

*UNIVERSITE MOHAMMED V*

*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

*ANNEE: 2010*

*THESE N°: 256*

**CYTOGENETIQUE DU SYNDROME DE TURNER  
( A PROPOS DE 41 CAS)**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mr Ahmad AL AHMAD**

*Né le 16 Avril 1979 à Kénitra*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** Dysgénésies gonadiques – Syndrome de Turner – Caryotype – Cytogénétique.

JURY

**Mr. M. ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**PRESIDENT**

**Mr. O. CHOKAIRI**

Professeur d'Histologie-Embryologie

**RAPPORTEUR**

**Mr. H. AIT OUAMAR**

Professeur de Pédiatrie

**Mr. A. CHENGUITI ANSARI**

Professeur Agrégé de Gynécologie Obstétrique

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا  
إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم  
الحكيم

سورة البقرة:

آية ٢٥٥

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam

Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\*

Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\*
12. Pr. BENOMAR M'hammed
13. Pr. BENSOUDA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek \*
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSALID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain \*
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor\*
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie

47. Pr. HERMAS Mohamed  
48. Pr. TOLOUNE Farida\*

Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed  
50. Pr. AOUNI Mohamed  
51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
53. Pr. CHAD Bouziane  
54. Pr. CHKOFF Rachid  
55. Pr. KHARBACH Aïcha  
56. Pr. MANSOURI Fatima  
57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
58. Pr. SEDRATI Omar\*  
59. Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
61. Pr. ATMANI Mohamed\*  
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
67. Pr. BENSOUDA Yahia  
68. Pr. BERRAHO Amina  
69. Pr. BEZZAD Rachid  
70. Pr. CHABRAOUI Layachi  
71. Pr. CHANA El Houssaine\*  
72. Pr. CHERRAH Yahia  
73. Pr. CHOKAIRI Omar  
74. Pr. FAJRI Ahmed\*  
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
76. Pr. KHATTAB Mohamed  
77. Pr. NEJMI Maati  
78. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed
82. Pr. BENOUDA Amina
83. Pr. BENSOUA Adil
84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
85. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
86. Pr. CHRAIBI Chafiq
87. Pr. DAOUDI Rajae
88. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
91. Pr. FELLAT Rokaya
92. Pr. GHAFIR Driss\*
93. Pr. JIDDANE Mohamed
94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
95. Pr. TAGHY Ahmed
96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
98. Pr. AL BAROUDI Saad
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
101. Pr. BENJELLOUN Samir
102. Pr. BEN RAIS Nozha
103. Pr. CAOUI Malika
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
106. Pr. EL AOUAD Rajae
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
108. Pr. EL HASSANI My Rachid
109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
112. Pr. ESSAKALI Malika
113. Pr. ETTAYEBI Fouad
114. Pr. HADRI Larbi\*
115. Pr. HASSAM Badredine
116. Pr. IFRINE Lahssan
117. Pr. JELTHI Ahmed
118. Pr. MAHFOUD Mustapha
119. Pr. MOUDENE Ahmed\*
120. Pr. OULBACHA Said
121. Pr. RHRAB Brahim
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
123. Pr. SLAOUI Anas

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

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

### Mars 1994

- 124. Pr. ABBAR Mohamed\*
- 125. Pr. ABDELHAK M'barek
- 126. Pr. BELAIDI Halima
- 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 128. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 131. Pr. CHAMI Ilham
- 132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- 133. Pr. EL ABBADI Najia
- 134. Pr. HANINE Ahmed\*
- 135. Pr. JALIL Abdelouahed
- 136. Pr. LAKHDAR Amina
- 137. Pr. MOUANE Nezha

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

### Mars 1995

- 138. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 139. Pr. AMRAOUI Mohamed
- 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 141. Pr. BARGACH Samir
- 142. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*
- 143. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 144. Pr. CHAARI Jilali\*
- 145. Pr. DIMOU M'barek\*
- 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
- 147. Pr. EL MESNAOUI Abbas
- 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 149. Pr. FERHATI Driss
- 150. Pr. HASSOUNI Fadil
- 151. Pr. HDA Abdelhamid\*
- 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 154. Pr. MANSOURI Aziz
- 155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 156. Pr. RZIN Abdelkader\*
- 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

### Décembre 1996

- 159. Pr. AMIL Touriya\*
- 160. Pr. BELKACEM Rachid
- 161. Pr. BELMAHI Amin
- 162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*
- 165. Pr. GAOUZI Ahmed
- 166. Pr. MAHFOUDI M'barek\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Pédiatrie  
Radiologie

167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
 168. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
 169. Pr. MOULINE Soumaya  
 170. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 171. Pr. OUZEDDOUN Naima  
 172. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumo-phtisiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
 174. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
 175. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
 176. Pr. BIROUK Nazha  
 177. Pr. BOULAICH Mohamed  
 178. Pr. CHAOUIR Souad\*  
 179. Pr. DERRAZ Said  
 180. Pr. ERREIMI Naima  
 181. Pr. FELLAT Nadia  
 182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 183. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 184. Pr. KANOUNI NAWAL  
 185. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 188. Pr. NAZI M'barek\*  
 189. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 190. Pr. SAFI Lahcen\*  
 191. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Neurologie  
 O.RL.  
 Radiologie  
 Neurochirurgie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Physiologie  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA  
 194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
 195. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
 196. Pr. BENOMAR ALI  
 197. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 198. Pr. ER RIHANI Hassan  
 199. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
 200. Pr. KABBAJ Najat  
 201. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

Gastro-Entérologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale  
 Néphrologie  
 Radiologie  
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid\*  
 203. Pr. KHATOURI ALI\*  
 204. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed\*  
 206. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumophtisiologie  
 Pédiatrie

207. Pr. BENCHERIF My Zahid  
 208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
 209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 210. Pr. CHAOUI Zineb  
 211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 213. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 215. Pr. EL OTMANY Azzedine  
 216. Pr. GHANNAM Rachid  
 217. Pr. HAMMANI Lahcen  
 218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 219. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 222. Pr. TACHINANTE Rajae  
 223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

#### Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia  
 225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
 226. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 227. Pr. BENAMR Said  
 228. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
 229. Pr. CHERTI Mohammed  
 230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 231. Pr. EL HASSANI Amine  
 232. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 233. Pr. EL KHADER Khalid  
 234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 236. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 237. Pr. LACHKAR Azzouz  
 238. Pr. LAHLOU Abdou  
 239. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 240. Pr. MAHASSINI Najat  
 241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 242. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

#### Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil  
 245. Pr. AOUAD Aicha  
 246. Pr. BALKHI Hicham\*  
 247. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 248. Pr. BENABDELJILIL Maria  
 249. Pr. BENAMAR Loubna  
 250. Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie

251. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
252. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
253. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
255. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
256. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
260. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
261. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
262. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
263. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
265. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
267. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
269. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
271. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
273. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
274. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
275. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
276. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
278. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
280. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
281. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
282. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
283. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
284. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
285. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
286. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
287. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
289. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

#### Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
291. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
292. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
293. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
294. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
296. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie

297. Pr. BENZEKRI Laila  
 298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 299. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 300. Pr. BICHA Mohamed Zakariya  
 301. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 302. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 305. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 306. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 307. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 310. Pr. HADDOUR Leila  
 311. Pr. HAJJI Zakia  
 312. Pr. IKEN Ali  
 313. Pr. ISMAEL Farid  
 314. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 315. Pr. KRIOULE Yamina  
 316. Pr. LAGHMARI Mina  
 317. Pr. MABROUK Hfid\*  
 318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 320. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 321. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 322. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 323. Pr. RACHID Khalid \*  
 324. Pr. RAISS Mohamed  
 325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 326. Pr. RHOU Hakima  
 327. Pr. SIAH Samir \*  
 328. Pr. THIMOU Amal  
 329. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 330. Pr. ZRARA Ibtisam\*

Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 332. Pr. AMRANI Mariam  
 333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 334. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 335. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 336. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 337. Pr. BOULAADAS Malik  
 338. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 339. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 340. Pr. CHERRADI Nadia

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique

341. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
342. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
345. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
346. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
347. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
348. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
349. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
350. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
351. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
352. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
353. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
354. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
355. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
356. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
357. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### **Janvier 2005**

358. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
361. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
362. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
363. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
364. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
365. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
366. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
367. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

## **AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

## **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation

462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

## Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

## Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. KANOUNI Lamya  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*

Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aérospatiale  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL  
 Ophtalmologie  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique  
 Anatomie pathologique  
 Physiologie  
 Biochimie chimie  
 Microbiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

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

\* *Enseignants Militaires*



# *Remerciements*



*A notre maitre et président de thèse*

*Monsieur M.ZOUHDI*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

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

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

*Veillez accepter, cher maitre, notre considération et notre profond respect*

*A notre maitre et Rapporteur de thèse*

*Monsieur O. CHOKAIRI*

*Professeur d'Histologie Embryologie*

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

*Nous sommes particulièrement touchés par votre spontanéité, votre gentillesse, et votre disponibilité.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération*

*et notre profonde admiration pour vos grandes qualités professionnelles et humaines.*

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur H. AIT OUAMAR*

*Professeur de pédiatrie.*

*Votre présence parmi ce jury constitue pour nous un grand honneur.*

*Nous avons toujours apprécié votre compétence, votre modestie, et la rigueur de votre enseignement.*

*Vous nous avez toujours accueilli avec amabilité*

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

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur A. CHENGUITI ANSARI*

*Professeur Agrégé de Gynécologie Obstétrique*

*Nous vous remercions chaleureusement pour avoir pris sur votre temps en acceptant de siéger parmi notre jury.*

*Vos qualités humaines, votre compétence et votre courtoisie ont suscité en nous une grande admiration.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre profonde gratitude et notre grande considération.*



# *Sommaire*



<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : ETUDE DE DOSSIERS</b>	
<b>I.MATERIEL ET METHODES :.....</b>	<b>4</b>
<b>A. Matériel :.....</b>	<b>4</b>
<b>B. Méthodes :.....</b>	<b>4</b>
<b>II. PRESENTATION DES DOSSIERS : .....</b>	<b>6</b>
<b>III. LES RESULTATS : .....</b>	<b>11</b>
<b>A. Répartition de l'ensemble des cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner :.....</b>	<b>11</b>
<b>1. En fonction de l'âge de consultation :.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Selon le service d'origine : .....</b>	<b>12</b>
<b>B. Répartition des cas confirmés de syndrome de Turner : .....</b>	<b>12</b>
<b>1. En fonction de l'âge de consultation :.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Selon le service d'origine : .....</b>	<b>14</b>
<b>C. Etude du motif de consultation chez les patientes turnériennes : .....</b>	<b>15</b>
<b>DEUXIEME PARTIE : DISCUSSION ET COMMENTAIRES</b>	
<b>I. DEFINITION .....</b>	<b>21</b>
<b>II. HISTORIQUE : .....</b>	<b>22</b>
<b>III. EPIDEMIOLOGIE : .....</b>	<b>24</b>
<b>IV. ASPECTS CLINIQUE : .....</b>	<b>25</b>
<b>A. Diagnostic de syndrome Turner :.....</b>	<b>25</b>
<b>1. Diagnostic anténatal : .....</b>	<b>25</b>
<b>a. Echographie : .....</b>	<b>25</b>
<b>b. Le triple test :.....</b>	<b>27</b>
<b>c. Amniocentèse :.....</b>	<b>27</b>

2. chez le nouveau né et nourrisson .....	28
3. Chez la petite fille :.....	29
4. Chez l'adolescente :.....	30
5. Adultes : .....	31
<b>B. Manifestations cliniques du syndrome de Turner :.....</b>	<b>32</b>
1. Phénotype turnérien : .....	32
a. Dysmorphie faciale :.....	32
b. Anomalies du cou et thorax :.....	32
c. Anomalies cutané-phanériennes.....	33
d. Organes génitaux et caractères sexuels secondaires :.....	35
2. Malformations et troubles liés au syndrome de Turner : .....	36
a. malformations congénitales :.....	36
b. Anomalies ophtalmologiques et otologiques : .....	38
c. Anomalies squelettiques .....	40
3. Pathologies associées au syndrome de Turner :.....	43
a. Pathologie thyroïdienne : .....	43
b. Diabète sucré : .....	44
c. Anomalies hépatiques : .....	45
d. Maladie cœliaque : .....	45
e. Syndrome de Turner et cancer : .....	45
f. Autres : .....	46
4. Syndrome de Turner et pathologies psychiatriques :.....	47

<b>V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :</b>	49
<b>A. Examens d'orientation :</b>	49
1. La biologie :	49
2. l'échographie :	50
3. La coelioscopie :	50
<b>B. Examens de certitude :</b>	53
1. La chromatine sexuelle :	53
a. Techniques :	53
b. Résultats :	54
2. La cytogénétique :	55
a. Techniques d'établissements du caryotype :	55
b. Résultats du caryotype :	57
3. Biologie moléculaire :	62
<b>VI. DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL :</b>	63
<b>A. Syndrome de NOONAN :</b>	63
<b>B. Syndrome de KABUKI ou syndrome de NIKAWA6KUBOKI:</b>	64
<b>VII EVOLUTION :</b>	65
<b>A. Survie des malades :</b>	65
<b>B. Avenir psychosocial et affectif des jeunes turnériennes :</b>	65
1. Scolarité :	65
2. Profession :	66
3. Vie sociale :	66
<b>C. Syndrome de Turner et grossesse :</b>	67

<b>VIII. TRAITEMENT :</b> .....	68
<b>A. Traitement par hormone de croissance (GH) :</b> .....	68
<b>B. Traitement de l'insuffisance ovarienne :</b> .....	69
<b>C. Prise en charge psychoaffective :</b> .....	71
<b>IX. APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUES :</b> .....	73
<b>X. PRONOSTIC :</b> .....	77
<b>CONCLUSION</b> .....	78
<b>RESUMES</b> .....	80
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	84



# *Introduction*

De fréquence relativement élevée (1/2500 naissances féminines), le syndrome de Turner est une anomalie génétique affectant un des deux chromosomes sexuels de la femme, et se définit par l'association d'une dysgénésie gonadique, d'un hypogonadisme hypergonadotrophique et d'une aménorrhée primaire, en rapport avec une aberration chromosomique et avec un caryotype classique de type 45,X.

Malgré la présence de symptômes bien embarrassants telle que la petite taille, l'impubérisme, et l'hypofertilité, le psychisme de ces patients ainsi que leurs capacités intellectuelles restent le plus souvent intacts.

