu'à l'âge de 2-4 ans, puis diminue pendant la phase dite de quiescence et s'élève à nouveau entre 10 et 14 ans [72].

La disparition de l'activité ovarienne attestée par le syndrome anovulatoire (courbe thermique plate, progestérone plasmatique et prégnandiurie constamment basses) et par un taux inférieur à celui des adolescentes normales [72,73].

2-L'échographie :

L'échographie n'est pas indispensable au diagnostic du syndrome de Turner, cependant elle demeure particulièrement utile d'une part pour détecter la présence ou l'absence des ovaires [74] (souvent réduits à des bandelettes fibreuses), et d'une autre pour apprécier l'état de l'utérus.

En effet, des études ont montrées que le volume moyen, utérin et ovarien, chez les turnériennes est significativement plus faible par rapport à la population générale [74,75], et que des taux élevés de détection ovarienne bilatérale et de volume ovarien se rencontrent dans la forme mosaïque [74].

Dans notre série le compte rendu échographique a été noté pour 4 patientes :

Cas n°17 (18ans) : absence d'Organes génitaux internes

Cas n°35(18ans) : utérus réduit à des bandelettes.

Cas n°45 (24ans) : ovaires non perçus ; utérus hypoplasique.

Cas n°57(25ans) : absence d'échographie du corps utérin et des ovaires ; présence d'échographie vaginale.

Dans tous ces cas, nous notons donc une hypoplasie utérine manifeste.

1. La coelioscopie :

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

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

Il faut se rappeler, à cet égard, que l'ovaire des foetus XO contient des follicules primordiaux en quantité normale jusqu'au 4ème mois et que ceci sera réifié ultérieurement pour disparaître à la puberté. On peut conclure de ces faits que si un seul chromosome X est suffisant pour entraîner la formation des

ovaires, les deux chromosomes X sont indispensables à la conservation du stock d'ovocytes[75].

La cœlioscopie n'a été pratiquée chez aucune patiente dans notre série.

B-Examen de certitude :

1. cytogénétique :

a. Techniques d'établissements du caryotype :

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

❖ *Cellules à indice mitotique élevé à savoir:*

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

❖ *Cellules à bas indice mitotique à savoir:*

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

a.1 Caryotype sur lymphocytes sanguins:

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

- ✓ Prélèvement sanguin de 2 ml.

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

a.2 Caryotype sur amniocyte :

La même technique est utilisée (après prélèvement par écho guidage), du liquide amniotique aux 16^{ème} -17^{ème} semaines d'aménorrhées.

Il se fait dans le cadre du diagnostic prénatal et nécessite une culture plus délicate et plus longue.

Parmi les indications de l'amniocentèse on distingue:

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

a.3 Caryotype sur villosités choriales : Trophoblaste

- ✓ Prélèvement des villosités à la 10^{ème} semaine par voie trans-cervicale ou trans-abdominale [128].
- ✓ Observation directe sur lames des mitoses.
- ✓ Technique plus rapide et précoce pour le diagnostic anténatal, mais nécessite une grande expérience.

b. Résultats du caryotype:

On distingue deux types d'anomalies chromosomiques dans le syndrome de Turner

- Les anomalies de nombre
- Les anomalies de structure

Nous avons adopté la classification admise par la plupart des auteurs

a) Les anomalies de nombre :

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

Toutes les cellules examinées ne comportent que 45 chromosomes, dont 22 paires autosomiques et un seul chromosome X, c'est le caryotype classique du syndrome de Turner pur. Cette forme est plus fréquente : 50% à 60% des cas.

La monosomie X décrite la première fois par FORD en 1959, résulte de la perte d'un chromosome X par la non disjonction des gonosomes à la méiose.

Il s'agit le plus souvent de la perte du chromosome d'origine maternelle. C'est la seule monosomie viable, la monosomie Y étant létale.

On estime que 1% des monosomies sont viables, le reste étant éliminé avant la 28^{ème} semaine d'aménorrhée

Les mosaïques :

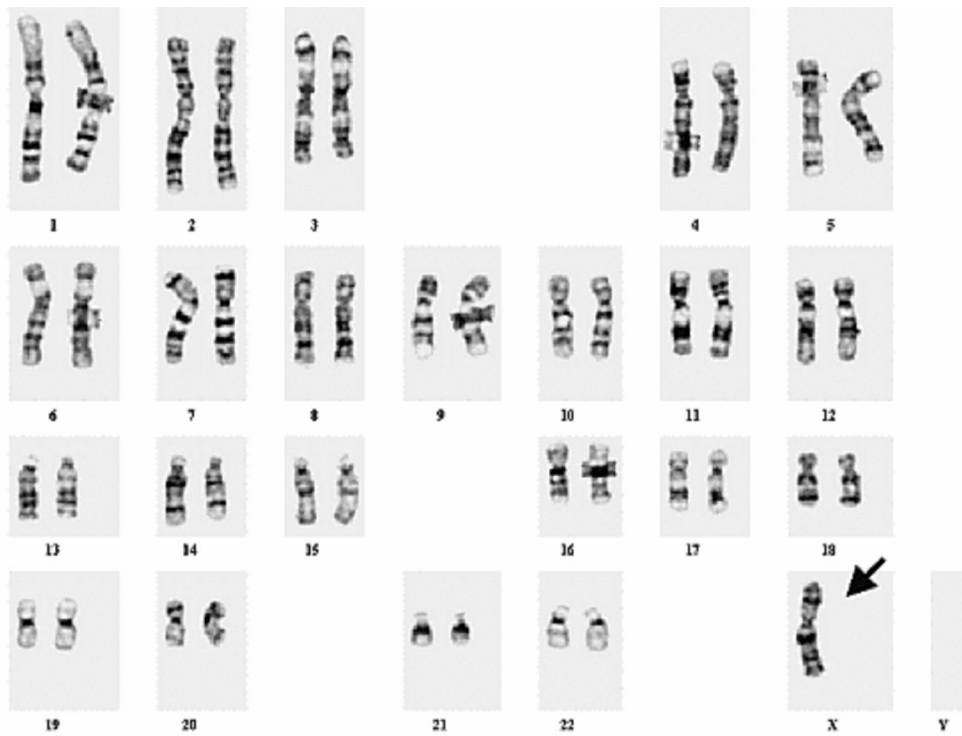
Les mosaïques comportent 2 à 3 populations différentes, elles résultent de la non jonction post-zygotique, on trouve à côté des cellules normales 46, XX des cellules 45X ou 47XXX.

La mosaïque la plus fréquente est 45X/46XX avec une fréquence de 36% les proportions respectives des deux clones détermineraient en principe un phénotype intermédiaire entre la turnérienne et la fille normale.

b) Les anomalies de structure :

Peuvent porter sur les chromosomes sexuels X et Y

- _ Chromosomes X :
- _ L'iso chromosome de l'X
- _ Délétion du chromosome X
- _ Chromosome X en anneau (noté « r » ou ring)
- _ Chromosomes Y



Caryotype typique de syndrome de Turner (monosomie 45X0)

c. Résumé:

La fréquence du caryotype 45X est classiquement de 50 à 60% des cas, mais si au lieu d'une dizaine de cellule, on en étudie une centaine par cytogénétique ou plusieurs milliers par biologie moléculaire, le pourcentage de mosaïque peut s'élever jusqu'à 65% , chiffre qui serait encore supérieur si l'analyse portait sur d'autres tissus en plus des leucocytes, comme les fibroblastes cutanés et les bandelettes gonadiques et si cette recherche était complétée par des techniques de cytogénétique moléculaire comme l'hybridation in situ en fluorescence (FISH). [77]

Certains pensent même que la monosomie homogène 45X serait létale, et qu'un certain degré de mosaïcisme serait nécessaire pour la survie, mais n'est pas encore démontré.

Toutefois, chez certains patients à caryotype 45X, il ne peut pas être identifié de mosaïque par des études moléculaire sur différents tissus. La monosomie du chromosome X affecterait 1 à 2 % des produits de la fécondation et représente environ 10% des produits des avortements spontanés précoces. Il est estimé que 99% des foetus 45X ne survivent pas jusqu'au terme et meurent avant 28 semaines de grossesse. La cause de cette mortalité foetale élevée serait un trouble de la stéroïdogénèse placentaire. Le chromosome sexuel perdu est dans 75% des cas d'origine paternelle.

De nombreuses anomalies de structure d'un chromosome X, homogènes ou en mosaïque, sont rapportées : délétions d'un bras court au long, chromosome X en anneau, iso chromosome pour le bras long, rarement translocation X-autosome.

Ainsi le syndrome de Turner se distingue des autres anomalies des chromosomes sexuels, en particulier du syndrome de klinefelter, par une très grande variété caryotypique.

Les mosaïques comportent deux ou trois populations différentes sont les résultats d'une perte chromosomique après la formation du zygote, et sont une particularité du ST.

2. Biologie moléculaire:

Les techniques de la biologie moléculaire peuvent aider au diagnostic du syndrome de Turner et sont à la base de plusieurs recherches sur la physiopathologie du syndrome de Turner.

Les techniques telles que la PCR, SOUTHERN BLOT ou encore l'hybridation In Situ permettent d'analyser plusieurs milliers de cellules alors que la cytogénétique n'en analyse qu'une dizaine.

Elle permet de mettre en évidence d'éventuelles mosaïques non détectées par le caryotype, et de préciser la nature exacte d'un fragment de chromosome sexuel anormal(X ou Y).

En effet, les études en biologie moléculaire révèlent dans 5-20% des cas un clone XY indétectable par cytogénétique [155] imposant ainsi l'induction d'une gonadectomie prophylactique.

En plus l'analyse moléculaire permet d'étudier l'origine parentale de l'X présent [156].

Elle permet aussi de localiser avec précision les différents gènes en cause dans le syndrome de Turner.