Le syndrome de Turner a pendant longtemps été 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 oestroprogestatifs, le vécu et l'image de soi perçue par la turnérienne semblent avoir changé. De plus le don d'ovocytes et la fécondation in vitro ouvrent de larges perspectives pour la reproduction chez ces femmes.

Dans notre thèse, nous présentons une étude de 41 cas 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 discuté nos propres résultats.

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

# Première partie : Étude de dossiers

## **PREMIERE PARTIE : ETUDE DE DOSSIERS**

Dans ce travail, nous rapportons 41 cas de syndrome de Turner confirmés par examen cytogénétique, colligés au laboratoire de cytogénétique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

### **I. MATERIEL ET METHODES :**

#### **A. Matériel :**

Nous avons colligé 80 dossiers de patientes adressées au laboratoire de cytogénétique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, par nos confrères exerçant aussi bien dans le secteur privé que publique à travers tout le royaume, pour l'élaboration d'un caryotype permettant de poser le diagnostic de syndrome de Turner.

Sur ces 80 cas, il a été bien établi que seules 41 patientes sont des vraies turnériennes.

#### **B. Méthodes :**

Pour toutes les patientes sujet de notre travail, les caryotypes ont été revus et étudiés. Un même protocole technique de réalisation du caryotype a été pratiqué :

- Prélèvement de sang veineux périphérique sur tube hépariné avec asepsie rigoureuse.
- Mise en culture pendant 72 heures à 37°C sur un milieu de culture de type TC199 ou RPMI, en présence de phytohémagglutinine.

- Blocage de la mitose au stade de la métaphase par la colchicine.
- Eclatement des noyaux par choc hypotonique au sérum physiologique ou aux chlorures de potassium.
- Fixation et étalement sur lame.
- Dénaturation à la trypsine (Bandes G) le plus souvent, ou à la chaleur (Bandes R) pour quelques cas.
- Observation à la 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 :

Cas	nom et prénom	Age	Renseignement cliniques	Service d'origine	caryotype
1	HF	16 ans	petite taille et impuberisme	pédiatrie	45,X
2	AH	23 ans	Petite taille, aménorrhée, syndrome dysmorphique	gynécologie	45, X , i(Xq)
3	LS	11 ans	A.R.C	pédiatrie	46,XX
4	DF	17 ans	Petite taille et impuberisme	endocrinologie	46,XX
5	ML	2 ans	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 et impubérisme	endocrinologie	46,XX/45,X
8	SH	10 ans	Petite taille et syndrome dysmorphique	pédiatrie	46,XX
9	BB	18 ans	Petite taille et aménorrhée	gynécologie	46,XX/45,X
10	HS	20 ans	A.R.C	endocrinologie	46,XX
11	BS	14 ans	A.R.C	pédiatrie	46,XX
12	SF	10 ans	Petite taille et syndrome dysmorphique	pédiatrie	46,XX/46,X,r(X)
13	AM	7mois	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
14	AS	19 ans	Petite taille et aménorrhée	gynécologie	45,X
15	MK	17 ans	Retard intellectuel	pédiatrie	46,XX
16	AS	14 ans	Petite taille et syndrome dysmorphique	endocrinologie	45,X
17	CH	18 ans	Aménorrhée	Gynécologie	46,XX/46,XY/45, X
18	AA	13 ans	Syndrome dysmorphique	pédiatrie	46,XX
19	HL	21 ans	Petite taille et aménorrhée	endocrinologie	46,XX/45,X
20	SR	25 ans	Trouble du cycle menstruel et dysmorphie	Gynécologie	46,XX
21	FB	4 ans	A.R.C	pédiatrie	46,XX
22	OH	17 ans	Petite taille et impubérisme	Endocrinologie	

23	YS	16 ans	Petite taille, impubérisme, aménorrhée, dysmorphie	Endocrinologie	45,X
24	HJ	14 ans	Petite taille	Endocrinologie	46,XY/45,X
25	LA	8 ans	Petite taille	Pédiatrie	46,X,i(Xq)/45,X
26	BF	21 ans	Aménorrhée, dysmorphie, naevi	Endocrinologie	46,X,i(Xq)
27	IK	28 ans	Aménorrhée	Gynécologie	46,XX
28	ZE	12 ans	Petite taille, naevi	Endocrinologie	45,X
29	BA	20 ans	Petite taille, aménorrhée	Gynécologie	46,X,del(Xq)
30	TH	8 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
31	EK	18 ans	Petite taille, impubérisme	Endocrinologie	46,X,i(Xq)/45,X
32	RN	10 ans	Petite taille, retard intellectuel	Pédiatrie	47,XXX/45,X
33	ON	17 ans	Aménorrhée, retard intellectuel	Gynécologie	46,XX
34	PA	20 ans	Petite taille, aménorrhée, impuberisme	Gynécologie	46,X,i(Xq)

<b>35</b>	<b>AA</b>	<b>18 ans</b>	<b>Petite taille, aménorrhée</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>46,XX/45,X</b>
36	KR	20 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
37	KT	11 ans	Syndrome dysmorphique	Pédiatrie	46,XX
38	RK	21 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
<b>39</b>	<b>HP</b>	<b>20 ans</b>	<b>Petite taille, aménorrhée</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>45,X</b>
40	LS	22 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
41	NO	24 ans	A.R.C	Gynécologie	46,XX
<b>42</b>	<b>EJ</b>	<b>36 ans</b>	<b>Petite taille, troubles menstruels, développement partiel des seins</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>46,XX/45,X</b>
<b>43</b>	<b>GO</b>	<b>21 jr</b>	<b>A.R.C</b>	<b>Pédiatrie</b>	<b>45,X</b>
44	DR	8 ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX

<b>45</b>	<b>MY</b>	<b>24 ans</b>	<b>Aménorrhée</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>46,XX/45,X</b>
46	KE	27 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
47	MA	8 ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
<b>48</b>	<b>FL</b>	<b>25 ans</b>	<b>Aménorrhée</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>46,XX/45,X</b>
49	FM	12 ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX
50	WK	7 ans	Retard statural	Pédiatrie	46,XX
<b>51</b>	<b>BS</b>	<b>15 ans</b>	<b>Impubérisme, RSP, cardiopathie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
52	EA	12 ans	Dysmorphie	Endocrinologie	46,XX
53	MB	15 ans	Dysmorphie	Endocrinologie	46,XX
54	BH	13 ans	RSP à -3.8 DS	Endocrinologie	46,XX
55	SM	15 ans	Retard statural à -3 DS	Endocrinologie	46,XX
<b>56</b>	<b>NN</b>	<b>22 ans</b>	<b>Petite taille</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
<b>57</b>	<b>BF</b>	<b>25 ans</b>	<b>Aménorrhée primaire</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>45,X</b>
58	AB	18 ans	Cardiopathie congénitale	Pédiatrie	46,XX
<b>59</b>	<b>SR</b>	<b>18 ans</b>	<b>Aménorrhée primaire, Impubérisme</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
<b>60</b>	<b>CS</b>	<b>18 ans</b>	<b>Impubérisme, naevi, RSP, dysmorphie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
<b>61</b>	<b>BM</b>	<b>18 ans</b>	<b>Petite taille, Impubérisme, dysmorphie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
<b>62</b>	<b>KF</b>	<b>18 ans</b>	<b>RSP, Impubérisme</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
63	BK	12 ans	RSP à -3 DS, écoulement mammaire	Pédiatrie	46,XX
<b>64</b>	<b>CS</b>	<b>20 ans</b>	<b>Petite taille, Impubérisme, dysmorphie, cardiopathie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
65	BD	10 ans	A.R.C	Pédiatrie	46,XX

66	MZ	11 ans	A.R.C	Endocrinologie	46,XX
<b>67</b>	<b>SI</b>	<b>17 ans</b>	<b>Petite taille, Impubérisme, dysmorphie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
<b>68</b>	<b>BR</b>	<b>31 ans</b>	<b>Petite taille, dysmorphie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>46,XY/45,X</b>
69	MK	14 ans	Retard statural	Endocrinologie	46,XX
70	YA	13 ans	RSP, naevi, cou court palmé, raccourcissement des 4èmes métacarpiens	Endocrinologie	46,XX
71	HS	11 ans	Retard statural, dysmorphie	Endocrinologie	46,XX
<b>72</b>	<b>AN</b>	<b>16 ans</b>	<b>Impubérisme, dysmorphie</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
<b>73</b>	<b>SB</b>	<b>41 ans</b>	<b>A.R.C</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>46,XX/45,X</b>
74	HH	25 ans	RSP	Endocrinologie	46,XX
75	BS	6 ans	retard intellectuel, troubles du langage	Pédiatrie	46,XX
<b>76</b>	<b>BA</b>	<b>15 ans</b>	<b>RSP, naevi</b>	<b>Endocrinologie</b>	<b>45,X</b>
77	LK	33 ans	A.R.C	Médecine générale	46,XX
<b>78</b>	<b>BF</b>	<b>30 ans</b>	<b>Aménorrhée primaire, dysmorphie</b>	<b>Gynécologie</b>	<b>45,X</b>
79	MS	9 ans	RSP, cou court, élargissement de la ligne inter-mamellaire	Pédiatrie	46,XX
80	RN	23 ans	Petite taille, dysmorphie, aménorrhée	Endocrinologie	45,X/46,XY

### III. LES RESULTATS :

Notre série d'étude comporte 80 dossiers de patientes adressées pour suspicion de syndrome de Turner, dont seules 41 patientes ont été des turnériennes confirmées après réalisation du caryotype.

#### A. Répartition de l'ensemble des cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner :

##### 1. En fonction de l'âge de consultation :

##### Tranches d'âge des cas adressés pour suspicion de syndrome de Turner

Age en années	0-5	5-10	10-15	15-20	20-30	30-40	40-50
Nombre de cas	4	7	19	23	22	4	1
Pourcentage %	5	8.75	23.75	28.75	27.5	5	1.25

Tableau n°1 : répartition selon l'âge des patientes.

L'ensemble des patientes adressées pour suspicion de syndrome de Turner a un âge compris entre 21 jours et 41 ans, mais il se situe remarquablement entre 10 et 30 ans, cette tranche d'âge représente 80% des cas.

## 2. Selon le service d'origine :

Service d'origine	Endocrinologie	Pédiatrie	Gynécologie	Médecine générale
Nombre de cas	39	23	17	1
Pourcentage %	48.75	28.75	21.25	1.25

**Tableau n°2 : répartition selon le service d'origine des patientes**

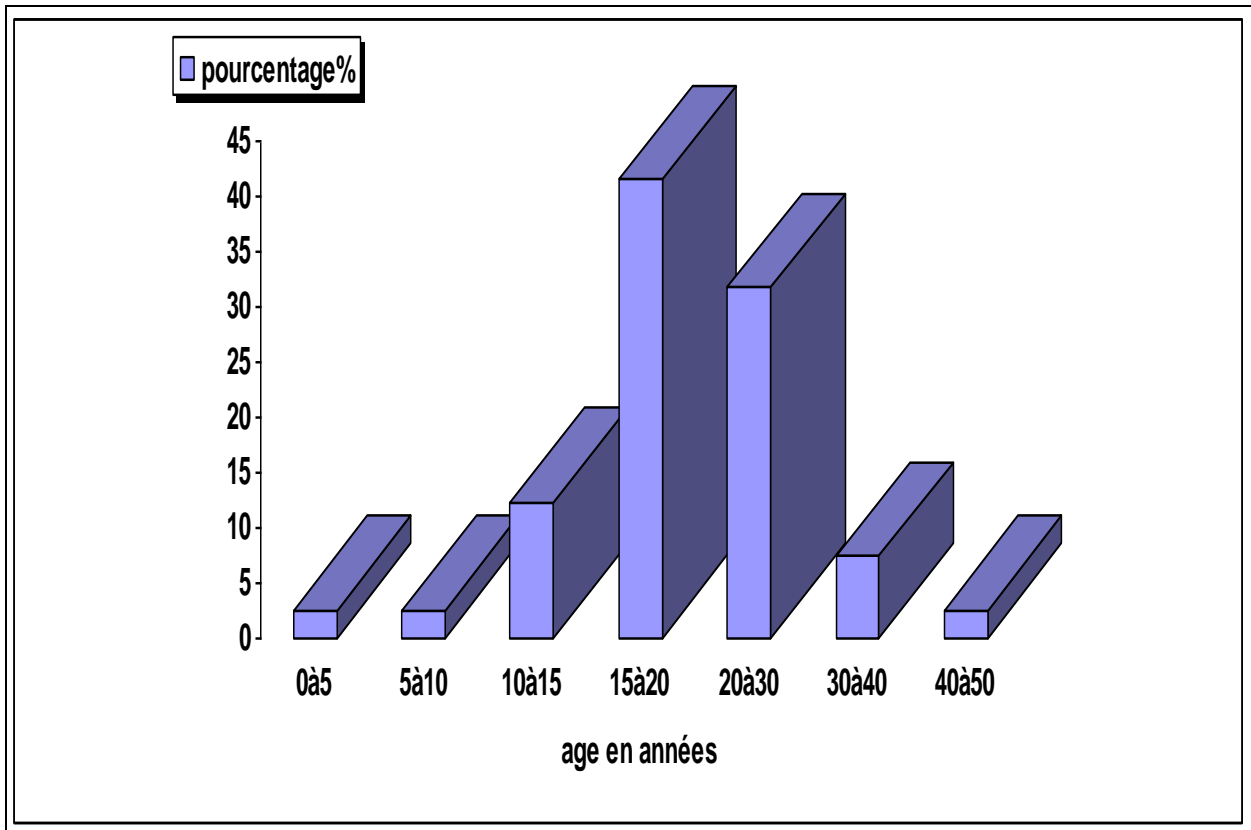
Presque la moitié des patientes (48.75%), ont été adressées du service d'endocrinologie

## B. Répartition des cas confirmés de syndrome de Turner :

### 1. En fonction de l'âge de consultation :

Age en années	0-5	5-10	10-15	15-20	20-30	30-40	40-50
Nombre de cas	1	1	5	17	13	3	1
Pourcentage %	2.44	2.44	12.20	41.46	31.70	7.32	2.44

**Tableau n°3 : répartition selon l'âge des patientes.**



**Histogramme 1 : répartition des patientes 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 et comprends ainsi les différentes tranches d'âge allant de la période néonatale à l'âge adulte en passant par la période de l'adolescence.

Seulement 2.44% de la totalité des patientes ont bénéficié d'un diagnostic précoce, à un âge compris entre 0 et 5 ans.

41.46% des patientes turnériennes ont consulté pendant la période pubertaire (entre 15 et 20 ans).

31.70% des patientes turnériennes ont consulté à un âge compris entre 20 et 30 ans, période où se posent les problèmes de fertilité du couple.

Ainsi on constate que 73.16 des patientes turnériennes (soit environ 3/4 ), consultent à un âge compris entre 15 et 30 ans.

## 2. Selon le service d'origine :

Service d'origine	Endocrinologie	Pédiatrie	Gynécologie
Nombre de cas	23	5	13
Pourcentage%	56.10	12.20	31.70

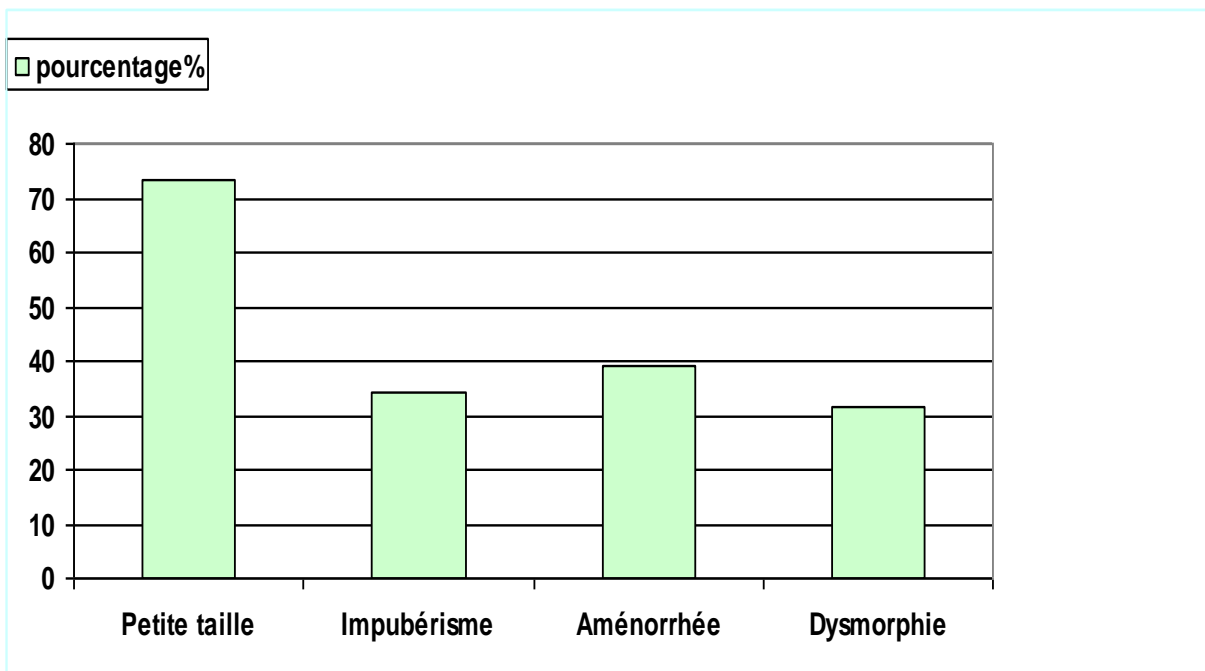
Tableau n°4 : répartition selon le service d'origine des patientes.

Nous constatons d'emblée que plus de la moitié (56.10%) des cas confirmés de syndrome de Turner sont recrutés au niveau du service d'endocrinologie et non de pédiatrie.

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

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage%
Petite taille	30	73.17
Impubérisme	14	34.15
Aménorrhée	16	39.02
Syndrome dysmorphique	13	31.70

Tableau n°5 : répartition des patientes selon le motif de consultation.



Histogramme n°2 : répartition selon le motif de consultation des patientes turnériennes

La petite taille, rencontrée chez 30 patientes, représente le motif de consultation le plus fréquent : 73,17%, mais nous n'avons malheureusement aucune donnée concernant les chiffres de taille.

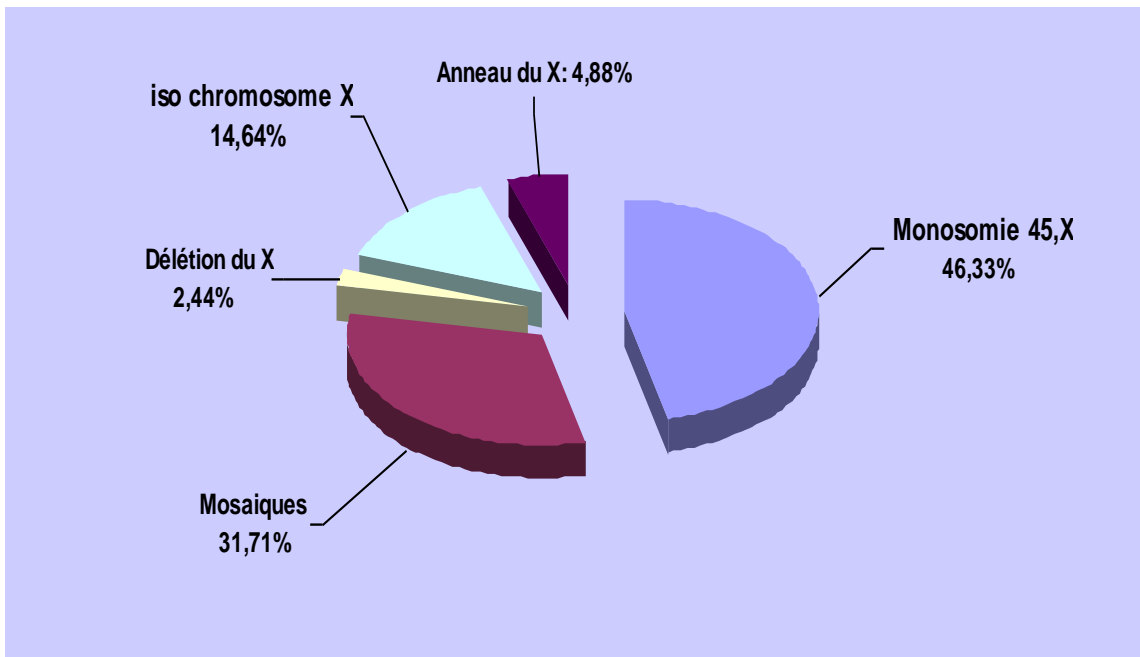
Dans notre série, 16 patientes présentaient une aménorrhée. C'est un symptôme très important ayant une fréquence de 39,02%.

L'impubérisme ainsi que le syndrome dysmorphique sont également deux signes d'appel assez importants, puisqu'ils étaient présents respectivement chez 34,15% et 31,70% de nos patientes.

Il faut noter aussi que ces signes sont le plus souvent associés chez la même patiente.

Formule du caryotype		Nombre de cas	Pourcentage%
Monosomie 45,X	45,X	19	46,33
Mosaïques	46, XX/45, X	7	17,07
	47, XXX/45, X	1	2,44
	46, XY/45, X	3	7,32
	46, XX/46,XY/45,X	1	2,44
	46, XY/45, X	1	2,44
Délétion de X	46, X, del(Xq)	1	2,44
Iso-chromosome de X	46, X, i(Xq)	3	7,32
	46, X, i(Xq)/45, X	3	7,32
Anneau de X	46, X, r(X)/45, X	1	2,44
	46, X, r(X)/ 46,XX	1	2,44
<b>TOTAL</b>		<b>41</b>	<b>100%</b>

Tableau n°6 : formules du caryotype des patientes turnériennes.



**Histogramme n°3 : répartition des formules chromosomiques  
chez les patientes turnériennes.**

Dans notre série, 39 patientes présentaient une formule chromosomique féminine normale 46, XX, elles ont été exclues de notre étude. Ce qui réduit le nombre de cas de notre série de 80 à 41cas, qui sont de vraies turnériennes.

Parmi ces 41 cas confirmés de syndrome de Turner,19 patientes présentaient une formule chromosomique typique du syndrome ( Monosomie 45,X), soit une fréquence de 46,33%.

Six patientes présentaient un iso-chromosome pour le bras long du chromosome X, ce qui correspond à une fréquence de 14,64%.

Un seul cas de syndrome de Turner avait une délétion du bras long du chromosome X, soit 2,44% des cas.

Deux cas de chromosome X en anneau ont été identifiés, correspondant à la fréquence de 4,88%.

Treize patientes présentaient une formule chromosomique en mosaïque, avec des anomalies de nombre et de structure du chromosome X et même du chromosome Y soit une fréquence de 31,71% de l'ensemble des cas.

**Caryotype typique du syndrome de Turner (A).**



# Deuxième partie :

## discussion et commentaires

## **DEUXIEME PARTIE :**

### **DISCUSSION ET COMMENTAIRES**

#### **I.DEFINITION**

Le syndrome de Turner est une anomalie générique liée à l'absence complète ou partielle d'un chromosome X, dans partie (clone) ou la totalité des cellules, sa prévalence est estimée à 1/5000 (soit /2500naissances féminines).

**Cliniquement**, c'est l'association chez le phénotype féminin de :

- ✧ Petite taille, nanisme,
- ✧ Impubérisme avec aménorrhée primaire,
- ✧ Tableau malformatif et dysmorphique ;

**Sur le plan génétique**, un ensemble très hétérogène de formules chromosomique 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 mosaïque 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 HENRY TURNER (1) rapporta sur la base de sept observations, un syndrome qui porte son nom, syndrome de Turner, caractérisé par un phénotype féminin, une petite taille, un impubérisme, avec aménorrhée primaire, stérilité et des malformations somatiques dont un pterygium colli et un cubitus valgus, l'auteur avançait à tort l'hypothèse d'une insuffisance hypophysaire.

En 1942, ALBARJGHT et COLL (2) ont démenti cette en mettant en évidence une importante hypergonadotrophinurie chez ces malades, grâce à la méthode de dosage des gonadotrophines urinaires mise au point par VARNEY et KENYON(3).

Depuis ce temps on considère que le syndrome de Turner est due à une insuffisance gonadique.

En 1944, l'hypothèse d'une insuffisance gonadique fut vérifiée lorsque WILKINS et FELEICHMANN (4) constataient l'absence de tissu ovarien au niveau des bandelettes fibreuses tenant lieu d'ovaires chez ces malades.

Cinq années plus tard, MURRAY BARR (5) décrira chez les sujets de sexe féminin une masse chromatiniennes contenant de l'ADN dans le noyau des cellules en interphase, ce corpuscule chromatiniens appelé par la suite corps de BARR ou chromatine sexuelle a été utilisé pour déterminer le sexe dans les états de pseudohermaphrodisme.

En 1954, POLANI et COLL (6) constatèrent que des sujets de phénotype féminin, atteints d'agénésie gonadique, avaient la majorité des cellules dépourvues de corpuscule chromatinien et donc une disposition chromatinienne masculine.

Au cours des années suivantes, on constata qu'environ 80% des cas de syndrome de Turner ont une chromatine sexuelle négative et 20% des cas, une chromatine sexuelle positive, ces derniers présentant généralement, un syndrome malformatif moins important et parfois une dysgénésie gonadique incomplète.

Ce n'est qu'en fin 1959, que l'absence de corpuscule chromatinien reçoit une explication définitive lorsque FORD (7)

Découvrit, chez un sujet de sexe féminin atteint d'un syndrome de Turner, l'absence d'une chromatine X correspond à un caryotype 24, X ou haplo X.

Par la suite et grâce aux HAMERTON en 1971 (8) et de GROUCHY en 1974 (9), une très grande variété d'anomalies de nombre et de structure de chromosome X et même du chromosome Y furent identifiées chez des malades ayant au phénotype plus ou moins complet.

Ces recherches continuent actuellement et sont surtout 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 permettent de proposer des traitements adaptés à la physiopathologie de ce syndrome.

### III. EPIDEMIOLOGIE :

L'épidémiologie du syndrome de Turner est largement inconnue.

La prévalence à la naissance est de 1/2500 nouveaux nés de sexe féminin, durant la grossesse, la totalité des embryons atteints de syndrome de Turner est éliminée in utero représente 10 à 20% des avortements spontanés précoces (10).

La prévalence prénatale est plus importante que la prévalence post natale (11), la biopsie trophoblastique à la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse découvre des chiffres très élevés, 392 pour 100000 comparativement à une prévalence de 176 pour 100000 découvertes lors d'amniocentèse (16<sup>ème</sup> 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 le pic se situe à la 13<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Le diagnostic prénatal n'est pas toujours fiable surtout pour les cas mosaïques (11, 12, 13, 14, 15), et c'est encore plus compliqué dans le cas de jumeaux (16).

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

Les études concernant l'influence de l'âge maternel sont controversés, pour certains auteurs l'âge maternel est un facteur de risque (17,18), par contre le plus jeune âge est plus incriminé la conception des turnériennes (12).

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 (19,20).