VI- DIAGNOSTIQUES DIFFERENTIELS :

Le diagnostic différentiel du syndrome de Turner se discute selon que le syndrome dysmorphique est manifeste ou non.

En l'absence de syndrome dysmorphique évocateur, il se fait essentiellement avec les autres étiologies de retard de croissance et d'impubérisme et d'hypogonadisme hypergonadotrophique.

Autrement le syndrome de Turner doit être différencié de deux syndromes suivants.

A-Syndrome de NOONAN [78]:

Il s'agit d'un syndrome qui se transmet selon le mode autosomique dominant.

Le syndrome de NOONAN représente le syndrome le plus fréquent observé chez des enfants affectés de cardiopathies congénitales en plus des malformations cardiaques caractéristiques, certains signes sont comparables à ceux du syndrome de Turner comme la petite taille, pterygium colli, thorax bombé, cubitus valgus, strabisme et les oreilles bas implantées.

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

B-Syndrome de KABUKI ou syndrome de NIIKAWA-KUROKI [79] :

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

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

Dans ce cas, la transmission est autosomique dominante avec possibilité d'association avec le syndrome de Turner.

A noter la présence d'infections récurrentes à type d'otite moyenne et des infections respiratoires supérieures.

VII-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

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

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

A. Traitement par hormone de croissance :

Le traitement par hormone de croissance (GH Growth hormon) accélère la vitesse de croissance dans le syndrome de Turner, de ce fait de nombreux pays ont étendu les indications de traitement par hormone de croissance au début des années 1990.

Le journal officiel de 1997 [157-158] détermine les modalités thérapeutiques en France : la posologie est fixée à 0,25-0,35mg/Kg /semaine et la date de début du traitement est en fonction du retard statural de la patiente.

L'efficacité du traitement dépend principalement de :

- ✓ La précocité et de sa durée,
- ✓ La posologie utilisée,
- ✓ Retard de la maturation osseuse au début du traitement,
- ✓ Nombre d'injections hebdomadaires,
- ✓ Tailles parentales, de la taille de naissance,
- ✓ Age au début de la puberté
- ✓ La modalité du traitement œstrogénique (per os ou transcutané)
- ✓ Type d'anomalie de l'X.

On ne connaît pas l'influence respective de ces différents facteurs et leur intrication. Celui qui apparaît le plus important, après une quinzaine d'années de recul, est la dose de GH utilisée. En France la posologie varie dans d'étroites limites : traiter avec 0,7 ou 1 UI/kg/semaine n'apporte pas de gain appréciable. En revanche, une posologie plus forte de 1,4 à 2,1 UI/kg /semaine améliore le pronostic de taille, selon l'étude de JC Carel et al [161], la taille finale est de

> 2 DS des cas contre 29% dans le groupe des filles recevant des doses conventionnelles de GH (correspondant à l'AMM).

L'ensemble des investigateurs insistent sur l'adaptation individuelle des doses de GH selon la réponse au traitement : certains sujets n'ont pas de vitesse de croissance de rattrapage lors de l'introduction de la GH. La plupart des séries montrent d'autre part, un effet d'épuisement du rythme statural après le

rattrapage initial : c'est dire qu'il reste beaucoup à faire pour optimiser le traitement.

Le traitement par la GH recombinante (GHr) améliore la taille finale dans le syndrome de Turner [197,198]

Les DMO des vertèbres lombaires et du squelette entier d'adolescentes présentant un syndrome de Turner traitées par GHr sont identiques a celles d'adolescentes normales dans l'étude de Neely et al [196]. Chez des patientes en période prépubertaire traitées par GHr, le bilan minéral osseux est normal dans l'étude de Lanes et al [195]

Chez neuf patientes prépubères, avant et pendant les 36 mois d'un traitement hormonal par GHr. Les valeurs des DMO lombaires et radiales avant traitement étaient significativement réduites par rapport aux valeurs de référence pour l'âge chronologique et l'âge osseux. En revanche à 36 mois, il existait une augmentation significative de la DMO radiale pour l'âge osseux et de la DMO lombaire pour l'âge chronologique et l'âge osseux .Considérées dans leur ensemble, ces données laissent a penser qu'un traitement hormonal par GH est susceptible d'avoir un effet bénéfique sur la DMO dans le syndrome de Turner [198]

Par ailleurs la taille adulte est meilleure lorsque le traitement est débuté tôt, avant l'âge de 8-9 ans, et lorsque le traitement dure plus de quatre ans [159-160]. De plus un traitement précoce permet d'induire une puberté plus tôt.

Tableau 8: Effets de la durée du traitement sur la taille finale.

Durée moins 4 ans		Durée plus de 4ans	P
Pronostic	143,5+/- 5,7	142,7+/- 5,0	Ns
Taille cible (cm)	159,6+/- 6,0	161,0+/- 5,7	Ns'
Taille adulte (cm)	148,8+/- 7,7	152,4+/- 5,8	0,03
Gain de taille (Taille-adulte pronostic)	5,35+/- 4,5	9,7+/- 3,4	-0,0001

A court terme, les effets secondaires sont minimales : une insulino-résistance est fréquente et disparaît à l'arrêt du traitement. Une surveillance cardiovasculaire est nécessaire chez ces patientes à risque d'hypertension artérielle et d'anomalies cardiovasculaires.

Comme tout traitement par l'hormone de croissance, le taux d'IGF-1 (Insulin growth Factor) doit être surveillé et la posologie diminuée si le taux d'IGF-1 devient supérieure à 2 Déviations Standards (DS) de croissance par rapport au taux habituel pour le même âge [162]. En effet, les conséquences à long terme de taux supra physiologiques d'IGF-1 sont encore mal connues.

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

Dans 117 cas, pour une dose moyenne d'hormone de croissance de 0,7 UI/kg/semaine, la taille finale est de $150,1 \pm 5,6$ cm dans la série française, soit un gain moyen de 8 cm par rapport à la taille finale moyenne spontanée rapportée par le même auteur [157].

Sur le tableau sont indiquées les tailles finales dans d'autres séries étrangères. La plupart sauf au Japon, indiquent une taille finale avoisinant de

1 m 50 ce qui ramène la stature chez l'adulte à – 2 Déviations Standards, limite inférieure de la population française normale.

B. Traitement de l'insuffisance ovarienne :

Le traitement par les œstrogènes est indispensable chez les patientes ayant une insuffisance ovarienne, le but du traitement est d'induire un développement des caractères sexuels secondaires, sans accélérer le processus de soudure des cartilages de croissance.

De plus le traitement améliore l'estime de soi et l'insertion sociale [161]. Il prévient l'ostéoporose et la maladie cardiovasculaire.

Le principe du traitement est d'imiter la puberté physiologique quel que soit le mode d'administration (per os ou transdermique), la dose faible au début du traitement est augmentée progressivement jusqu'à une dose d'adulte après deux à trois ans de traitement [71, 69,72].

La date de début du traitement par les estrogènes reste encore controversée.

L'âge de début du traitement substitutif dépend de la vitesse de croissance et de l'âge osseux, il est important de noter que si le traitement par Hormone de croissance est débuté précocement (8 ans en moyenne) il est alors possible de

débuter le traitement féminisant à l'âge de 12 ans sans perturber la taille finale [162,66].

Il est préférable d'utiliser les œstrogènes naturels par voie transdermique, percutanée ou per os, que les œstrogènes de synthèse [71,69]. Il est recommandé de débuter par de faibles doses (1/10^{ème} des doses substitutives de l'adulte) soit 0,25 mg/jour de 17 β-œstradiol (un demi comprimé à 1mg un jour sur deux) 0,25 µg/jour d'œstradiol percutané ou 4µg d'œstrogène transdermique (1/6^{ème} le patch à 25µg /jour à appliquer la nuit).

La dose est ensuite progressivement augmentée tous les six mois en fonction du résultat clinique sur le développement mammaire, la vitesse de croissance, et la maturation osseuse.

Un traitement progestatif, pendant 10 à 15 jours par mois est débuté après 18 ou 24 mois de traitement œstrogénique.

On a recours de préférence à la progestérone naturelle (DUPHASTON®, UTROGESTAN®), plutôt qu'aux progestatifs de synthèse de type PREGNANE®.

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

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

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

Si des anomalies de la fonction hépatique (augmentation des transaminases, gamma Glutamyl-Transférase, hypertriglycéridémie) peuvent être observées lors des traitements prolongés, elles existent également lors de carence oestrogénique et peuvent s'améliorer sous traitement substitutif [164].

Malheureusement, plusieurs enquêtes montrent que les patientes abandonnent souvent, transitoirement ou même définitivement, le traitement hormonal substitutif.

Le pourcentage tend à diminuer dans les enquêtes les plus récentes, les patientes étant mieux informées sur l'intérêt et l'importance du traitement hormonal substitutif. C'est chez les plus jeunes patientes que la prise du traitement est la plus irrégulière [117].

C. Les autres aspects thérapeutiques :

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

1. Prise en charge psychoaffective :

L'annonce du diagnostic du syndrome de Turner est un moment crucial de la prise en charge de l'enfant.

Dès le premier contact, le médecin doit répondre aux questions et communiquer sa confiance par une attitude optimiste.

L'intelligence est habituellement normale dans le syndrome de Turner sauf quand l'anomalie caryotypique comporte un petit chromosome X en anneau. Cependant, des anomalies de l'organisation visio-spatiale et de l'attention ont été identifiées, peut-être avec une plus grande fréquence quand le chromosome X est d'origine maternelle [118].