## **IV. ASPECTS CLINIQUE :**

### **A. Diagnostic de syndrome Turner :**

*Le diagnostic du syndrome de Turner peut se faire à n'importe quel âge.*

#### **1. Diagnostic anténatal :**

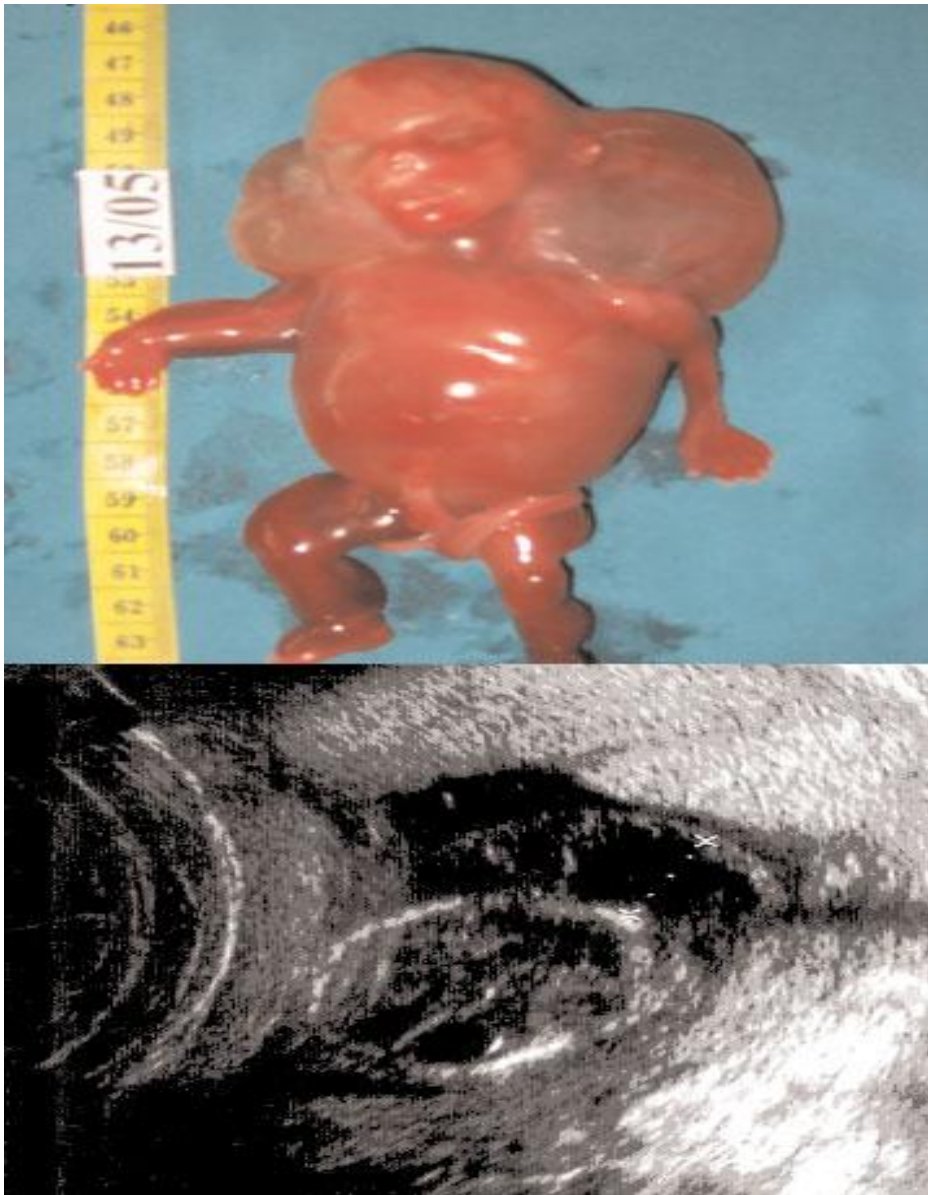
##### *a. Echographie :*

Le dépistage précoce du syndrome de Turner est maintenant plus facile grâce aux progrès de l'échographie fœtale qui peut pratiquée à la 15-20 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 (21, 22, 23) ; 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% des 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% des cas et l'anasarque dans 19% des cas. A noter que 81,6% de ces cas avaient des caryotypes 45,X et dans 16,8% des cas il s'agissait de mosaïques (24).



**Hygroma colli (hygroma kystique): aspect macroscopique et échographique (B).**

*b. Le triple test :*

Le triple test est une enquête réalisée au deuxième trimestre de grossesse, qui permet d'évaluer le risque d'anomalies chromosomique et du tube neural chez le fœtus. Il mesure le taux sérique d'AFP, estriol, et la bêta-hCG. Le profil de ces marqueurs est semblable à celui de la trisomie 21 : il comporte une nette augmentation de la bêta-HCG, et une diminution de l'estriol, l'AFP est en revanche moins déviante. Si l'on applique la règle du dépistage de la trisomie 21, au seuil de 1/380, 89% des cas seraient positifs (25).

Ceci confirme les constatations de Saller (26) et Wenstrom (27) qui ont démontré l'invalidité du test biochimique maternel pour la détection prénatale du syndrome de Turner.

*c. Amniocentèse :*

Réalisée pour un âge maternel avancé ou en présence d'anomalies du triple test associées à des anomalies échographiques (28).

L'amniocentèse permet le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par prélèvement trans-abdominal écho-guidé du liquide amniotique entre 12 et 17 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 14 semaines d'aménorrhée, elle augmente la probabilité de survenue du pied bot varus équien (29).

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

Le diagnostic anténatal reste encore à développer dans notre pays.

Dans notre série d'étude, nous ne disposons d'aucun cas diagnostiqué en anténatal.

## **2. Chez le nouveau né et nourrisson :**

Le syndrome de Turner doit être suspecté chez le sexe féminin est présence d'un lymphœdème (œdème des mains et des pieds, il s'agit d'un œdème dur et non inflammatoire, disparaît au cours de la 2<sup>ème</sup> année), on note aussi des nævi cutanés, une basse implantation des cheveux avec distension de la peau du cou siège de multiples replis horizontaux (30-31).

L'excès de la peau de la nuque est souvent discret avec une simple laxité de la peau (cutis laxa), il se transforme en pterygiumcolli, ce dernier associé au lymphœdème définit le Syndrome de BONNEVIE-ULRICH (32).

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

**Dans notre série, un seul cas a été découvert avant l'âge de deux ans : le cas n°43 âgé de 21 jours, soit une proportion de 2,44%, mais nous ne disposons d'aucun renseignement clinique concernant ce cas.**

### **3. Chez la petite fille :**

Tout retard de croissance ou petite taille sans cause évidente chez la jeune fille doit imposer la réalisation d'un caryotype pour éliminer le syndrome de Turner.

**Dans notre série, quatre cas ont été diagnostiqués pendant l'enfance, soit 9,76% des cas. Ces patientes présentaient toutes une petite taille, avec ou sans syndrome dysmorphique.**



**Aspect d'une jeune fille turnérienne (C)**

#### **4. Chez l'adolescente :**

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

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

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

Les séries les plus récentes montrent qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30% à 40% de cas (33-34).

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 (35) .

Au Danemark (36), le diagnostic est fait avant l'âge de 5 ans dans 48% des cas, et 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.

**Nous avons diagnostiqué dans notre série 22 cas d'adolescentes turnériennes, soit 53,66% de l'ensemble des patientes, et qui présentaient de façon isolée ou en association une petite taille, impubérisme, aménorrhée, et syndrome dysmorphique.**

#### **5. Adultes :**

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

A noter qu'à cet âge les dysmorphies sont très frustes voir inexistantes.

**Nos patientes adultes (14 cas soit 34,14% de l'ensemble des cas) ont présenté pour la plupart d'entre elles une aménorrhée associée à une petite taille.**

**Nos résultats sont différents voire contradictoires avec ceux de la littérature, en particulier en ce qui concerne les circonstances du diagnostic.**

**Dans notre série, le diagnostic a été fait avant 5 ans dans 2,44% des cas, et avant 10 ans dans 4,88% des cas. Alors que dans les 2/3 des cas le diagnostic est fait entre 15 et 30 ans.**

**Ce retard diagnostique retentit sur la qualité de notre prise en charge, et donc la qualité de vie des patientes.**

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

**Nous avons rapporté un syndrome dysmorphique chez 31,70% de nos patientes mais nous n'avons aucune description sémiologique de ce syndrome.**

## **B. Manifestations cliniques du syndrome de Turner :**

### **1. Phénotype turnérien : (37-38).**

*Les manifestations somatiques sont présentes dès la naissance et s'accroissent avec l'âge. Très rarement elles sont réunies chez la même personne.*

*a. Dysmorphie faciale : elle est parfois absente, le syndrome de Turner se résumant ainsi à un simple retard statural, l'obstruction des canaux lymphatiques fœtaux et de dysplasie sont probablement responsables de cette dysmorphie ;*

On note les signes suivants :

- ✧ Visage triangulaire,
- ✧ Fentes palpébrales obliques antimongoloïdes, ptosis, épicanthus, hypertélorisme voire strabisme,
- ✧ Commissures labiales abaissées, dents mal implantées, voûte palatine très ogivale,
- ✧ Hypoplasie du maxillaire inférieur, rétrognathisme,
- ✧ Oreilles bas implantées, décollées mal ourlées.

*b. Anomalies du cou et thorax :*

- ✧ Pterygium colli ou cou palmé 50% des cas, il s'agit de replis cutanés triangulaires dépourvus de muscles et s'étendant de la pointe de la mastoïde jusqu'à l'acromion.
- ✧ Brièveté du cou dans 75% des cas.

- ✧ Basse 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 des mamelons hypoplasiques distancés de l'autre.

*c. Anomalies cutané-phanériennes*

Les nævi pigmentaires 60-70% des cas, ils 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 avec tendance aux cicatrices chéloïdes.

Le lymphœdème congénital est une manifestation fréquente, il résulte d'une anomalie de formation des connexions entre le système lymphatique et veineux (39, 40). Il est plus fréquent en cas de monosomie qu'en cas de mosaïque, et suppose une forte corrélation avec la rétention du chromosome X maternel (41).



**Lymphœdème de la jambe droite  
chez une fille turnérienne (D).**

Les ongles sont hypoplasiques et exagérément concaves avec tendance aux cicatrices chéloïdes.



**Lymphœdème des mains avec petits ongles concaves (D).**

Les nævi pigmentaires bénins sont très fréquents dans le syndrome de Turner avec une prévalence comprise entre 25% et 70% Ils sont importants au diagnostic et se localisent au niveau du visage, avant-bras, et thorax.

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.

Des séries plus récentes ont montré qu'un développement pubertaire spontané se produisait dans 30-40 % des cas. (42,43)

Le développement pubertaire est complet (développement mammaire stade 4-5 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 (42), une ménopause précoce est probable chez la majorité des adultes turnériennes.

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

**Nous avons rapporté un syndrome dysmorphique chez 31,70% de nos malades mais nous ne disposons pas de description sémiologique de ce syndrome.**

## **2. Malformations et troubles liés au syndrome de Turner :**

### a. malformations congénitales :

#### ➤ *Cardiovasculaires (44) :*

L'angiographie par résonance magnétique (ARM) au gadolinium a permis de découvrir qu'environ 50% des phénotypes féminins avec syndrome de Turner présentaient des turtuosités ou ectasies au niveau de l'arc aortique, ce qui montre que ces individus sont candidats à faire des anévrysmes de l'aorte ou des dissections aortiques ainsi que des anomalies veineuses majeures avec problèmes du retour pulmonaire ;

La coarctation de l'aorte reste la malformation la plus redoutable et peut s'associer à une HTA ou insuffisance cardiaque gauche en période périnatale.

Dans 10% des patients on décrit des anomalies de la valve aortique à type de bicuspidie, ce diagnostic doit être correctement vu que les sujets atteints être sous antibiothérapie prophylactique, avec surveillance stricte de la dilatation de l'aorte ; dégénération de la valve ou dissections de l'aorte qui reste une complication de syndrome de Turner.

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

Ces implications thérapeutiques et prophylactiques nécessitent une évaluation cardiologique comportant ARM, échodoppler de cœur avec un ECG minutieusement interprété

**Dans notre travail, il existe seulement deux cas (cas n° 51 et n° 64) chez qui on a diagnostiqué une cardiopathie dont le type n'a pas été précisé.**

**La pauvreté des données cliniques dans nos dossiers ne nous permet pas d'avoir une idée sur la prévalence des malformations cardiaques chez nos patientes.**

➤ *Anomalies rénales :*

Les anomalies rénales sont présentes dans presque la moitié des cas, mais le plus souvent sont asymptomatiques c'est-à-dire une fonction rénale préservée (45) et sont découvertes alors par des échographies et autres examens spécifiques de l'appareil urinaire (UIV) dans 25 à 30%des cas (46).

- Anomalies rénales majeurs :
  - Rein en fer à cheval (10a16% en cas de syndrome de Turner alors que moins de 0.8% chez sujets normaux). (47-48)
  - Ectopie rénale
  - Agénésie rénale
  - Rein multi ou poly kystique
  - Sténose de la jonction pyelo-urétrale
- Anomalies mineures :
  - Duplication de la voie excrétrice
  - Malformation rénale
  - Anarchiecalicielle avec ou sans dilatation

**Nous n'avons pas de donnée concernant les éventuelles anomalies rénales de nos patientes.**

*b. Anomalies ophtalmologiques et otologiques : (40-41)*

➤ *Ophtalmologiques :*

Segment antérieur : amblyopie 42% strabisme 33-38%, sclérotique bleue 28%, ptôsis 16-29%, épicanthus 10-49% hypermétropie 42% déficit de la Vision du vert et du rouge, 10% cataracte congénitale.

Segment postérieur à type de néo-vascularisation, décollement de rétine, (œdème papillaire, donc un fond d'œil doit être pratiqué précocement pour le dépistage de ces anomalies afin de mieux préserver sur le pronostic fonctionnel de l'œil.

➤ *Otologiques :*

- ✧ Oreille externe : Malformée avec basse implantation des oreilles 30-50%
- ✧ Oreille moyenne : l'otite moyenne aigüe est fréquente chez les turnériennes et peut aboutir à une mastoïdite et un cholé stéatome normalement entre 1 et 6ans avec incidence maximale à l'âge de 3ans. Les causes sont inconnues mais le retard de croissance de l'os Temporal et l'altération de la position de la trompe d'eustache peuvent en être la cause.
- ✧ Oreille interne : d'après plusieurs études 64 à 91% des turnériennes ont un déficit auditif plus ou moins important (51-52), il s'agit le plus souvent d'une hypoacousie de perception qui débute dans l'enfance entre 5 à 9ans. (51)

En moyenne le déficit est de 30Db, 40 à 42% des patients ont un déficit moins de 20Db, à noter que le déficit s'accroît avec l'âge.

**Aucun déficit sensoriel n'a été mentionné dans nos dossiers qui restent pauvres et ne permettent aucune corrélation avec les données de la littérature.**

*c. Anomalies squelettiques (53-54)*

➤ *Au niveau des mains :*

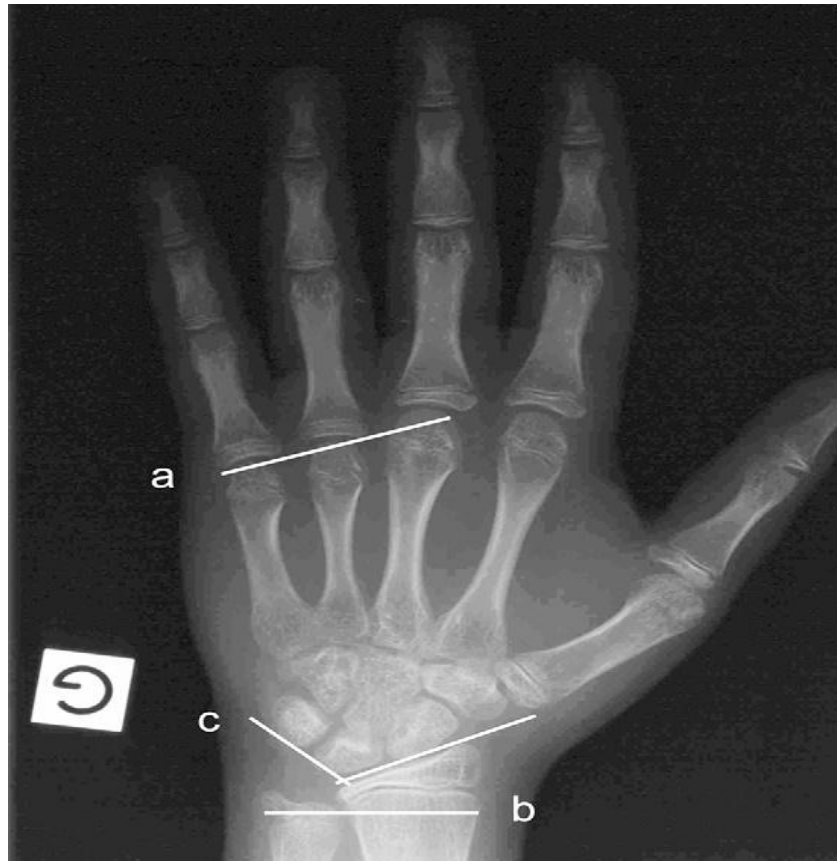
- ✧ Présence du signe d'ALCHIBALD : c'est la brièveté du 4ème métacarpien qui est présente dans la moitié des cas dès la naissance.

**Dans notre série ce signe a été décrit chez deux patientes : cas n° 60 et cas n° 72.**

✧ *Au niveau du poignet :*

Ovalisation du carpe qui est due à l'ascension de l'os semi lunaire.

Déformation de Madelug : extrémité du radius un peu trop oblique en bas et en dehors.



**Anomalies radiologiques dans le syndrome de Turner. a. Quatrième Métacarpe court ; b. Ascension de la styloïde radiale ; c. Fermeture de l'anglecarpien ( $< 120^\circ$ ), pincement interne de l'épiphyse radiale, aspect grillagé de la trame osseuse (E).**

➤ *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.

➤ *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 à l'âge de 7 ans. Cette dysmorphie s'accompagne d'une hypertrophie du condyle fémoral en regard et parfois une déformation de l'enclume de l'extrémité supérieure du péroné.

**Le signe de KOSOWICZ a été décrit dans notre série chez un seul cas : cas n° 72.**

➤ *Autres anomalies squelettiques : (55)*

*L'examen radiologique montre*

- ✧ Transparence excessive du squelette sans fracture,
- ✧ Hypoplasie de la 1 ère vertèbre cervicale
- ✧ Inégalité de croissance des plateaux vertébraux dorsolombaires,
- ✧ Retard de croissance du maxillaire inférieur
- ✧ Diminution de la taille de la selle turcique
- ✧ Brachycéphalie

➤ *L'ostéoporose (55-56)*

Le risque d'ostéoporose est majeur dans le syndrome de Turner à cause très probablement du déficit en ostéogènes.

On décrit une baisse de la minéralisation de la corticale des os des métacarpes et des phalanges avec pour conséquence une augmentation du risque de fractures au niveau cortical des os chez les turnériennes, avec nette prédominance au niveau du tiers du radius et du col fémoral.

L'ostéopénie implique un régime adéquat avec apports en calcium ; vitamine D et un exercice physique régulier.

**3. Pathologies associées au syndrome de Turner :**

**a. Pathologie thyroïdienne :**

Qu'elle soit auto immune (Hashimoto) ou non (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, goitre, cancer de thyroïde) est très fréquente au cours du syndrome de Turner, avec anomalies structurales du chromosome X (44-57-58).

Les anticorps antithyroïdiens sont présents chez plus de 50% des patientes, seulement 15 à 37 % ont une hyperthyroïdie et 3% une thyrotoxicose (59).

La pathologie thyroïdienne peut survenir durant l'enfance et sa fréquence augmente avec l'âge, l'hypothyroïdie serait plus fréquente en cas d'iso chromosome 46, Xi (Xq). (60-61).

Etant donné la fréquente association de cette pathologie et le syndrome de Turner il faut la rechercher systématiquement chez tout nouveau-né dès que le diagnostic de syndrome de Turner a été posé ou suspecté, dans le but d'une prise en charge précoce afin de réduire le handicap dû à l'hypothyroïdie chez ces patients.

**Dans notre série, la pathologie thyroïdienne est la seule anomalie qui a été associée au syndrome de Turner, ainsi on a trouvé un cas d'hypothyroïdie (cas n° 16), et un cas d'hyperthyroïdie (cas n° 31), sans que l'on puisse préciser dans quel cadre nosologique s'inscrivent ces deux troubles.**

*b. Diabète sucré :*

Décrit la première fois par FORBES et ENGEL (62) 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. (63)

Dans le syndrome de Turner cette intolérance débute durant l'adolescence et serait corrélée à l'âge et à l'indice de masse corporelle (BMI) et donc à l'obésité(46).

La prévalence de l'insulino-résistance et du diabète type 2 est augmentée dans le syndrome de Turner (60-61).

La physiopathologie peut être expliquée par la résistance périphérique à l'insuline (48). A noter l'absence d'anticorps anti-ilots de Langerhans (12-64)

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

*c. Anomalies hépatiques : ( 65-66)*

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

*d. Maladie cœliaque(67)*

*Décrite dans une étude italienne récente avec une prévalence de 4,2-6,4 % chez les turnériennes.*

*e. Syndrome de Turner et cancer :*

La détection précoce des séquences Y au niveau de génome des turnériennes est d'une grande importance à cause du risque relativement élevé de développement de tumeurs gonadiques ; gonadoblastomes ; dysgérminomes.

Une gonadectomie prophylactique est recommandée chez les turnériennes avec des séquences Y détectée par PCR (polymérase Chain réaction) (68).

Une étude mexicaine se basant sur 10 cas a montré que le risque de développement d'ungonadoblastome était d'environ 33% ce qui représente un chiffre non négligeable, d'où l'importance de la recherche des séquences Y. (68)

Les cas de leucémies associées à un syndrome de Turner sont très rares, jusqu'à ces jours seulement 23 cas ont été dont 6 cas de leucémie myéloïde aigue (69)

Le décrit par ailleurs des tumeurs issues de cellules provenant des cellules neurales : neuroblastomes, il s'agit dans ce cas de tumeurs de bas grade de malignité le plus souvent (70).

Le phéochromocytome, schwannome, tumeurs carcinoïdes, synoviosarcomes ainsi que les mélanomes ont aussi été décrits en littérature (71-72-73).

Vu la fréquence relativement élevée de neuroblastomes chez ces patientes, certains auteurs (70) conseillent de pratiquer le dosage des catabolites des catécholamines de manière systématique chez les turnériennes.

*f. 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 corrélé au poids au BMI (74-75)

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

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 (76).

### **3. Syndrome de Turner et pathologies psychiatriques :**

Le syndrome de Turner est associé à des altérations du développement de plusieurs systèmes physiologiques incluant le cerveau (77).

Des études récentes basées sur la neuroimagerie rapportent des différences anatomiques et fonctionnelles de certaines régions du cerveau entre les turnériennes et les autres filles (78-79).

Ces régions du cerveau jouent un rôle important dans plusieurs processus : cognitif, comportement social, état affectif de la personne (80).

Les turnériennes ont démontré avoir un profil neuro-cognitif différent ou l'habileté verbale serait normale en général alors qu'on note que les fonctions spatio-temporales, la fonction exécutive et la mémoire à long terme seraient altérées (81).

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

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

Pour en déduire les facteurs incrimines une étude a penché sur la mesure de la fonction psychologique chez les turnériennes et les sujets avec caryotype normal mais avec insuffisance ovarienne prématurée (POF) qui présentent une structure et une apparence normales (82).

L'étude montre que les jeunes femmes POF et celles avec syndrome de Turner avaient un profil psychologique similaire en dépit de la taille et le génotype qui soit différents.

Ce qui démontre l'implication certaine de l'insuffisance ovarienne dans l'avènement de ces troubles psychiatriques d'où l'importance de l'instauration précoce d'un traitement substitutif bien adapté afin faire face aux différents troubles psychologiques liés au syndrome de Turner.

## **V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

### **A. Examens d'orientation :**

#### **1. La biologie :**

Dans le cas de syndrome de Turner, la biologie met en évidence une insuffisance ovarienne primitive hypergonadotrophie 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 (83)

La disparition de l'activité ovarienne est attestée par le syndrome anovulatoire (courbe thermique plate, progestérone plasmatique et pregnandiurie constamment basses) et par un taux d'oestriol plasmatique chez les adolescentes turnériennes qui est inférieur à celui des adolescentes normales (83-84).

**Dans notre série, on trouve six patientes seulement chez qui les dosages des hormones gonadotrophiques étaient mentionnés : cas n° 1, 45, 51, 59, 67, et 80, et dans les six cas le taux de ces hormones était augmentés.**

## **2. l'échographie :**

L'échographie n'est pas indispensable au diagnostic du syndrome du Turner, cependant elle demeure particulièrement utile d'une part pour détecter la présence ou l'absence des ovaires (85) (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 (85-86), et que des taux, élevés de détection ovarienne bilatérale et de volume ovarien se rencontrent dans les formes mosaïques(85).

**Dans nos dossiers, le compte rendu échographique a été noté pour 3 patientes :**

- × **Cas n° 17 (18ans) : absence d'organes génitaux internes.**
- × **Cas n° 35 (18ans) : utérus réduit à des bandelettes.**
- × **Cas n° 45 (24ans) : utérus hypoplasique, ovaires non vus.**

## **3. 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.

Un fonctionnement ovarien normal, des menstruations, voire une fertilité, observés chez certaines malades haplo X, posent l'indication de l'examen des ovaires par voie coelioscopique complète par biopsie.

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 histologie révèle un stroma conjonctif tourbillonnant, au duquel persistent parfois quelques follicules primordiaux.

Il faut se rappeler, à cet égard, que l'ovaire des fœtus XO contient des follicules primordiaux en quantité normale jusqu'au 4<sup>ème</sup> mois et que ceux-ci se raréfient 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 (87).

Une étude belge (88) , menée dans le but d'établir une comparaison entre les ovaires des fœtus normaux (il faut noter que l'âge de l'ensemble des fœtus est compris entre 18 et 37 semaines, tous issus d'avortements provoqués), a permis de conclure à la présence, au sein de tous les ovaires des fœtus normaux, de nombreux ovogonies à 18 semaines, des follicules primordiaux à partir de 20 semaines, ainsi que les follicules primaire, secondaires (follicules pleins), tertiaires (follicules cavitaires) , à partir de 26 semaines. Par contre, au

niveau des ovaires des fœtus 45,X , on n'a observé les ovogonies que dans les ovaires de 3<sup>ème</sup> trimestre de gestation .On en déduit alors que la formation des follicules ainsi que leur développement sont sévèrement réduits dans les ovaires des fœtus 45, X avortés, et que leur apparition est tardive (3<sup>ème</sup> trimestre).

Une sécrétion ovarienne peut exister chez un petit nombre d'arborescentes turnériennes (probablement assurée par follicules résiduels), et être à l'origine des menstruations et d'un début de développement des seins, mais dans la majorité des cas, le nombre de ces follicules résiduels est insuffisant pour permettre à la fonction ovarienne de se poursuivre, ainsi survient une aménorrhée secondaire précoce (87).

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

## **B. Examens de certitude :**

### **1. La chromatine sexuelle :**

La description de la chromatine sexuelle revient pour la 1 ère fois à Barr et Bertmann (5), il s'agit d'un corpuscule relié à la face de l'enveloppe nucléaire, identifiable chez la femme La chromatine sexuelle est donc par principe négatifchez l'homme.

Bien que le sexe chromatinien ne puisse pas remplacer un caryotype, il a un intérêt médical pratique.

#### *a. Techniques :*

La chromatine X est bien visible sur des frottis de peau, de la muqueuse buccale et vaginale, sur des coupes histologiques faites sur les organes des femmes. On la trouve aussi par la technique d'écrasement à l'acétocarmin. La technique la plus utilisée est celle du grattage de la muqueuse buccale :

- Les amas cellulaires sont étalés en une mince couche sur une lame porte-objet propre.
- Fixation au fixateur de Carnoy
- Après hydrolyse à l'HCl , les lames sont colorées au violet de crésy1 ou au bleu de toluidine

On rince à l'eau courante et on laisse sécher.

*b. Résultats :*

Bien qu'il s'agisse d'un examen de réalisation simple, la lecture des préparations est délicate et donne lieu à des interprétations erronées.

La chromatine sexuelle apparaît sous la forme d'un corpuscule bleu foncé accolé à la membrane nucléaire.

Dans la majorité des cas, la chromatine sexuelle est négative dans le syndrome de Turner, mais la confrontation avec le caryotype est obligatoire.

En effet, la chromatine sexuelle peut apporter beaucoup de renseignements, surtout dans le cadre des études épidémiologiques.

A l'échelle individuelle ; cet examen ne peut être qu'un examen d'orientation.

**La recherche de la chromatine sexuelle de Barr a été réalisée chez 4 patientes seulement, car on estime que son apport est faible par rapport à celui du caryotype, elle était positive chez deux patientes et négative chez les deux autres :**

- × **Cas n° 14 : corps de Barr absent (caryotype : 45,X).**
- × **Cas n° 32 : corps de Barr présent (caryotype : 47,XXX/45,X).**
- × **Cas n° 39 : corps de Barr absent (caryotype : 45,X)**
- × **-Cas n° 45 : corps de Barr présent (caryotype : 46,XX/45,X)**
- × **Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature.**

## 2. La cytogénétique :

C'est l'étude des chromosomes et de leurs anomalies.

La cytogénétique est née au début du siècle, mais elle a attendu la cinquantaine pour connaître son premier succès lorsque Tjio et Levan précisèrent la formule chromosomique humaine à 46 chromosomes (89).

L'étude de la structure et des anomalies des chromosomes se fait grâce à un examen : **le caryotype**

Le caryotype se définit comme étant l'ensemble des chromosomes classés d'un individu.

### *a. Techniques d'établissements du caryotype :*

*Le caryotype peut se faire sur deux types de cellules :*

- Cellules à indice mitotique élevé :
  - ✧ Cellules cancéreuses (tumeurs solides).
  - ✧ Cellules testiculaires (bilan de fertilité).
  - ✧ Cellules de la moelle (hémopathie).
  - ✧ Cellules du trophoblaste (diagnostic anténatal).
- Cellules à bas indice mitotique :
  - ✧ Lymphocytes sanguins : caryotype somatique.
  - ✧ Fibroblastes : caryotype en post mortem.
  - ✧ Cellules amniotiques : (amniocentèse pour le diagnostic anténatal).