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

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

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

2. Procréation médicalement assistée :

L'infertilité est un des problèmes majeurs rencontrés par les patientes adultes. Les grossesses naturelles sont très rares et, surtout, sont associées à une fréquence élevée de malformations et d'anomalies caryotypiques. La procréation médicalement assistée avec don d'ovocytes est réalisée avec un taux de grossesse évolutive de 30 à 50 %. Cette fréquence est probablement inférieure à

celle observée dans les autres causes d'hypogonadisme, du fait d'anomalies utérines ou endométriales [165-166].

Résultats de programmes de don d'ovocytes en Europe :

Delbaere et Englert en 2002 [199] dans leur série de neuf patientes ayant bénéficié de 15 cycles de don d'ovocytes rapportent cinq grossesses dont trois évolutives. Le taux de fausse couche est plus élevé, de l'ordre de 40 à 50 %. Cette élévation pourrait s'expliquer par un certain degré d'hypoplasie utérine persistant malgré le traitement hormonal préparatoire avec une hypo vascularisation. D'autres études récentes montrent que les taux de grossesse sont bons après don d'ovocytes pour syndrome de Turner, aussi bons que dans les autres indications. Les taux d'avortement spontané précoce ne sont pas accrus [200,201]. Une préparation endométriale avec des doses d'estrogène suffisantes permet d'obtenir un taux d'implantation et un taux de fausse couche comparables à ceux des autres indications de don d'ovocytes [202].

Pour certains auteurs elles se rencontrent chez 20 à 30% des femmes atteintes de syndrome de Turner [203–204]. Il peut s'agir d'une coarctation de l'aorte (15–30 %) ou d'une bicuspidie de la valve aortique (30 %) [205]. On peut retrouver aussi des anévrismes aortiques, une dysplasie vasculaire généralisée, des télangiectasies intestinales, des hémangiomes, des varices ou une hypertension artérielle.

Quatre recommandations concernent la surveillance pendant la grossesse :

- _ l'hypertension artérielle doit être traitée.
- _ Les consultations auprès du cardiologue doivent être régulières, incluant l'échographie cardiaque.

- _ Les patientes en condition physique stable peuvent accoucher par voie basse sous péridurale si le diamètre de la racine aortique mesure moins de 4 cm ;
- _ Les patientes dont le diamètre de la racine aortique est dilatées doivent accoucher par césarienne sous péridurale. [200]

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

La fréquence accrue des affections auto-immunes de la thyroïde dans le syndrome de Turner est bien connue [167, 168]. La positivité des anticorps antithyroïdiens augmente avec l'âge, allant de 15 %, pendant la première décennie, à 30 % pendant la troisième. Les patientes ayant des auto-anticorps ont clairement un risque accru de dysthyroïdie clinique (environ 50 %)[167].

Ces données justifient le dépistage régulier des affections auto-immunes thyroïdiennes, non seulement pendant l'adolescence mais également à l'âge adulte.

L'incidence du diabète sucré, est dite élevée dans le syndrome de Turner [169]. Cependant, on manque de données prospectives sur sa fréquence et sa caractérisation dans ce syndrome de Turner. Le traitement par l'hormone de croissance n'a pas d'effet diabétogène dans cette affection.

Les anomalies malformatives associées au syndrome de Turner nécessitent une prise en charge appropriée.

La fréquence des otites moyennes justifie leur dépistage et leur traitement agressif dans l'enfance afin de prévenir l'hypoacousie, fréquente chez l'adulte [57].

De même, la fréquence des scoliozes justifie un examen clinique orienté.

Les malformations cardio-vasculaires et rénales doivent être dépistées et prises en charge, en particulier par la prévention de la greffe oslérienne sur bicuspidie aortique.

La morbidité cardio-vasculaire semble augmentée dans le syndrome de Turner. Elle pourrait être liée à des anomalies lipidiques (hypercholestérolémie), à une augmentation de la masse grasse [102] et à une fréquence accrue de l'hypertension artérielle. Ces facteurs de risque doivent être dépistés et pris en charge de façon appropriée.

Dépister et prendre en charge les pathologies tumorales associées au syndrome de Turner [170].

La survenue d'un gonadoblastome doit être prévenue par la gonadectomie chez les patientes ayant du matériel chromosomique dérivé du chromosome Y [171].

En résumé, La prise en charge du syndrome de Turner devrait être multidisciplinaire, les médecins ne sont pas les seuls impliqués, il faut que les familles adhèrent au projet médical, qu'une guidance appropriée assure une relation affective de bonne qualité et un support psychologique précoce, continu, garant d'une adaptation optimale.

Dans cet esprit la création de groupe contact, d'association de familles de ces patientes et des patientes elles-mêmes est à encourager.

La haute Autorité de la santé Française propose quelques recommandations pour la prise en charge initiale (annexe 1) et le suivi pédiatrique (annexe 2) et le suivi à l'âge adulte (annexe3) [172]

VIII- CONSEIL GENETIQUE :

Le conseil génétique a-t-elle sa place dans le cadre du syndrome de Turner ?

En effet, la découverte d'une monosomie X après le diagnostic anténatal implique-t-elle nécessairement un avortement thérapeutique ?

Est – il légitime de le faire ?

Sachant que la plus part des conceptions sont éliminées spontanément. De plus ces filles, bien suivies, du moment que le diagnostic est anténatal, peuvent se développer et rejoindre les paramètres normaux de croissance et peuvent également être fertile grâce à la procréation médicalement assistée (si pas de grossesse spontanée).

Le conseil génétique est un atout pour le diagnostic précoce. La décision d'avortement thérapeutique pose encore plus de problèmes d'éthiques que pour les autres aberrations chromosomiques (par exemple une trisomie 21).

La décision de poursuite ou d'interruption de la grossesse doit être laissée au couple après l'information complète sur le pronostic et les moyens thérapeutiques.

IX- EVOLUTION :

A. Survie des malades :

L'importance des manifestations somatiques réside dans le fait qu'elles peuvent entraîner la mort en période néonatale [173-174].

On estime que la mortalité est trois fois plus élevée chez les turnériennes avec des malformations congénitales [45], mais dans la plupart des cas ces malformations sont assez discrètes et la survie est normale, le diagnostic n'étant posé le plus souvent qu'à l'âge de la puberté.

B. Avenir psychosocial et affectif des jeunes turnériennes.

Les jeunes turnériennes ainsi que leurs parents sont angoissés non seulement par l'avenir somatique de ces filles (taille et puberté) mais aussi par leur insertion sociale, leur scolarité et leur vie professionnelle, sociale et affective [116].

C. Syndrome de Turner et grossesse [175] :

La grossesse dans le syndrome de Turner est rare et de mauvais pronostic.

Cependant (10-15%) des patientes sont susceptibles d'avoir une puberté spontanée, cycles ovulatoires et parfois de mener une grossesse spontanée réussie. Cette fertilité est exceptionnelle (1 à 2%).

La grossesse des turnériennes est une grossesse à haut risque car le risque abortif est très élevé, ainsi que le risque de malformations fœtales et chromosomiques, et le risque de toxémie et de pré-éclampsie liée à l'hypoplasie et l'hypo-vascularisation utérine n'est pas à exclure [1]

Sur le plan pratique la réalisation d'un diagnostic anténatal soigneux est indispensable.

Le pourcentage des césariennes est plus élevé par rapport à la population normale à cause de la disproportion fœto-pelvienne due à la petite taille [177].

Vue l'infertilité observée dans le syndrome de Turner, il faut avertir ces jeunes filles de leur quasi certaine stérilité, cependant il faut leur expliquer qu'elles pourraient bénéficier d'un don ovocytes (fécondation in vitro) [166].

Cette technique permet un taux de grossesse évolutive d'au moins 33% [178]. La réussite de celle-ci nécessite que l'utérus soit normalement développé, d'où l'importance d'un traitement œstroprogestatif bien conduit ; correctement dosé et une bonne observance thérapeutique.

Qu'elle soit spontanée ou obtenue après don d'ovocyte, la grossesse dans le syndrome de Turner reste une grossesse à haut risque. Elle nécessite une excellente surveillance avec une prise charge des différents risques et complications pouvant survenir lors de cette grossesse imposant ainsi des consultations prénatales rigoureuses et stricts [179-180-181].

Nous n'avons aucune indication sur le devenir de nos patientes, leur profil psychologique et les cas de grossesses.

X-APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE : [182]

Le phénotype des turnériennes résulterait de l'absence d'un chromosome sexuel ou d'une haplo insuffisance de gènes échappant au mécanisme de l'inactivation de l'X.

L'analyse de différents phénotypes cliniques comparés aux variations observées en génétique et en biologie moléculaire (délétion, point de cassure), a permis de préciser des zones du chromosomes X impliquées notamment dans la taille et la fonction ovarienne.

La perte de la partie distale de l'X entraîne une petite taille,[183] ainsi que des anomalies squelettiques typiques du syndrome de Turner liées à l'haplo insuffisance du gène SHOX située dans la région pseudo autosomale de l'X (Xp11-12) et de l'Y (Yp11).

Ce gène échappe normalement à l'inactivation de l'X est ses deux allèles doivent donc s'exprimer [184,185]. Il participe à la différenciation et à la maturation des chondrocytes [184] , et il joue ainsi un rôle prépondérant dans la croissance staturale.

Dans le syndrome de Turner, la perte d'un allèle du gène SHOX entraîne la réduction de 50% de son activité [185], ce qui explique le retard statural des patientes.

Le gène SHOX n'est probablement pas le seul gène dont l'haplo insuffisance entraîne une 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.

Elsheikh et al a constaté une fréquence élevée de la petite taille en cas de monosomie et d'anomalies de structure. [186].

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), d'autres gènes sont présents sur le bras court, et en cas de délétion proximale du bras court Xp on observe une puberté spontanée, avec possibilité de grossesse et une ménopause précoce.

Seule une délétion distale du bras court est compatible avec une fonction ovarienne normale.

Selon Morgan, 30% des filles qui font un caryotype pour aménorrhée ont un syndrome de Turner [187].

Ainsi, il est recommandé de pratiquer systématiquement un caryotype constitutionnel chez toute fille qui présente un retard statural ou pubertaire inexplicé [183,187] et également devant tout échec de la reproduction.

Le lymphœdème congénital serait lié à la région Xp11,4. Les malformations cardiaques et la coarctation de l'aorte sont plus fréquentes au cours de monosomie (45X).

Plusieurs études ont montré que le diagnostic de syndrome de Turner était fait précocement en cas de monosomie .Sybert et al [188] a mis en évidence que 25% des patientes mosaïques étaient diagnostiquées à l'âge adulte.

La délétion du gène SRY (testis determining factor) sur le bras court du chromosome Y peut entraîner un phénotype typique de syndrome de Turner.

7 à 12% des syndromes de Turner ont une mosaïque avec matériel Y, 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.

La région critique pour le développement du gonadoblastome semble être localisée à proximité du centromère du chromosome Y.

En fin le centre de l'inactivation de l'X se situe en Xq11,2.

XI-PRONOSTIC :

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

Cependant, le syndrome de Turner nécessite un traitement au long cours et une surveillance à vie, afin de détecter et de traiter les autres anomalies liées à ce syndrome.



CONCLUSION



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

La pauvreté des renseignements cliniques et des bilans paracliniques de nos patientes indique une prise en charge qui reste au deçà du strict minimum, et l'absence d'une approche multidisciplinaire de ce syndrome. Il reste beaucoup de choses à faire dans nos services, et la volonté doit être présente avant tout.

Dans l'ensemble des cas, le diagnostic a été posé tardivement, ce qui indique que nos enfants sont toujours mal suivis, donc le diagnostic devrait être posé le plus précocement possible (en anténatal de préférence)

Le syndrome de Turner a par ailleurs de nombreuses répercussions cliniques qu'il faut dépister, expliquer et traiter, de manière à améliorer la qualité de vie et de prévenir les complications. Il paraît très utile de proposer un calendrier de surveillance à l'âge adulte ainsi qu'un carnet de suivi, afin de les guider dans cette prise en charge.

Des recherches plus larges afin d'avoir un profil épidémiologique plus proche de la réalité sont nécessaires pour compléter le manque de données épidémiologiques propres à notre contexte.

La prise en charge du syndrome de Turner est multidisciplinaire, les intervenants du milieu médical sont à eux seuls insuffisants pour aider ces patientes à vivre dans de bonnes conditions, le rôle de la famille et de l'entourage reste très primordial, les associations des familles de patientes et des patientes elles-mêmes sont d'un secours pour comprendre ce syndrome et permettre à ces patientes de mieux vivre leur maladie.



RESUME



RESUME

TITRE : Hypogonadisme hypergonadotrophique à propos du syndrome de Turner :
Etude pratique et revue de la littérature.

AUTEUR : AL RAJAB Sondos

MOTS-CLES : Syndrome de Turner – Caryotype – Infertilité- Petite taille –
Impubérisme.

Le syndrome de Turner est une anomalie chromosomique féminine intéressant 1/2500 naissances filles, et se définit par l'association d'un syndrome dysmorphique et malformatif dont les principaux éléments sont la petite taille et la dysgénésie gonadique, chez des sujets de phénotype féminin ayant une absence complète ou partielle d'un des deux chromosomes X, dans la totalité ou une partie des clones cellulaires.

Dans ce travail, nous rapportons dans une première partie, une étude de 37 dossiers de patientes atteintes de syndrome de Turner chez qui le diagnostic a été confirmé par la cytogénétique.

Le motif de consultation le plus fréquent était la petite taille dans 72,97 % des cas, l'âge de découverte se situait dans 45,94 % des cas entre 13 et 20 ans et la formule chromosomique classique de type 45, X l'emportait avec une prévalence de 51,35% des cas.

Nous avons discuté, dans une deuxième partie, nos résultats en les comparant aux données de la littérature.

ABSTRACT

TITLE: hypergonadotrophic Hypogonadism about Turner syndrome: Practical study and literature review

AUTHOR : AL RAJAB Sondos

KEYWORDS: Turner syndrome –karyotype-Infertility- Small sized- prepubescent

Turner syndrome is a female chromosomal abnormality which concerns 1/2500 girls at births, and is defined by the association of malformation and dysmorphic syndrome in which the principal elements are the small sized and gonadic digenesis, in female phenotype subjects with a complete or partial absence of one of the two X chromosomes in all or part of the cell clones.

In this work we report in the first part, a study of 37 cases of patients with turner syndrome in which the diagnosis was confirmed by cytogenetic.

The small sized element was the most frequently consulted case with 72,97%, the discovery age was within 45,94% of cases between 13 and 20 years and the classic chromosome formula 45,X prevailed with a prevalence of 51.35%.

We discussed in the second part, our results comparing them with the literature data.

ملخص

العنوان: ضمور وظيفة المناسل المصاحب لارتفاع نشاط الغدة النخامية في متلازمة تورنر: (دراسة حالات سريرية مع استعراض للأدبيات)
المؤلف: سندس الرجب
الكلمات الرئيسية: متلازمة تورنر - النمط الجيني _ العقم _ قامة قصيرة _ انعدام البلوغ.

متلازمة تورنر هي عبارة عن خلل صبغي أنثوي يحدث بمعدل يناهز ولادة واحدة لكل 2500 أنثى حديثة الولادة، ويعرف بكونه يجمع بين متلازمتين، الأولى لتشوه البنية و الأخرى لتشوه الشكل، ومن أهم عناصره قصر القامة و الخلل في تكون الغدد التناسلية عند الأشخاص ذوي النمط الظاهري الأنثوي والذين في مجمل أو بعض النسائل الخلوية X يفتقدون كلياً أو جزئياً لأحد الصبغيين.

تطرقنا في الجزء الأول من هذا البحث إلى دراسة 37 ملف لمريضات مصابات بمتلازمة تورنر، حيث تم تأكيد التشخيص لديهن بناء على معطيات الدراسة الخلوية الجينية.

وقد شكل قصر القامة الدافع الأبرز لزيارة عيادة الطبيب وذلك بنسبة 72,97% من مجموع الحالات، أما معدل السن الوسطي الذي تم فيه اكتشاف الحالات المرضية للفتيات بين 13 و 20 سنة هو 45,94%. احتلت الصيغة الصبغوية التقليدية الصدارة بمعدل 51,35% من الحالات السريرية.

أما الجزء الثاني من البحث فقد خصصناه لمناقشة النتائج المحصل عليها بمقارنتها مع المعطيات المتوفرة في الأدبيات الطبية



BIBLIOGRAPHIE



- [1] **TURNER H.H**
A syndrome of infertilisme, congenital webbed neck and cubitus valgus
endocrinology 23, 566, 1938
- [2] **ALBRIGHT(F), SMITH(PH) ET FRASER R**
A syndrome characterised by primary ovarian insufficiency and
decreased stature
Amer j med sci 1942,204,625
- [3] **VARNEY. R.R , KENYON AP, KOCH F.C**
An association of short stature, retarded sexual development and high
urinary gonadotrophines titers in women
J clin endocrino 1943, 144-150
- [4] **WILKINS L, FLEICHMAN W**
Ovarian agenesis, pathology association clinical symptoms and bearing
on theories of sex differentiation
J clin endocrino 1944,4, 357
- [5] **BARR E.T, BERTRAM EG**
A morphological distinction between neurons of the male and female,
and the behavior of nucleolar satellite during accelerated nucleo
premature
1949, 163, 676.
- [6] **POLANI . P.E**
Turner syndrome and allied conditions
Brit , med bull 1961,17,200-205

- [7] **FORD C. JNES KW 1959**
A sex chromosomal anomaly in case of gonadal dysgenesis (ts)
Lancet 1, 711-713
- [8] **HAMERTON JL, 1971**
Huma cytogenetic clinical cytogenetics Vol 11 New York, academic
prow, 373-436
Bibliographie
125
- [9] **GROUCHY J, 1974**
Clinical cytogenetic in the cell nuclear,
Vol 5, New York academic pross65-112
- [10] **THE EPIDEMIOLOGY OF TURNER'S SYNDROME**
International congress series 1298 (2006) 139-145
- [11] **NIELSON. J, WOHLERT M. GRAVHOLT CH, SEVEND**
Chromosome abnormalities found among 34.910 newborn children:
incidence study
in arthus Denmark
Hum. Genet. 1991,87:81-3
- [11'] **GRAVHOLT CH, SEVEND**
Prenatal and post natal prevalence of Turner's syndrome a registry
studyBMJ 1996,312:16-21

- [12] **AMIEL A, KIDRATI I**
Are all phenotypically-normal turner's syndrome fetuses mosaics
Prenatal diagnosis 1996, Sep 16(9) 791-795
- [13] **LORDA-SANCHEZ I, BINKERT F, MAECHLER M.**
Molecular study of 45,X conceptuses: correlation with clinical findings.
Am J Med Genet 1992;42:487-90.
- [14] **KEBERL DD, MC GILLIVRY B, SYBER VP**
Prenatal diagnosis of 45,X/46,XX mosaicism and 45,X implication for
postnatal outcome.
Am J Hum Genet. 1995 sep, 57(3) 661-666
- [15] **BLAIR J, TOLMIE J, HOLLMAN AS DONALDSON**
Phenotype, ovarian function, and growth in patients with 45,X/47,
XXX turner mosaicism, implications for prenatal counseling and
oestrogen therapy at puberty .
J pediatr. 2001 Nov 139(5) 724-728
Bibliographie
126
- [16] **HUANG B, THANGAVELU M, BHATT S, J SANDLINC, WANG S**
Prenatal diagnosis of 45,X and 45,X mosaicism the need for thorough
cytogenetic and prenatal diagnosis
2002 feb. 22(2) 105-110

- [17] **GILBERT B , YARDINC, BRIAULT S**
Prenatal diagnosis of female monozygotic twin's discordance for
Turner syndrome :
implications for prenatal genetic counseling
Prenatal dig 2002 Aug 22(8) 697-702
- [18] **BERNASIMS , LARIZAAD**
Turner's syndrome in Italy familial characteristics neonatal data
standards for birth weigh and for high weigh from infancy to adult
hood.
Acta paediatrica 1945; 83 292-298
- [19] **CAROTHERS AD, DEMEY R.**
A collaborative study of the actiology of Turner syndrome.
Ann hum. Genet. 1980 43 355-368
- [20] **CARLSEN E, KEIDING N.**
Evidence for decreasing quality of semen during post 50 years.
BMJ 1992 305, 609-13
- [21] **KEIDING N, CARLSEN E.**
Failing sperm quality.
BMJ 1994, 309-331

[22] BOUNOUA (HERVE)

Le syndrome e Turner a la réunion: aspects génétiques, cliniques et sociaux d'une population adulte et pédiatrique

Bibliographie

127

[23] CABROL S, SAAB C, GOURMELEN M, RAUX-DEMAY MC, LE BOUC Y.