*a.1 Caryotype sur lymphocytes sanguins :*

Le plus utilisé, dans 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 OC, 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.

Le marquage permet de donner une identité à chaque chromosome avec beaucoup de précision.

*a.2- Caryotype sur amniocyte :*

*La même technique est utilisée (après prélèvement par écho guidage), pour le liquide amniotique à la 16<sup>ème</sup> -17<sup>ème</sup> d'aménorrhée*

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

Parmi les indications de l'amniocentèse :

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

*a.3 Caryotype sur villosités choriales : choriocentèse.*

- ✧ Prélèvement des villosités à la 10ème semaine par voie transcervicale ou transabdominale (30).
- ✧ 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 nombres.
- ✧ Les anomalies de structure.

Nous avons adopté la classification admise par la plupart des auteurs.

### *b.1 Les anomalies de nombre*

#### ➤ *La monosomie X homogène (caryotype 45, X ou haplo X)*

Toutes les cellules examinées ne comportent que 45 chromosomes, dont 22 paires autosomiques et un seul chromosome X. C'est le caryotype classique du syndrome de Turner pur. Cette forme est la plus fréquente : 50% à 60% des cas (90).

La monosomie X décrite la première fois par FORD en 1959, résulte de la perte d'un chromosome X par non disjonction des gonosomes à la méiose. Il s'agit le plus souvent de la perte du chromosome d'origine maternelle (91). C'est la seule monosomie viable ; la monosomie Y étant létale. On estime que 1% des monosomies sont viables, le reste éliminé avant la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (85).

#### ➤ *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 45, X ou 47, XXX

La mosaïque la plus fréquente est 45, X/46, XX avec une fréquence de 36% (93) les proportions respectives des deux clones détermineraient en principe un phénotype intermédiaire entre la turnérienne et la fille normale.

Cependant il ne faut pas compter sur une telle corrélation car les pourcentages des cellules normales notés dans les tissus accessibles ne correspondent pas forcément à ceux des autres tissus.

Ainsi il est intéressant chez les turnériennes d'étudier un second tissu notamment les fibroblastes de la peau, et ceci à chaque fois qu'une discordance est observée entre le phénotype et le caryotype (94).

La découverte d'une mosaïque comprenant un chromosome Y est d'une grande importance, telle que 46XX/45X ou 46, XX/46, XY/45, X ou 47, XYY/46, XY/45, X, car ce type de mosaïques expose à un risque majeur de gonadoblastome (95).

*b.2 Les anomalies de structure :*

*Peuvent porter sur les chromosomes sexuels X ou Y*

✱ *Chromosome X :*

- ✧ L'iso chromosome de 1' X.
- ✧ Délétion du chromosome X.
- ✧ Chromosome X en anneau (noté « r » ou ring ).

✱ *Chromosome Y :*

*b.3 Résumé :*

La fréquence réelle du caryotype 45, X par rapport aux variations caryolytiques observées dans le syndrome de Turner, les mosaïques en particulier, est difficile à apprécier ; elle dépende beaucoup de la qualité des études cytogénétiques, du nombre des cellules, et des tissus étudiés chez la même patiente. De ce fait fréquences données par les différents auteurs sont un peu variables.

Le caryotype 45, X homogène est observé chez 55%des malades, il représente dans 45% des cas, on observe une variante caryolytique de nombre ou de structure, ces variantes apparaissent dans ce tableau :

caryotype		Corps de Barr	c	
Anomalies du nombre		<b>Monosomie 45,X</b>	0	
		<b>Mosaïques :</b> 46,XX/45,X 47,XXX/45,X 47,XXX/46,XX/45,X	1 2 2	55 10
Anomalies de structure	Chromosome X	<b>Iso chromosome de X</b> 46,X,i(Xq) 46,X,i(Xq)/45,X 47,i(Xq),i(Xq)/46,X,i(Xq)/45,X 46,X,i(Xp) 46,X,i(Xp)/45,X	1 1 2 1 1	20
		<b>Deletion de X</b> 46,X,del(Xp) 46,X,del(Xq) 46,X,del(Xp)/45,X 46,X,del(Xq)/45,X	1 1 1 1	5
		<b>Anneau du X:</b> 46,X,r(X)	1	5
	Chromosome Y	46,XY 46,XY/45,X 47,XYY/45,X 46,X,del(Yq)/45,X 46,X,i(Yq)	0 0 0 0 0	5

Dans notre série, la formule classique 45,X représente 46,33% des cas, légèrement moins que les chiffres avancés par la littérature qui sont de l'ordre de 50 à 60%.

Cependant, le taux des mosaïques est plus élevé 31,71%, il dépasse de loin le taux de 10% retrouvé dans la littérature.

Quand aux anomalies de structure du chromosome X, l'iso chromosome ainsi que la délétion du X ont des taux respectifs de 14,64% et 2,44% qui sont nettement inférieurs à ceux rapportés dans la littérature (20% et 5% respectivement) ; tandis que les formes avec anneau du X représentent 4,88% ce qui concorde avec le taux de 5% décrit dans la littérature.

Dans notre série, les formules chromosomiques renfermant le chromosome Y sont significativement plus élevées, puisque leur taux (12,20%) dépasse le double de celui retrouvé dans la littérature.

A la fin de cette discussion, deux questions peuvent être posées :

- ✧ Les formes monosomiques pures le sont-elles vraiment ?
- ✧ Les formes non confirmées (caryotype 46,XX) ne sont pas des mosaïques confinées à des organes ou tissus non explorés ?

### **3. 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 physiopathogénie 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 mosaïque 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 (96) imposant ainsi l'induction d'une gonadectomie prophylactique.

En plus l'analyse moléculaire permet d'étudier l'origine parentale de l'X présent (97). Elle permet aussi de localiser avec précision les différents gènes en cause dans le syndrome de Turner.

## **VI. DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL :**

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

En l'absence de syndrome dysmorphique évocation, 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 (98) :**

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, pterygiumcolli, thorax bombé 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 NIIKAWA6KUBOKI (99) :**

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 personnages du théâtre japonais.
- ✧ Anomalies dermatologiques .
- ✧ Retard mental.
- ✧ Déficit de croissance post-natale.

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 EVOLUTION :**

### **A. Survie des malades :**

L'importance des manifestations somatiques réside dans le fait qu'elles peuvent entraîner le décès dans la période néonatale (100, 101).

On estime que la mortalité est trois fois plus élevée chez les turnériennes avec des malformations congénitales (102), mais dans la plupart des cas ces malformations sont assez discrètes et la survie est normale, le diagnostic n'est alors posé qu'à l'âge pubertaire.

### **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, mais aussi par l'avenir de leur vie sociale, professionnelle, et affective (1103).

#### **1. Scolarité :**

Le développement intellectuel des filles turnériennes est dans l'ordre de la normalité, le quotient intellectuel n'est pas très différent de celui de la population générale.

Des troubles d'apprentissage, en particulier de la parole et de la lecture ont été rapportées par de nombreuses études, surtout en arithmétique et en géométrie (104, 105).

## **2. Profession :**

L'étude de TOUBLANC (106) dévoile que les professions où l'on se met au service de l'autre (enseignante, infirmière) entent les turnériennes.

Les petites tailles des turnériennes doivent être prises en considération, elles peuvent empêcher certaines d'entre elles d'aborder la carrière souhaitée dans 30% des cas (107).

L'insertion sociale est bonne puisque le taux de chômage est d'environ 17% (1108).

## **3. Vie sociale :**

Sur le plan affectif on note une tendance à l'isolement puisque 10 à 18% des patientes turnériennes vivent chez leurs parents à un âge avancé.

Cet isolement croit avec l'âge, et prend ses origines à partir des difficultés relationnelles en dehors du milieu scolaire et professionnel.

La plupart des femmes avec syndrome de Turner ont une orientation hétérosexuelle (109).

Certaines études (106, 108) font état d'absence de relations sexuelles chez certaines turnériennes, cependant 17% ont été mariées et 15% vivent en couple avec un coïtarche oscillant entre 19 et 22 ans (107).

### **C. Syndrome de Turner et grossesse :**

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

Juste 2 à 5% des patientes avec syndrome de Turner sont estimées fertiles (109, 110), bien que 10% atteignent la ménarche et 30% aient une note de puberté spontanée.

La grossesse des turnériennes est considérée à risque car le risque abortif est très élevé, ainsi que le risque de malformations fœtales et chromosomiques. Le risque de pré éclampsie lié à l'hypo vascularisation utérine n'est pas à exclure (111).

Le pourcentage des césariennes est plus élevé par rapport à la population générale, essentiellement à cause de la disproportion foeto-pelvienne liée à la petite taille des turnériennes (111).

Vu l'effondrement précoce du capital ovocytaire, il faut avertir les patientes turnériennes de leur risque très élevé de stérilité, et les informer (ou informer leurs parents) de la possibilité de fécondation in vitro et de cryoconservation du cortex ovarien qui sont prometteurs en matière de fertilité.

**Nous n'avons pas de donnée sur nos patientes concernant leur profil psychologique, et les cas de grossesses éventuels.**

## **VIII. TRAITEMENT :**

### **A. Traitement par hormone de croissance (GH) :**

La petite taille des patientes turnériennes par rapport à la taille des parents est une caractéristique universelle (112). Le traitement par hormone de croissance avec des doses 2 à 3 fois plus élevées que celles utilisées dans le déficit en GH accélérerait la croissance chez ces patientes (113). Toutefois, la taille adulte est déterminée par des mécanismes GH-indépendants et les résultats sont donc controversés (114).

Le *journal officiel* de 1997 détermine les modalités thérapeutiques en France : la posologie est fixée à 0,25 à 0,35 mg/kg par semaine, et la date de début du traitement est fonction du retard statural de la patiente.

L'efficacité du traitement dépend essentiellement de sa précocité et de sa durée, mais aussi de la posologie ; du retard de maturation osseuse au début du traitement ; du nombre d'injections hebdomadaires ; de la taille cible ; de l'âge pubertaire et de la modalité du traitement ostrogénique (per os ou transcutané).

L'effet estimé de la GH sur la supplémentation de taille dans le syndrome de Turner est très variable : la moyenne de gain de taille varie de 0,7 à 8,3cm (115, 116), et la proportion des patientes qui semblent avoir gagné au moins 5cm est de 25 à 82% (116, 117).

Comme tout traitement par la GH, le taux des IGF-1 doit être surveillé et la posologie doit être diminuée si ce taux dépasse 2 SDS (Standard déviation score) par rapport au taux habituel pour le même âge.

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

### **B. Traitement de l'insuffisance ovarienne (118) :**

Le traitement par œstrogènes est indispensable chez les patientes ayant une insuffisance ovarienne, l'objectif du traitement est d'induire une puberté sans accélérer le processus de soudure des cartilages de conjugaison.

Outre l'amélioration de l'estime de soi et l'insertion sociale, ce traitement prévient l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires.

Le principe du traitement est d'imiter la puberté physiologique. Quel que soit le mode d'administration, la dose est faible au début puis augmentée progressivement jusqu'à une dose adulte après deux à trois ans de traitement.

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 GH est débuté précocement (8 ans en moyenne), il est alors possible de commencer le traitement ostrogénique à l'âge de 12ans sans perturber la taille finale.

Il est préférable d'utiliser les œstrogènes naturels par voie transdermique, percutanée ou per os, plutôt que les œstrogènes de synthèse. Il est recommandé de débiter par de faibles doses ( $1/10^{\text{ème}}$  des doses substitutives de l'adulte) soit 0,25mg/j de  $17\beta$ -Œstradiol (1/2 comprimé à 1mg un jour sur deux), 0,25µg/jour d'Œstradiol percutané ou 4µg d'œstrogène transdermique ( $1/6^{\text{ème}}$  de patch à 25µg/jour à appliquer la nuit).

La dose est ensuite 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 (progestérone naturelle de préférence) pendant 10 à 15 jours par mois est débuté après 18 à 24 mois de traitement oestrogénique. Puis on utilise un traitement combiné oestroprogestatif 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 artérielle, d'obésité, et de cancer sont incertains.

Une perturbation du bilan hépatique peut se voir lors d'un traitement prolongé, mais ceci existe également lors de carence oestrogénique et peut s'améliorer sous traitement substitutif.

### **C. Prise en charge psychoaffective :**

L'annonce du diagnostic de 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 dans une attitude optimiste.

On comprend que les parents ont tendance à protéger leurs filles et à les traiter plus en fonction de leur taille que de leur âge, c'est pourtant une attitude non souhaitable qui maintiendrait les turnériennes dans leur dépendance et leur immaturité émotionnelle, plutôt que de les stimuler dans le sens de la maturité et l'indépendance.

Comme pour tout autre enfant en période scolaire, il faut surveiller les acquisitions psychomotrices, ne pas méconnaître une hypoacousie séquellaire à une otite 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 turnérienne par oestroprogestatifs en même temps que ses amies lui permet à cet âge de prévenir les problèmes psychologiques inhérents à l'absence de puberté.

La prise en charge du syndrome de Turner est 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 groupes contact, d'associations de familles de ces patientes, et de ces patientes elles même est à encourager.