Turner syndrome: spontaneous growth of stature, weight increase and accelerated bone maturation.

Arch pediatrie. 1996 apr;3(4):313-318

[24] BATTIN J.

Actualité du syndrome de Turner.

Arch pediatrie. 1996 ;3 :588-97

[25] PARVIN M, ROCHE E, COSTIGAN C, HOEY HM.

Treatment outcome in Turner syndrome.

Ir. Med J. 2004 jan ; 97(1) : 12,14-15

[26] MORICHON- DELVALLEZ

Syndrome de Turner 2000.

Encyclopedie orphanet avril 2002

[27] ROCHICCILOLO P, TAUBER. M.T, 1995

Syndrome de Turner : croissance spontanée, traitement par l'hormone de croissance.

- [28] **STANHOPE R, MASSARANO A, BROOK CG.**
The natural history of ovarian demise in Turner syndrome.
In : I Hibi, K Takano eds. Basic and clinical approach to Turner syndrome.
Elsevier, Amsterdam, 1993: pp 93-100.
- [29] **AUDA MP, CINTRA ML, PUZZI MB, VIANNA D, VAVALCATI**
Scalop lesions in Turner Syndrome : results of lymphodema ?
Clin dysmorph 2004 Jul 13 (3) 1-168.
- [30] **PASQUINO AM, PASSERI F, PUCARELLI I, SEGNI M, MUNICCHI G.**
Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome.
J clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 :1810-3.
Bibliographie
128
- [31] **OGATA T, MATSUO N.**
Turner syndrome and female sex chromosome aberrations: deduction of the principal factors involved in the development of clinical features.
Hum Genet 1995;**95**:607-29.
- [32] **TACHDJIAN G, ABOURA A, PORTNOÏ MF, PASQUIER M ET AL.**
Cryptic Xp duplication including the SHOX gene in a woman with 46,X, del(X)(q21.31) and premature ovarian failure.
HumReprod 2008;**23**:222-6.

[33] DAVID L.

Le syndrome de Turner et de Klinefelter diagnostic.

La revue du praticien (paris) 1994, 44,8 p : 1123-1126.

[34] BRIARD ML ET MORICHON DEL VALLEZ N.

Anomalies chromosomiques,

Encyclopedie Med ch. (elsevier-paris)

Pediatrie 4-002-t-30 1997.

[35] BATTIN M J., SREVILLE F.

Etude d'une série de 139 cas de dysgénésie gonadique de phénotype féminin .

Recueillis en milieu pédiatrique.

Bordeaux Médical 14, 2045-2060,1973.

[36] SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE CHU IBN SINA

Photo d'une Turnérienne (thèse N°1632008)

**[37] AUDA MP, CINTRA ML , PUZZI MB, VIANNA D ,
VAVALCATI**

Scalop lesions in Turner syndrome : results of lymphedema ,

Clin dysmorph 2004 Jull 13(3) 165-168

[38] LOWESTON EJ , KIM KH, GLICK SA

Turner's syndrome in dermatology J Am. acad. dermatol. 2004 may
50(5) 767-776

Bibliographie

129

- [39] **COUTANT R, VOINOT C, LIMAL JM.**
Puberty in girls with Turner syndrome
Arch. Pediatr. 2004 Jun; 11(6): 557-558
- [40] **MORIMOTO ET AL.**
Hearing loss in tsJ. Pediatric 2006, 149 :697-701.
- [41] **LIPPE B**
Turner syndrome. Endocrinol. Metab. Clin. North ann 1991; 20: 121-52
- [42] **MONNEY C, PESCIA G, ADDOR M-C.**
Le syndrome de Turner.
Schweiz Med Wochenschr 2000; 130:1339-43
- [43] **LOSCALZO ML, VAN PL, HO. VB, BAKALOV VK, ROSING DR, et AL.**
Association between fetal lymphedema and congenital cardiovascular defects in Turner syndrome.
Pediatrics. 2005 Mar. 115(3)732-735.
- [44] **SURERUS E, HUGGON IC, ALLAN LD.**
Turner's syndrome in fetale life.
Ultrasound Obstet. Gynecol. 2003 Sep, 22(3):264-267
- [45] **PRICE WH, CLAYTON JF, COLLYER S ET AL.**
Mortality ratios, life expectancy, and causes of death in patients with Turner's syndrome.
J Epidemiol Comm Health, 1986, 40: 97-102.

[46] GRAVHOLT CH.

Turner syndrome in adulthood.

Horm Res, 2005, 64 Suppl 2: 86-93.

Bibliographie

130

[47] SYBERT VP.

The adult patient with Turner syndrome. In: K Albertsson-Wikland, M Ranke.

Turner syndrome in a life-span perspective : research and clinical aspects.

Amsterdam, Elsevier, 1995 : 202-218.

[48] HO VB, BAKALOV VK, COOLEY M ET AL.

Major vascular anomalies in Turner syndrome : prevalence and magnetic resonance

angiographic features. Circulation, 2004, 110: 1694-1700

[49] SHULMANN CC, GLANAPOULS X.

Les malformations rénales de la dysgénésie gonadique.

Archives de pediatrie : 1980 21 ; 387-390.

[50] COUTANT, C VOINOT, JM LIMAL

Table ronde : puberté des filles présentant un syndrome de Turner .

Archives de pédiatrie 11 (2004) 555-558.

- [51] **BILGE I, KAYSERILI H, EMRE S,**
Frequency of renal malformations in Turner syndrome: analysis of 82
Turkish children.
Pediatr Nephrol 14:1111–1114
- [52] **SEANG RP,**
Recommandations for the diagnosis and management of Turner
syndrome
(5th international symposium)
J clin. Endocrinol. Metab 1986, 3061-3069
- [53] **SAENGER P, NUSSBAM H, LIPPE B**
Ophthalmological and ontological problems in Turner’s syndrome.
International congress series 1298,2006 p 49-57
Bibliographie
131
- [54] **R.J. GORLIN**
Classical chromosome disorders, in: J.J. Yunis (Ed.), *New
Chromosome Syndromes,*
Academic Press, New York, 1997, pp. 59–117.
- [55] **HULTCRANTZ M, SYLVAN L .**
Turner’s syndrome and hearing disorders in women aged 16-34
.Hear res. 1997 Jan; 103(1-2):69-47

- [56] **C.E. HAMELIN, G. ANGLIN, CHARMIAN A. QUIGLEY, et al.,**
Genomin imprinting in Turner Syndrome: Effect on response to growth hormone and on risk of sensorineural hearing loss,
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,
doi:10.1210/jc.2006-0490.
- [57] **SCULERATI N, ODDOUX C, CLAYTON CM, LIM JW, OSTER H.**
Hearing loss in Turner syndrome
Laryngoscope. 1996 Aug; 106 (8): 992-997
- [58] **HULTCRANTZ M., SYLVEN L., BORG E. 1994.**
Ear and hearing problems in 44 middle-aged women with Turner's syndrome.
Hear Res 76 : 127-132.
- [59] **OSTBERG JE, BECKMAN A, CADGE B, CONWAY GS.**
Oestrogen deficiency and growth hormone treatment in childhood are not associated with hearing in adults with Turner syndrome.
Horm Res, 2004, 62:
- [60] **OGATA T, MUROYA K, MATSUO N, SHINOHARA O, YORIFUJI T, et al.**
Turner syndrome and Xp deletions : clinical and molecular v studies in 47 patients
J clin. Endocrino. Metab. 2001; 86(11): 5498-5508

Bibliographie

132

- [61] **LUBIN M.B, GRUBER HE**
Skeletal abnormalities in the turner syndrome.
Marcel Dekker, 1990:281-300
- [62] **VLADIMIR K, JOANNE FOODIM, CAROLYN A**
Bone mineral density and fractures in turner syndrome
international congress series 1298(2006) 160-167
- [63] **CAROLYN A, VLADIMIR K,**
Investigation of cardiac status and bone mineral density in Turner's
syndrome
Growth hormone and IGF research 16(2006)s 103-108
- [64] **SYKES K.S., NEELY E.K. 1997.**
Long term outcome of height, bone density, and body composition in
Turner's
syndrome. Curr Opin Endocrinol Metab 4 : 100-107.
- [65] **GARDEN A.S., DIVER M.J., FRASER W.D. 1996.**
Undiagnosed morbidity in adult women with Turner's syndrome.
Clin Endocrinol 45 : 589-593
- [66] **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.

[67] NAERAA R.W, ET AL. 1991.