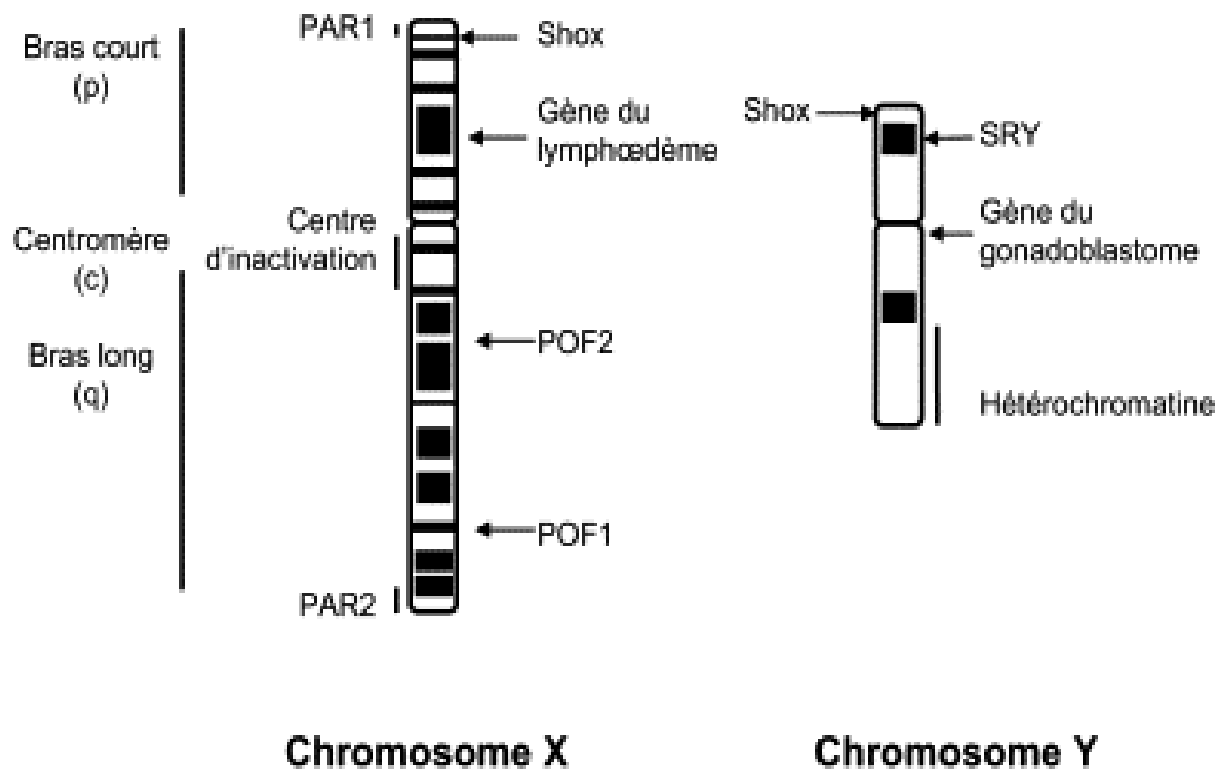
## **IX. APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUES :**

Le phénotype des patientes ayant un syndrome de Turner résulterait de l'absence d'un chromosome sexuel ou une haplo insuffisance de gènes échappant aux mécanismes de l'inactivation du X. l'analyse des différents phénotypes cliniques comparés aux variations observées en génétique et en biologie moléculaire (délétion, point de cassure) a permis de préciser les zones du chromosome X impliquées, notamment dans la taille et dans la fonction ovarienne.

La perte de la partie distale de l'X entraîne une petite taille ainsi que des anomalies squelettiques typiques du syndrome de Turner liées à l'haplo-insuffisance du gène SHOX situé dans la région pseudoautosomale de l'X (Xp11-22) et de l'Y (Yp11) (119). 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 (120).

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) (121). 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 (122). Seule une délétion distale du bras court est compatible avec une fonction ovarienne normale (123).

Le lymphœdème congénital serait lié à la région Xp11.4 (139). Les malformations cardiaques et la coarctation de l'aorte sont plus fréquentes en cas de monosomie 45,X.

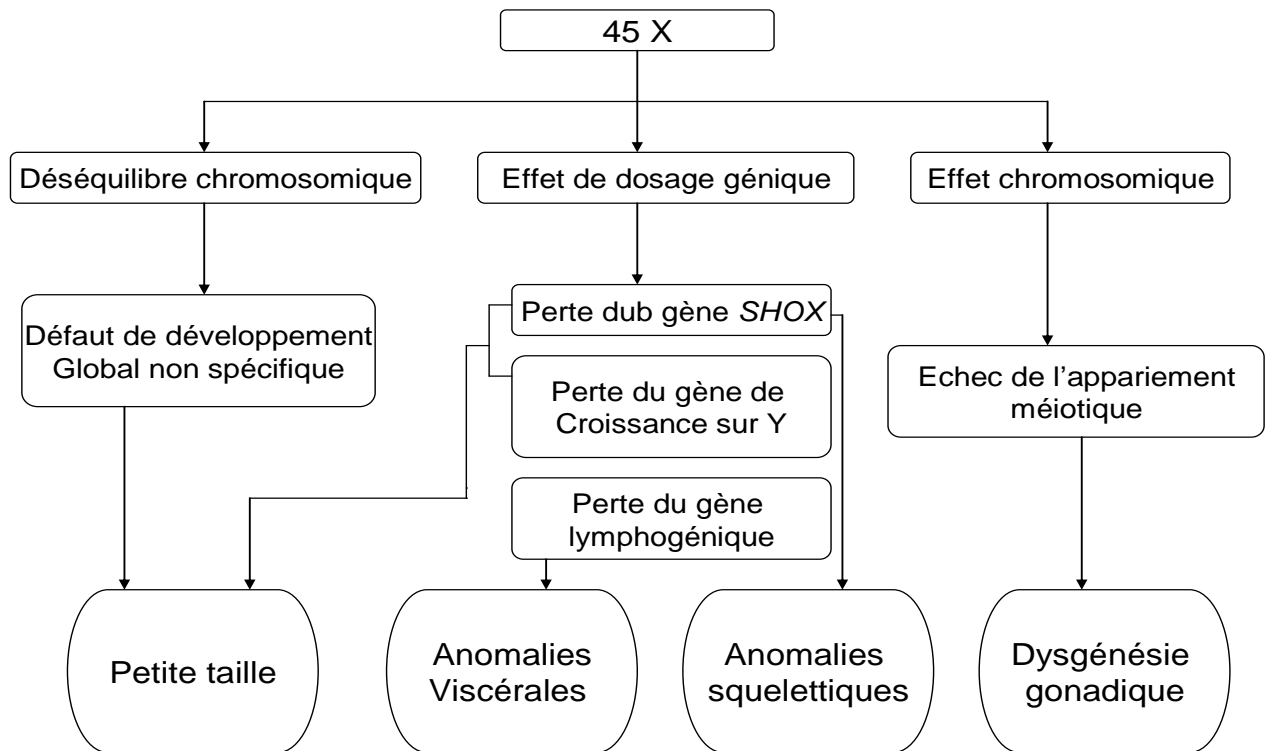


**Chromosomes X et Y : PAR = régions pseudoautosomales. Le gène SHOX est commun à l'X et à l'Y. POF = primary ovarian failure. SRY = testis-determining factor (E).**

La délétion du gène SRY (testis-determining factor) sur le bras court du chromosome Y peut entraîner un phénotype typique de syndrome de Turner. Sept à 12 % des syndromes de Turner ont une mosaïque avec du matériel Y (125). 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 (125).

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

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

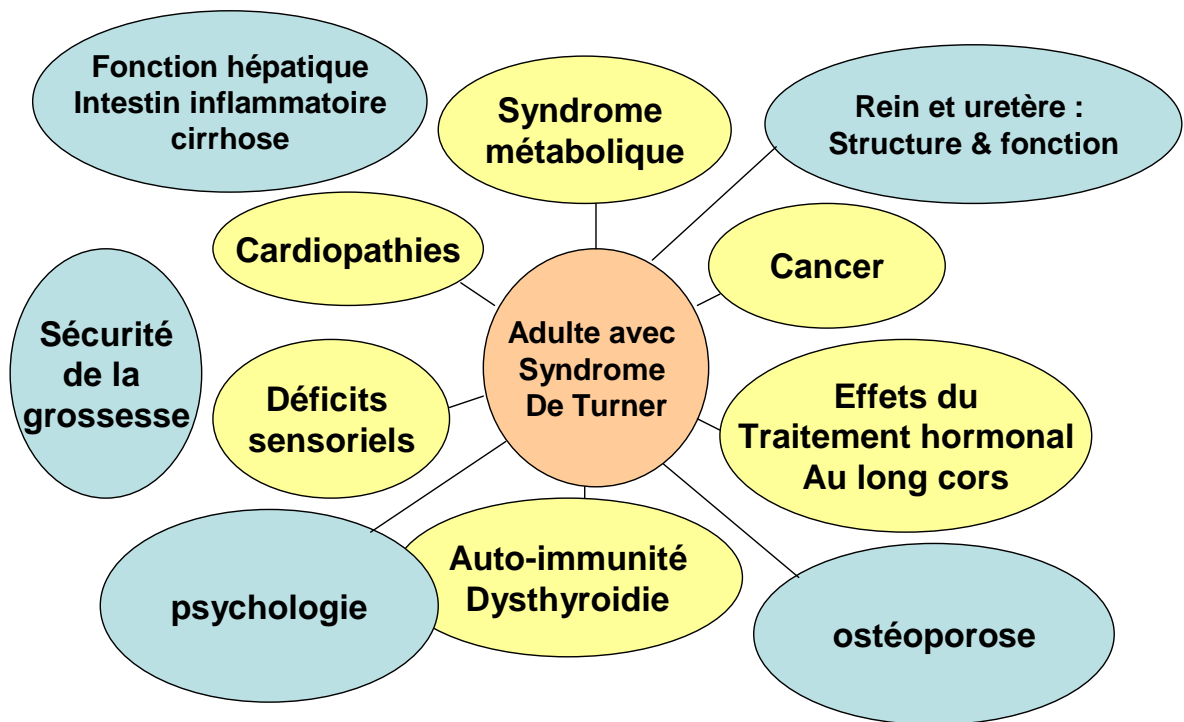


**Représentation schématique indiquant les facteurs sous-jacents menant à l'élaboration du Syndrome de Turner (126).**

## X. PRONOSTIC :

Le retard statural a été nettement amélioré par le traitement par hormone de croissance s'il est bien conduit, et les grossesses sont actuellement envisageables grâce aux techniques de fécondation in vitro.

Cependant, le syndrome de Turner nécessite un traitement au long cours en cas d'insuffisance ovarienne et une surveillance à vie afin de détecter et de traiter les autres anomalies liées à ce syndrome dont les plus fréquentes sont la surcharge pondérale, la surdité, la cardiopathie, l'hypertension artérielle, l'ostéoporose, les anomalies thyroïdiennes et hépatiques.



Facteurs de morbidité du syndrome de Turner (127).



## *Conclusion*



Ce travail nous a permis de dégager le constat suivant :

- La pauvreté des renseignements cliniques et des bilans paracliniques réalisés pour nos patientes indique une prise en charge qui reste en deçà du strict minimum, en l'absence d'une approche multi disciplinaire 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 est porté tardivement, souvent au-delà de 15 ans, ce qui indique que nos enfants sont mal suivis, une prise en charge néonatale et une médecine scolaire restent encore à développer.
- 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 primordial, les associations de 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



## *Résumés*

## **RESUME**

**Thèse n°256 : Cytogénétique du syndrome de Turner à propos de 41 cas**

**Auteur :AL AHMAD Ahmad**

**Mots clés : Dysgénésies gonadiques, Syndrome de Turner, Caryotype, Cytogénétique**

Le syndrome de Turner est une anomalie chromosomique féminine intéressant 1/2500 naissance filles, et se définit par l'association d'un syndrome malformatif et dysmorphique 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 41 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 73,17% des cas, l'âge de découverte se situait dans les trois quarts des cas entre 15 et 30 ans et la formule chromosomique classique de type 45,X l'emportait avec une prévalence de 46,33%.

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

## **ABSTRACT**

Thesis n° 256: Cytogenetic Turner syndrom about 41 cases

Author: AL AHMAD Ahmad

Keywords:Gonadal dysgenesis, Turner syndrome, Caryotype, Cytogenetics

Turner syndrome is a chromosomal abnormality interesting 1/2500 birth girls, and is defined by the association of malformations and dysmorphic syndrome whose main elements are the small size and gonadal dysgenesis, in patients with female phenotype 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 41 cases of patients with Turner syndrome in whom the diagnosis was confirmed by cytogenetics.

The small size was the most frequent consultation's reason with 73,17% of cases, the age of discovery was within ¾ of cases between 15 and 30 years and the classic chromosome formula 45,X prevailed with a prevalence of 46,33%.

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

### ملخص

أطروحة رقم 256: الوراثة الخلوية لمتلازمة تورنر بصدد 41 حالة.

من طرف : الأحمد أحمد

الكلمات الأساسية: خلل التكون القندي, متلازمة تورنر, النمط الجيني, الخلوية الجينية

متلازمة تورنر خلل جيني يحدث بمعدل ولادة واحدة لكل 2500 ولادة أنثى، و يعرف بمتلازمة تشوهية أساسها خلل في التكون القندي و قصر في القامة، تحدث عند أفراد ذوي نمط ظاهري أنثوي تميزون بغياب تام أو جزئي لأحد الصبغيين X في كل أو بعض النسائل الخلوية.

تطرقنا في الجزء الأول من هذا البحث إلى دراسة 41 ملفاً لمريضات مصابات بمتلازمة تورنر حيث تم تأكيد التشخيص لذهن بناء على معطيات الدراسة الخلوية الجينية.

شكل قصر القامة الدافع الأول لعيادة الطبيب و ذلك لدى %73،17 من المريضات، و سن اكتشاف المرض تراوح بين 15 و30 سنة في ثلاث أرباع الحالات. أمّا الخريطة الصبغية من نوع X،45 فاحتلت الصدارة بمعدل %46،33 من الحالات.

أمّا الجزء الثاني من هذا البحث، فقد خصصناه لمناقشة النتائج المحصل عليها على ضوء معطيات الأدبيات الطبية.



# *Bibliographie*



**[1] TURNER H. H**

A syndrome of infertilité, co, genial 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 gonadotrophinestiters in women.  
J clinendocrino 1943, 144-150.

**[4] WILKINS L, FLEICHMAN W**

Ovarian agenesis, pathology associated 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 behaviour of nucleolar satellite during accelerated nucleolar premature 1949, 163, 676.

**[6] POLANI P,E**

TS 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**

Human cytogetic clinical cytogenetics Vol 11 New York, academic prow,  
373-436.

**[9] GROUCHY J 1974**

Clinical cytogenetics in the cell nuclear

Vol 5, New York academic prow, 65-112.

**[10] THE EPIDEMIOLOGY OF TURNER'S SYNDROME**

International congress series 1928 (2006) 139-145.

**[11] GRAVHOLT CH? SEVEND**

Prenatal and postnatal prevalence of Turner syndrome: a register study.

BMJ 1996, 312: 16-21.

**[12] NIELSON J, WOHLERT M**

Chromosome abnormalities found among 34.910 newborn children: incidence study in arthusDenmark.

Hum genet 1991, 87: 81-3

**[13] AMIEL A, KIDRAI I**

Are all phenotypically-normal Turners' syndrome fetuses mosaics

Prenatal diagnosis 1996, Sep 16(9) 791-795

**[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 counselling and oestrogen therapy at puberty.

J pediatr. 2001 Nov 139(5) 724-728.