Skeletal size and bone mineral content in Turner's syndrome : relation to karyotype, estrogen treatment, physical fitness, and bone turnover. *Calcif Tissue Int* 49 : 77-8.

[68] SYLVEN L., HAGENFELDT K., RINGERTZ H. 1995.

Bone mineral density in middle-aged women with Turner's syndrome. *Eur J Endocrinol* 132 : 47-52

Bibliographie

133

[69] ANKARBERG-LINDGREN C, ELFVING M, WIKLAND KA, NORJAVAARA E.

Nocturnal Application of transdermal estradiol patches produces levels of estradiol that mimic those seen at the onset of spontaneous puberty in girls.

J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3038–44.

[70] STEPAN J.J., MUSILOVA J., PACOVSKY V. 1989.

Bone demineralization, biochemical indices of bone remodeling, and estrogen replacement therapy in adults with Turner's syndrome.

J Bone Miner Res. 4 : 193-198.

[71] PIIPPO S, LENKO H, KAINULAINEN P, SIPIL I.

Use of percutaneous estrogen gel for induction of puberty in girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3241–7.

- [72] **SAENGER P, WIKLAND KA, CONWAY GS, DAVENPORT M, GRAVHOLT CH, ET AL**
Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
- [73] **DAVIES M.C., GULEKLI B., JACOBS H.S. 1995.**
Osteoporosis in Turner's syndrome and other forms of primary amenorrhoea.
Clin Endocrinol 43 : 741-746.
- [74] **NEELY E.K., MARCUS R., ROSENFELD R.G., BACHRACH L.K. 1993.**
Turner syndrome adolescents receiving growth hormone are not osteopenic.
J Clin Endocrinol Metab 76 : 861-866.
- [75] **VIGNOT E., GARNERO P., DELMAS P.D. 1997.**
Évaluation de l'ostéoporose : mesure de la masse osseuse et marqueurs biochimiques.
Bibliographie
134
- [76] **CHIOVATOL, LARIZZA D ET AL.**
Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with TS
Eur j Endocrinol 1996, 134 :568-575.

- [77] **LIVIDAS S, XEKOUKI P, FOUKA F.**
2005 Prevalence of thyroid dysfunction in Turner's syndrome: a long-term follow-up
Study and brief literature review. *Thyroid* 15:1061–1066
- [78] **EI-MANSOURY M, BRYMAN I, BERNTORP K,**
Hypothyroidism is common in Turner syndrome: results of a five-year follow-up.
J Clin Endocrinol Metab 90:2131–2135
- [79] **RADETTI G, MAZZANTI L, PAGANINI C, et al.**
Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome.
The Italian Study Group for Turner's Syndrome. *Acta Paediatr* 1995;84:909–12.
- [80] **GAWLIK A , JAROSZ-CHOBOT P.**
Diabetes mellitus type 1 among the patients with turner syndrome or turner syndrome among the patients with diabetes type 1?
Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw. 2002;8(1):47-51.
- [81] **FRANZESE A, DE FILIPO G, ARGENZIANO A, SALERMO MC**
Turner syndrome and insulin dependent diabetes mellitus.
Arch. Pediatr. 1994 aug, 1(8)727-729

- [82] **STENBERG AE, SYLVEN L, MAGNUSSON CG,**
Immunological parameters in girls with Turner Syndrome.
J Negat Results Biomed 2004;3:6.
Bibliographie
135
- [83] **FORBES A.P, ENGEL.E, 1963.**
The high incidence of diabetes mellitus in 41 patients with gonadal
disgenesis and their close relative's metabolism I ; 428-433.
- [84] **CHOI IK, KIM DH, KIM HS**
The abnormalities of carbohydrate metabolism in Turner syndrome:
analysis of risk
factors associated wiith impaired glucose tolerance.
Euro pediatr.2005, jull; 164(7):442-7. Epub 2005 apr 23
- [85] **HOOK EB ET WARBURTON D.**
The distribution of chromosomal genotypes associated with ts live birth
prevalence rates and evidence for diminished fetal mortality and
severity in genotypes associated with X abnormalities or mosaicism .
Hum. Genet. 1983,64:24-27
- [86] **MILKKIEWICZ P, HEALTHCOTE J,**
Can turner syndrome teach us about the pathogenic of chronic
cholestasis?
Hepathology 2004,40,1226-8

- [87] **ROULOT D, DEGOTT C, CHAZUNILLERE O, O BERT**
Vascular involvement of liver in Turner's syndrome.
Hepatology 2004,39,239-47
- [88] **BAENA N, DE VIGAN C, CARIATI E, CLEMENTI M, STOLL C, CABALLIN MR, ET AL**
Turner syndrome: evaluation of prenatal diagnosis in 19 European Registries.
Am J Med Genet A 2004; 15:16–20.
- [89] **ROULOT D ET AL.**
Vascular involvement of the liver in Turner's syndrome.
Hepatology, 2004, 39: 101-151.
Bibliographie
136
- [90] **ELSHEIKH M, WASS JA, CONWAY GS.**
Autoimmune thyroid syndrome in women with Turner's syndrome—the association with karyotype.
Clin Endocrinol (Oxf), 2001, 55: 223-226.
- [91] **GRAVHOLT CH, NAERAA RW , FISKE S, CHRISTIANSEN JS.**
Body composition and physical fitness are major determinants of the growth hormone-insulin-like growth factor axis aberrations in adult Turner's syndrome, with important modulations by treatment with 17 betaestradiol.
J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82: 2570-2577.

- [92] **GUTTMANN H, WEINER Z, NIKOLSKI E ET AL.**
Choosing an oestrogen replacement therapy in young adult women with
Ts.
Clin Endo. (Oxf), 2001, 54: 159-164.
- [93] **CONWAY GS.**
Considerations for transition from paediatric to adult endocrinology :
women with
Turner's syndrome Growth Horm IGF Res 2004 ; 14 : S77-
S84.syndrome in a lifespan
perspective : research and clinical aspects.
Amsterdam, Elsevier, 1995 : 202-218.
- [94] **ELSHEIKH M, DUNGER DB, CONWAY GS,**
Wass JAH. Turner's syndrome in adulthood.
Endocrinol Rev 2002; 23:120–40.
- [95] **L. MAZZANTI, RW NAERAA**
Autoimmune disease in Turner syndrome.
International congress serie 1298(2006) p 42-48.
- [96] **BONAMICO M, PASQUINO AM, MARIANI P, ET AL.**
Prevalence and clinical picture of Celiac disease in Ts.
J Clin Endocrinol Metab.2002, 87 :5495-5498.

Bibliographie

137

- [97] **SKLAR CA.**
Growth hormone treatment: cancer risk.
Horm Res 2004 **62** (suppl 3): 30–34.
- [98] **KHANDWALA HM, McCUTCHEON IE, FLYVBJERG A.,**
The effects of insulin-like growth factors on tumorigenesis and neoplastic growth.
Endocr Rev 2000; **21**: 215–44.
- [99] **KONRADSEN B., NIELSEN J. 1993.**
Follow up study of 69 Turner women. In : Hibi I., Takano K., eds.
Basic and clinical
approach to Turner's syndrome. Amsterdam : Elsevier, 177-183.
- [100] **MANOLA KN ET AL.**
Leukaemia's associated with Turner syndrome : report of 3 cases and review of the literature.*Leukemias res.* 2007, doi 10.1016/j.leukres.2007.06.04
- [101] **SALERNO M, DI MAIO S, GASPARINI N, RIZZO M, FERRI P, VAJRO P.**
Liver abnormalities in Turner syndrome
Eur. J Pediatr. 1999 aug 158(8):618-23
- [102] **ROSS JL , FEUILLAN P, LONG LM, KOWAL K, KUSHNER H, CUTLER GB JR.**
Lipid abnormalities in Turner syndrome.
J Pediatr. 1995 feb. 126(2):242-245

- [103] DUARTE BALDIN A ,SIVIERO-MIACHON ,FABBRI T .**
Turner syndrome and metabolic derangements :another example of fetal programming.
Bibliographie
138
- [104] FABRICIUS-BJERRE S, JENSEN RB, FAERCH K, et al.**
Impact of birth weight and early infant weight gain on insulin resistance and associated cardiovascular risk factors in adolescence.
PLoS One 2011;6:e-20595.
- [105] D.G.M MURPHY ET AL.**
X chromosome effects on female brain a magnetic resonance imaging study of ts.
Lancet 342(1993) 1197-1200
- [106] A.L REISS ET AL.**
The effects of X monosomy on brain development of amygdale and orbito frontal cortex and fear recognition in humans brain 126 (2003) 2431-2446
- [107] C RAE ET AL.**
Enlarged temporal bones in turner syndrome and X chromosome effects.
Cereb. Cortex 14(2004) 156-164

[108] S.R KESLER ET AL.

Effects of X chromosome and X linked imprinting on superior temporal gyrus morphology in ts Boil.

Psychiatry 54(2003) 636-646

[109] 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.

[110] 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 : 205-218.

Bibliographie

139

[111] ROSS JL, STEFANATOS G, ROELTGREN D, KUSCHNER H, CUTLER GB.

Ullrich-TS : neurodevelopmental changes from child-hood through adolescenc

Am J Med Genet 1995; 58:74-82

- [112] **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 : 705-708.
- [113] **AGAT.**
Association des Groupes Amitié Turner. www.agat.turner.org.
- [114] **DOWNEY J.I., EHRHARDT A.A. 1990.**
The long-term behavior of patients with Turner's syndrome : an update.
In :
Rosenfield R.G., Grumbach M.M., eds. Turner's syndrome. New York :
Marcel
Dekker, 483-493.
- [115] **HOLL R.W., KUNZE D., ETZRODT H., TELLER W., HEINZE E. 1994.**
Turner syndrome : final height, glucose tolerance, bone density and psychosocial status in 25 adult patients.
Eur J Pediatr. 153 : 11-16.
- [116] **TOUBLANC JE, THIBAUD E, LECOINTRE CL**
Socio-psycho-affective outcome in Turner syndrome.
Horm res 1995 ; 44,1-2(abstract).
- [117] **JOB J.C., CHICAUD J., CHIBAUDEL B. 1993.**
Le devenir des adolescentes turnériennes. Arch Fr Pediatr 50 : 463-467.

[118] SKUSE D.H., ET AL. 1997.

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

Bibliographie

140

[119] PELZ L., KOBSCHELL H., LUBCKE U.G., KRUGER G., HINKEL G.K 1991.

Long-term follow-up in females with Ullrich-Turner's syndrome.

Clin Genet 40 : 1-5.

[120] SYLVEN L., MAGNUSSON C., HAGENFELDT K., VON SCHOULTZ B.

1993.

Life with Turner's syndrome a psychosocial report from 22 middle-aged women.

Acta Endocrinol129 : 188

[121] PAVLIDIS K., MCCAULEY E., SYBERT V.P. 1995.

Psychosocial and sexual functioning in women with Turner's syndrome.

Clin Genet 47 : 85-89.

[122] RICKERT V.I., HASSED S.J., HENDON A.E., CUNNIFF C. 1996.

The effects of peer ridicule on depression and self-image among adolescent females

with Turner's syndrome.

J Adolesc Health 19 : 34-38.

[123] BLUM K, KAMBICH MP

Maternal genetic disease and pregnancy.

Clin prenatal 1997 jun 24(2) 451-465

[124] MAZZANTIL, NIZZOLI G, TASSINARI D BERGAMACHI

Spontaneous growth and pubertal development in ts with different karyotyps.

Acta pediatric 1994 83; 289-304

Bibliographie

141

[125] BROUSSIN B,

Syndrome de Turner les signes échographiques.

Médecine foetale échographique en gynécologie 1998 ; 38 : 15-19

[126] MELISSA L, LOSCALZO, CAROLYN A, BARBERA BIESECKER

Issues in prenatal counseling and diagnosis in ts .

International congress series 1298(2006) 26-29

[127] MORICHON, DELVALLEZ

Syndrome de Turner. Encyclopedie Orphanet avril 2002

[128] EISENBERG B, WAPNER RJ,

Clinical procedures in prenatal diagnosis.

Best pract res clin obstet. 2002 oct 16(5) 611-627

- [129] **AUDA MP, CINTRA ML, PUZZI MB, VIANNA D, VAVALCATI**
Scallop lesions in ts : results of lymphedema?
Clin dysmorph 2004 jull 13(3) 177-189
- [130] **VAN DER PUTTE SC**
Lymphatic malformation in human fetuses a study of fetuses with
Turner's syndrome or status bonnevie-ultrich
- [131] **PASQUINO AM, PASSERIF F, PUCARDILI I, SEGNI M,
MUNICHI**
Spontaneous pubertal development in ts.
J Clin endocrinol metab. 1997 82; 1810-03
- [132] **VOINOT C,**
Appréciation du développement mammaire et utérin dans le syndrome
de turner:etude de l'influence du caryotype et des maladies d'induction
pubertaire.
Mémoire , université d'Angers 2003
Bibliographie
142
- [133] **GRAVHOLT CH, JULL S, NAERAA , RW, HANSEN J**
Morbidity in turner syndrome.
J clin. Epidemiol. 1998 feb 51(2) 147-158
- [134] **HREINSSON G, OTALA M, FRIDSTROM M, et al.**
Follicles are found in the ovaries of adolescent girls with Turner's
syndrome.
J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3618–23.

[135] COUTANT R, VOINOT C.

Puberté des filles présentant un syndrome de turner .
Archives de pédiatrie (2004)

[136] TARGLIA ET AL.

Ptpn 11 mutation in human disease.
Am J hum genet. 2006; 78; 279-290

[137] MUSTAPHA TEKIN ET AL.

Nikawa kuoki syndrome wih congenital sensorineural deafness
evidence.
International journal of pediatric oto rhino laryngology vol. 70 issue 5
may 2006 p
885-889

[138] LIPPE B, WERTAS J AND BOECHAT M.I

Ovarian function in turner syndrome : recognizing the spectrum : basic
and clinical
approach to turner syndrome
hibi and takano k.Editors Elsevier sciences publishers Bv 1993; 117-
122

[139] LIMAL JM

Syndrome de turner et de klinefelter :diagnostic
Revue du praticien 200, 50p1011-1017
Bibliographie
143

- [140] **COLLE M, BROUSSIN P, AUZERIE J,**
Le doppler des artères ovariennes : une aide à la détermination de
l'entrée en puberté chez la fille
Rev Endocrinol Clin 1993 ; 30 :135-41.
- [141] **MATARAZZO P, LARA R, ARTESANI L ET AL.**
« Sonographic appearance of ovaries and gonadotrophine secretion as
prognostic tools of spontaneous puberty in girls with TS »
J. Clin. Endocrinol. Metab, 1995 : 8, 267-274.
- [142] **KEIKO.A,SHINOBU.k,ASAKO.H**
Serum FSH level below 10 mIU/mL at twelve years old is an index of
spontaneous
and cyclical menstruation in Turner syndrome
Endocrine Journal 2010, **57** (10), 909-913
- [143] **RADHIKA.P,OKSANA.I,KUTLUK.O**
Markers of ovarian reserve in young girls with Turner's syndrome
(*Fertil Steril*_2010;94:1557-9. _2010 by American Society for
Reproductive
Medicine.)
- [144] **MAZZANI L, CACCIARI E, BERGAMASCHI R, TASSINARI D,
ET AL.**
Pelvic ultrasonography in Turner syndrome : standards for utérine and
ovarian volume.
J ultrasound med, 1997 jull , 131(1pt1): 135-140

[145] HABER HP, RANKE MB,

Pelvic ultrasonography in Turner syndrome : standards age related findings in defferents karyotypes

J pediater. 1997 jul 131(1pt) 135-40

[146] DAVID VM, LAURA S.

Diagnostic précoce du syndrome de Turner .

Schweiz med wochenschr 200, 130 : 13339-43

Bibliographie

144

[147] COURBE DE CROISSANCE DE LA FILLE

Image de [http://www.med.univangers.](http://www.med.univangers.fr/discipline/pediatrie/Endoped0306/Le%20retard%20de%20croissance.htm)

[fr/discipline/pediatrie/Endoped0306/Le%20retard%20de%20croissance](http://www.med.univangers.fr/discipline/pediatrie/Endoped0306/Le%20retard%20de%20croissance.htm)
.htm

[148] LONGO LD

Classic pages in obstetrics and gynecology the chromosome number in man.

Hereditas vol. 42p 1-6, 1959

[149] GICQUEL C, CABROL S, ET AL.

Molecular diagnosis of turner's syndrome.

J Med genet. 1992; 29; 547-51

[150] ZINN AR, PAGE DC, FISHER EM

Turner syndrome : case of the missing sex chromosome

.Trends genet. 1993 mar 9(3):90-3

- [151] **GIOVANNUCI UZIELLI ML, FAILLE M, BIONDI C.**
From chromosome and genes to the discovery of turner syndrome
secrets hibi takano k eds and clinical approach to turner syndrome
Amsterdam Elsevier 1993:27-32
- [152] **FERNANDEZ R, MENDEZ J, PASARO E.**
Turner syndrome a study of chromosome mosaicism.
Hum. Genet. 1996 jul 98(1) 29-35
- [153] **BATTIN J**
Turner syndrome and mosaicism Bull acad.
Natl med. 2003, 187(2) 359-67 368-70
- [154] **CANTO P, KOFMAN ALFAROS, JIMENEZ AL, SODERLUND
D ET AL.**
Gonadoblastome in Turner syndrome
Cancer genet. Cytogenetic2004 apr 1; 150(1) 70-72
Bibliographie
145
- [155] **DONAGHEC, ROBERTS A, MANN K, OGILVIE CM.**
Development and targeted application of a rapid qf pcr test for sex
chromosome imbalance Prenatal diagnosis 2003 March ,23(3) 201-10
- [156] **TSEZO A ,HADJIATHANASIOU CN ET al**
Molecular genetics of turner syndrome correlation with clinical
phenotype and response to growth hormone therapy. Clin genet 1999
dec; 56(6):441-6

- [157] **ROCHICCIOLI P, TAUBER MT, PIENKOWSKI C.**
Syndrome de Turner. Croissance spontanée et après traitement par l'hormone de croissance. *Ibidem*, p.57-64.
- [158] **CAREL JC, MATHIVON L, GENDREL C, DUCRET JP, CHAUSSAIN JL.**
Near normalization of final height with adapted doses of growth hormone in Turner's syndrome.
J. Clin Endocrinol Metab, 1998 : 83, 1462-1466.
- [159] **MASSA G, HEINRICH C, VERLINDE S, THOMAS M, BOURGUIGNON JP, ET AL.**
Late Or delayed induced or Spontaneous puberty in girls with Turner syndrome treated with growth hormone does not affect final height.
J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:4168–74.
- [160] **STEPHURE D.**
Impact of growth hormone supplementation on adult height in Turner syndrome: results of the Canadian randomised controlled trial.
J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:3360–6.
Bibliographie
146
- [161] **CAREL JC, ECOSSE E, BASTIE-SIGEAC I, CABROL S, TAUBER M, ET AL.**
Quality of life determinants in Young women with Turner's syndrome after growth hormone treatment: results of the Statur population-based cohort study.
J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:1992–7

- [162] **VAN PAREREN YK, DE MUINCK KEISER-SCHRAMA SM,STIJNEN T**
Otten Final height in girls with Turner syndrome after long-term growth hormone treatment in three dosages and low dose estrogens.
J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:1119–25.
- [163] **HAUTE AUTORITE DE LA SANTE FRANCAISE :**
Syndrome de Turner Protocole national de diagnostic et de soins
Jan2008 Courbe de croissance www.has-sante.fr
- [164] **ELSHEIMER M, HODGSON H, WASS JAH, CONWAY GS.**
Hormone replacement therapy may improve hepatic function in women with TS .
Clin Endocrinol (Oxf) 2001; 55:227–31.
- [165] **KHASTGIR G., ABDALLA H., THOMAS A., KOREA L., LATARCHE L.,1997.**
Ovocyte donation in TS: an analysis of the factors affecting the outcome.
Hum Reprod 12 : 279-285.
- [166] **YARON Y., OCHSHORN Y., AMIT A., YOVEL I., KOGOSOWKI A.1996.**
Patients with Turner's syndrome may have an inherent endometrial abnormality affecting receptivity in ovocyte donation.
Fertil Steril 65 : 1249-1252.

[167] CHIOVATOL, LARIZZA D ET AL.

Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner's Syndrome .

Eur j Endocrinol 1996, 134 :568

[168] WILSON R., CHU C.E., DONALDSON M.D., THOMSON J.A., 1996

An increased incidence of thyroid antibodies in patients with Turner's syndrome and their first degree relatives. Autoimmunity 25 : 47-52. 182-186.

[169] VANDER SHEREN, LODEWYCK M.

Autoimmunity problems In Turner Syndrome.

Amsterdam Elsevier 1995 :267-272..

[170] HASLE H., OLSEN J.H., NIELSEN J., HANSEN J., FRIEDRICH U., 1996.

Occurrence of cancer in women with Turner's syndrome. Br J Cancer73: 1156-1159.

[171] SAENGER P.

1996. Turner's syndrome. N Engl J Med 23 : 1749-1754.

[172] HAUTE AUTORITE DE LA SANTE FRANCAISE

Syndrome de Turner Protocole national de diagnostic et de soins
Janvier 2008

Recommandations p 43-47 www.has-sante.fr**DE - AFFECTION**

[173] SURERUS E, HUGGON IC, ALLAN LD.

Turner's Syndrome in foetal life.

Ultrasound Obstet Gynecol 2003 Sep ; 22(3) :264-267.

**[174] BAGUETTE JP, DOUICHIN S, PIERRE H, ROSSIGNOL AM,
DOST M**

Structural and functional abnormalities of large arterie in the TS Heart.

2005 nov 91(11) 1442-6 epub 2005 Mar 10.

**[175] LIVIDAS S, XEKOUKI P, VOUTETAKIS , DACOU-
VOUTETAKIS C.**

Spontaneous pregnancy and birth of anormal femel from a women with
Turner

Syndrome and elevated gonadotropin Fertile steril. 2005 Mar ; 83(3) :
769-72

[176] GUERQUIN B.

Turner's syndrome and pregnancy. A case report Rev fr Gynecol Obstet.

1993 May ;

88(5) :342-4.

Bibliographie

148

[177] CASADO DE FRIAS E,

Past and present perspectives of Turner syndrome. An acad. Nac. Med.

(Madrid)

2003; 120(3):451-65

- [178] **ELIZABETH MC CAULY, VIRGINA SYBERT**
Social and development of girls and women with TS
International congress series 1298 (2006) 93-99
- [179] **SALHA O, SHARMAV, DADA T, NUGENT D, RUTHERFORD
AJ, ET AL.**
The influence of donated gametes on the incidence of hypertensive
disorders of pregnancy.
Hum Reprod 1999;14:2268–73.
- [180] **ABIR R, FISCH B, NAHUM R, ORVIETO R, NITKE S, BEN
RAFAEL Z.**
Turner's syndrome and fertility: current status and possible putative
prospects.
Hum Reprod 2001;7:603–10.
- [181] **HREINSSON JG, OTALA M, FRIDSTRO`M M, 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
- [182] **CABROL S.**
Syndrome de Turner. Encyclopedie orphaned fev. 2007
- [183] **BONDY C, BAENA N, BAKALOV VK, et al.**
Care of girls and women with Turner syndrome: A guideline of the
Turner syndrome study group. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:10–25.

[184] BIASHKE RJ, RAPPOLD G.

The pseudoautosomal regions, SHOX and disease. *Curr Opin Genet Dev* 2006;16:233–9.

[185] RAPPOLD GA, FUKAMI M, NIELSER B, et al.

Deletions of the homeobox gene SHOX are an important cause of growth failure in children with short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1402–6.

Bibliographie

149

[186] ELSHEIKH M, DUNGER B, CONWAY S.

Turner syndrome in adulthood. *Endocr Rev* 2002;23:120–40.

[187] MORGAN T.

Turner syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2007;76:405–10.

[188] SYBERT VP.

Phenotypic effects of mosaicism for a 47XXX cell line in Turner syndrome.

J Med Genet 2002;39:217–21.

[189] Syndrome de Turner en mosaïque entre clinique et chromosomes(1) Service de Pédiatrie 1, Strasbourg, France ; (2) CH Mère-Enfant, Colmar, France ; (3) Service de Génétique Médicale, Strasbourg, France ; (4) Service de Cytogénétique, Strasbourg, France

- [190] **Gynécologie Obstétrique & Fertilité** 36 (2008) 886–890 Treizième Journées nationales de la FFER (Paris, 17–19 septembre 2008) Don d'ovocytes et syndrome de Turner Ovocyte donation in Turner syndrome J. Ohl
- [191] **Holl RW, Kunze D, Etzrodt H, Teller W, Heinz E.**
Turner syndrome: final height, glucose tolerance, bone density and psychosocial status in 25 adult patients. *Eur J Pediatr* 1994 ; 153 : 11-6
- [192] **Naeraa RW, Brixen K, Hansen RM, Hasling C, Mosekilde L, Andersen JH et al.** Skeletal size and bone mineral content in Turner's syndrome: relation to karyotype, estrogen treatment, physical fitness and bone turnover. *Calcif Tissue Int* 1991 ; 49 : 77-83
- [193] **Mora S, Weber G, Guamieri MP, Nizzoli G, Pasolini D, Chiomello G.**
Effect of estrogen replacement therapy on bone mineral content in girls with Turner syndrome. *Obstet Gynecol* 1992 ; 79 : 747-51
- [194] **Cinquanta L, Bertelloni S, Baroncelli GI, Costa S, Saggese G.**
Bone mineral density in Turner syndrome at final height. Effect of treatment with GH. *Minerva Pediatr* 1997 ; 49 : 345
- [195] **Lanes R, Gunczler P, Paoli M, Weinsiger JR**
. Bone mineral density of prepubertal age with Turner's syndrome while on growth hormone therapy. *Horm Res* 1995 ; 41 : 168-71

- [196] **Neely EK, Marcus R, Rosenfeld RG, Bachrach LK.**
Turner syndrome adolescents receiving growth hormone are not osteopenic. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 ; 76 : 861-6
- [197] **Rosenfeld RG, Attie K, Franc J, Johansson A and Genentech Study Group.** In: Albertsson-Wikland K, Ranke MB, eds. Turner syndrome in a Life Span Perspective. Research and Clinical Aspects. Amsterdam: Elsevier; 1995. p 87-91
- [198] **Nilsson KO, Albertsson-Wikland K, Aronson JAS et al.**
Improved final height in girls with Turner's syndrome treated with growth hormone and oxandrolone. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 ; 81 : 635-40
- [198] **Baroncelli GI, Cinquanta L, Barsanti S, Baldocchi M. Longitudinal**
Bone mineral-density in patients with Turner Syndrome during long-term growth hormone treatment. *J Endocrinol Invest* 1995 ; 18 suppl : 106
- [199] **Delbaere A, Englert Y.**
Turner's syndrome and oocyte donation. *Gynecol Obstet Fertil* 2002;30(12):970-8
- [200] **Foudila T, Söderström-Anttila V, Hovatta O.**
Turner's syndrome and pregnancies after oocyte donation. *Hum Reprod* 1999;14(2):532-5

- [201] **Bodri D, Vernaeve V, Figueras F, Vidal R, Guille´n JJ, Coll O.**
Ovocyte 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
- [202] **Bakalov VK, Shawker T, Cenicerros I, Bondy CA**
Uterine development in Turner syndrome. *J Pediatr* 2007;151(5):528–31
- [203] **Lin AE, Lippe BM, Rosenfeld RG.**
Further delineation of aortic dilation, dissection and rupture in patients with Turner syndrome. *Pediatrics* 1998
- [204] **Sybert VP.**
Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;101:e11–7.
- [205] **Lippe B.** Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:

REFERENCES ICONOGRAPHIQUES

A: worms.zoology.wisc.edu

B: thetech.org/genetics/images.jpg

C: learn.genetics.utah.edu

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 عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريضه هد 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 195

سنة : 2014

**ظهور وظيفة المناسل المصاحب لارتفاع
نشاط الغدة النخامية في متلازمة تورنر:
دراسة حالات سريرية مع استعراض الأدبيات**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : سندس الرجب

المزودة في: 18 مارس 1989 لبنان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة تورنر - النمط الجيني - عقم - قامة قصيرة - انعدام البلوغ .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبدالحق راجالا

أستاذ في طب النساء والتوليد

مشرف

السيد: عمر شوقيري

أستاذ في علوم البيولوجيا و الأنسجة و الأجنة

السيدة: مريم كابيري

أستاذة في طب الاطفال

أعضاء

السيدة: مليكة باركيو

أستاذة في علوم البيولوجيا والأنسجة و الأجنة

السيدة: هيام هرديزي

أستاذة في علوم البيولوجيا والأنسجة و الأجنة