**[16] HUANG B, THANGAVELU M, BHATT S, SANDLINC J, WANG S**

Prenatal diagnosis of 45,X and 45,X mosaicism the need for thorough

Cytogenetics and prenatal diagnosis

2002 Feb. 22(2) 105-110.

**[17] GILBERT B, YARDINC, BRIAULT S**

Prenatal diagnosis of female monozygotic twins' discordance for Turner syndrome: implication for prenatal counselling.

Prenatal diagnosis 2002 Aug 22(8) 697-702.

**[18] BERNASIMS, LARIZZAD**

Turner syndrome in Italy, familial characteristics neonatal data standards for birth weight and height and weight from infancy to adulthood.

Acta paediatrica 1985, 74 292-298.

**[19] CAROTHERS AD, DEMEY R**

A collaborative study of the aetiology 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] BLUM K, KAMBICH MP**

Maternal genetic disease and pregnancy

Clin prenatal 1997 Jun 24 (2) 451-465

**[22] MAZZANTILL, NIZZOLI G , TASSINARI D BERGAMACHI**

Spontaneous growth and pubertal development in turner dyndrome with different karyotyps

Acta pediatric 1994 83 ;289-304

**[23] BROUSSIN B ,**

Syndrome de Turner les signes échographiques

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

**[24] DE VIGAN C, BAENA N, CARIATI E, ET AL**

Contribution of ultrasonographic examination to the prenatal detection of chromosomal abnormalities in 19 centres across Europe. Ann Genet 2001;44:209–17.

**[25] MELISSA L, LOSCALZO, CAROLYN A, BARBERA BIESECKER**

Issues of prenatal counselling and diagnosis in Turner syndrome

International congress series 1298 (2006), 26-29.

**[26] C. MONNEY, G. PESCIA, M.-C. ADDOR**

Le syndrome de Turner, 52 observations du Registre Vaudois des Anomalies Congénitales, Division autonome de génétique médicale, CHUV, Lausanne.

**[27] SALLER ND, CANICK JA, SCHWARTZ S, BLITZER MG.**

Multiple marker screening in pregnancies with hydropic and nonhydropic Turner syndrome. Am J ObstetGynecol 1992;167: 1021–4.

**[28] WENSTROM KD, WILLIAMSON RA, GRANT SS.**

Detection of foetal Turner syndrome with multiple-marker screening. Am J ObstetGynecol 1994;170:570–3.

**[29] MORICHON, DELVALLEZ N**

Le syndrome de Turner

Encyclopedieophranet avril 2002

**[30] EISENBERG B, WAPNER RJ**

Clinical procedures in prenatal diagnosis

Best pract res clinobstet 2002 Oct 16(5) 611-627

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

Scalop lesions in Turner syndrome: results of lymphoedema?

Clinidysmorph 2004 Jull 13(3) 165-168

**[32] LOWESTON EJ, KIM KH, GLIC SA**

Turner syndrome in dermatology

J Am acaddermato 2004 May 50(5) 767-776

**[33] VAN DER PUTT SC**

Lymphatic malformations in human fetuses a study of fetuses with Turner syndrome or status Bonnevie Ulrich

Virchows arch a pathol Anat 1977 Nov 25: 376(3) 233-246

**[34] PASQUINO AM, PASSERIF F, PUCARDI I, SEGNI M, MUNICHI**

Spontaneous pubertal development in Turner syndrome

J Clin endocrinol 1997 82: 1810-03

**[35] VOINOT C**

Appréciation du développement mammaire et utérin dans le syndrome de Turner: étude de l'influence du caryotype et des modalités d'induction pubertaire Mémoire, université d'Angers 2003

**[36] COUTANT, VOINOT C, LIMAL JM**

Table ronde : puberté des filles présentant un ST

Archives de pédiatrie 11(2004) 555-558

**[37] GRAVHOLT CH, JUUL S, NAERAA, RW, HANSEN J**

Morbidity in Turner syndrome

J Clin Epidemiol 1998 Feb 51(2) 147-158

**[38] DAVID L**

Le syndrome de Turner et de Klinefelter: diagnostic

La revue du praticien 1994, 44, 8 : 1123-1126

**[39] VON KAISENBERG C, NICOLAIDES K, BRAND-SABERI B.**

Lymphatic vessel hypoplasia in fetuses with Turner syndrome. Hum Reprod 1999;14:823-6

**[40] CHITAYAT D, KALOUSEK D, BAMFORTH J.**

Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. Am J Med Genet 1989;33:352-6.

**[41] CHU C, DONALDSON M, KELNAR C, SMAIL PJ, GREENE SA, PATERSON WF, ET AL.**

Possible role of imprinting in the Turner phenotype.

J Med Genet 1994;31:840-2.

**[42] PASQUINO AM, PASSERI F, PUCARELLI I, SEGNI M, MUNICCHI G,**

Italian Study Group for Turner's syndrome. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:1810-3.

**[43] VOINOT C.**

Appréciation du développement mammaire et utérin dans le syndrome de Turner : étude de l'influence du caryotype et des modalités d'induction pubertaire. Mémoire, université d'Angers; 2003.

**[44] CAROLYN A, VLADIMIR BAKALOV**

Investigation of cardiac status and bone mineral density in turner syndrome

Growth hormone and IGF research 16 (2006) s103-s110

**[45] DAVID L**

Le syndrome de Turner et de Klinefelter

La revue du praticien 1994, 44, 8 : 1123-1126

**[46] BOUNOUA H**

Le ST à la réunion : aspects génétiques, cliniques et sociaux d'une population adulte et pédiatrique

Thèse n 00lil 2m002 2000 Lille

**[47] SHULMAN CC, GLANAPOULS X**

Les malformations rénales de la dysgénésie gonadique

Chi pediat 1980, 21, 387-390

**[48] SAENG RP**

Recommendations for the diagnosis and management of TS ( 5th international symposium on TS)

J clin endocrine metab 1986, 3061-3069

**[49] P SAENGER, H NUSSBAM, B LIPPE**

Ophthalmological and otological problems in Turner syndrome

International congress series 1298, 2006 p 49-57

**[50] MORIMOTO ET AL**

Hearing loss in TS

J pediatr 2006; 149 p 697-701

**[51] HULTCRANTZ M, SYLVAN L**

Turner syndrome and hearing disorders in women aged 16-34

Hear res 1997 Jan; 103 (1-2): 69-47

**[52] SCULERATI N, ODDOUX C, CLAYTON CM, LIM JW, OSTER H**

Hearing loss in turner syndrome

Laryngoscope 1996 Aug; 106(8): 992-7

**[53] OGATA T, MUROYA K, MATSUO N, SHINOHARA O, YORIFUJI T, NISHI Y,  
HASEGAWA Y, HORIKAWA R, TACHIBANA K**

TS and Xp deletions: clinical and molecular studies in 47 patients

J clin endocrine metab 2001 Nov; 86(11): 5498-5508

**[54] LUBIN MB, GRUBER HE**

Skeletal abnormalities in the turner syndrome

Marcel Dekker 1990: 281-300

**[55] VLADIMIR K, JOANNE FOODIM, CAROLYN A**

Bone mineral density and fractures in turner syndrome

International congress series 1298(2006) 160-167

**[56] CAROLYN A, VLADIMIR K**

Investigation of cardiac status and bone mineral density in TS

Growth hormone and IGF research 16(2006) s103-s108

**[57] CHIVATOL, LARIZZA D ET AL**

Autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with turner syndrome

Eur J endocrinol 1996; 134: 568-575

**[58] VANDER SHEREN, LODEWICK M**

Autoimmunity problems in TS

Amsterdam Elsevier 1995: 267-272

**[59] EL MANSOURY M, BRYMANI, BERNTORPK**

Hypothyroidism is common in TS

Clin Endocrino Metab 2005; 90. 2131-5

**[60] GAWLIK A, JAROSZ-CHOBOT P**

Diabetes mellitus type 1 among the patients with TS or Turner syndrome among the patients with diabetes type 1?

Endokrynol diabetol chor przemian materii wiekurozw 2002;8(1) 47-51

**[61] FRANZESE A, DE FILIPO G, ARGENZIANO A, SALERNO MC**

Turner syndrome and insulin dependent diabetes mellitus

Arch pediatr 1994 Aug; 1(8): 727-729

**[62] FOBRES AP, ENGEL E; 1963**

The high incidence of diabetes mellitus in 41 patients with gonadal dysgenesis and their close relative metabolism I; 428-433

**[63] CHOI IK, KIM DH, KIM HS**

The abnormalities of carbohydrates metabolism in turner syndrome: analysis of risk factors associated with impaired glucose tolerance

Eur pediatr 2005 Jul; 164(7): 242-7. Epub 2005 Apr 23

**[64] HOOK EB, WARBURTON D**

The distribution of chromosomal genotypes associated with TS

Live birth prevalence rates and evidence for diminished foetal mortality and severity in genotypes associated with structural X abnormalities or mosaicism.

Human genetics 1983; 64: 24-27

**[65] MILKKIEWICZ P, HEALTHCOTE J**

Can ts teach us about the pathogenic of chronic of chronic cholestasis?

hepatology 2004, 40, 1226-8

**[66] ROULOT D, DEGOTT C, CHAZUNILLERE O, OBERT**

Vascular involvement of liver in turner's syndrome

hepatology 2004, 39, 239-47

**[67] MAZZANTI L, NAERAA RW**

Autoimmune disease in Turner syndrome

International congress series 1298(2006) p42-48

**[68] PATRICIA CANTO ET AL**

Gonadoblastoma in Turner syndrome patients with monosomic 45,X caryotype and Y chromosome sequences

Cancer genetics and cytogenetics 150(2004) 70-77

**[69] MANOLA KN ET AL**

Leukaemia associated with Turner syndrome: report of 3 cases and review of the literature.

Lekemias res (2007) doi: 10.1016/j.leukres.2007.06.04

**[70] BONAKDAR MI, PEISMER DB**

Neuroblastoma and related tumors in Turner's syndrome

Obstetgynecol 1991; 56:748-50

**[71] KINSLEY AS, SWEENEY K, AMBER MW**

Pheochromocytoma and sudden death as a result of cerebral infarction  
in TS: report of a case.

J forensic scie 1988; 33: 1479-502

**[72] TURC CAREL, DAL CIN P, LIMON J ET AL**

Involvement of chromosome X in primary cytogenetic change in human  
neoplasia non random translocation in synovial sarcoma

Proc natl ascal sci USA 1987; 84: 1981-5

**[73] GARE M, CLAN Y, SHERMAN Y**

Malignant melanoma in Turner's syndrome

Inty J dermatol 1993; 32: 743-4

**[74] 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

**[75] ROSS JL, FEUILLAN P, LONG LM, KOWAL K, KUSHNER H, CUTLER GB JR**

Lipid abnormalities in Turner syndrome

J pediatr 1995 Feb; 126(2): 242-5

**[76] LIMAL JM**

Syndrome de Turner et de Klinefelter, diagnostic.

La revue du praticien 200, 50, p1011-1017

**[77] B LIPPE**

Turner syndrome

Endocrinolmetabclinnam 20(1991) 121-152

**[78] D.G.M MURPHY ET AL**

X chromosome effects on female brain, a magnetic resonance imaging study of TS

Lancet 342(1993) 1197-1200

**[79] A.L REISS ET AL**

The effect of X monosomy on brain development of amygdale and orbito frontal cortex and fear recognition in human brain 126(2003) 2431-2446

**[80] C RAE ET AL**

Enlarged temporal bobes in in Turner syndrome and X chromosome effect cereb cortex 14(2004) 156-164

**[81] S.R KESLER ET AL**

Effects of X monosomy and X linked imprinting on superior temporal gyrus morphology in TS

Boil psychiatry 54(2003) 636-646

**[82] PETER J, SCHMIDT, DAVID R, RUBINOW, CAROLYN A**

Adult woman with TS: a systematic evaluation of current and past psychiatric illness social functioning and self esteem

International congress series 1298(2006) 100-107

**[83] LIPPE B, WERTRAS J, AND BOECHAT MI**

Ovarian function in TS: recognizing the spectrum: basic and clinical approach to TS hibi and takano k.

Editors Elsevier science publishers 1993: 117-122

**[84] LIMAL JM**

Syndrome de Turner et de Klinefelter, diagnostic

La revue du praticien 2000, 50, p1011-1017

**[85] MAZZANTI L, CACCIARI E, BERGAMASCHI R, TASSINARI D, MAGNANI C, PERRI A, SCARANO E, PLUCHINOTTA V**

Pelvic ulltrasonography in Turner syndrome: standards for uterine and ovarian volume

J ultrasound med 1997 Jul; 131(1pt1): 135-140

**[86] HABER HP, RANKE MB**

Pelvic ultrasonography in TS standards: age related findings in different caryotypes

J pediatr 1997 Jul 131(1pt) 135-40

**[87] DAVID VM, LAURA S**

Diagnostic précocedu syndrome de Turner

Schweiz med wochenschr2000 ; 130 13339-43

**[88] REYNAUD K, CORTVRINDT R, VERLINDE F, DE SHEPPER J, BOURGAIN C, SMITZ**

Number of ovarian follicles in human foetuses with the 45,X caryotype

Fertile sterile 2004 Apr 81 (4) 112-9

**[89] LONGO LD**

Classic pages in obstetric and gynecology the chromosome number in man Hereditasvol 42 p 1-6 1959

**[90] GICQUEL C, CABROL S ET AL**

Molecular diagnosis of Turner syndrome

J med genet 1992;29; 547-51

**[91] ZINN AR, PAGE DC, FISHER EM**

Turner syndrome: case of the missing sex chromosome

Trends genet 1993 Mar 9(3): 90-3

**[92] GIOVANNUCCI UZIELLI ML, FAILLE M, BIONDI C**

From chromosomes and genes to the discovery of TS secrets

Hibi and takano k eds basic and clinical approach to Turner syndrome

Amsterdam Elsevier 1993; 27-32

**[93] FERNANDEZ R, MENDEZ J, PASARO E**

Turner syndrome : a study of chromosomal mosaicism

Hum genet 1996 Jul 98(1): 29-35

**[94] BATTIN J,**

Turner syndrome and mosaicism

Bull acadnatl med 2003; 187(2) 359-67 discussion 368-70

**[95] CANTO P, KOFMAN ALFAROS, JIMENEZ AL, SODERLUND D, BARRON C, REYES  
E, MENDEZ JP, ZENTENO IC**

Gonadoblastoma in Turner syndrome

Cancer genetcytogenet 2004 Apr 1; 150(1): 70-72

**[96] DONAGHEC, ROBERTS A, MANN K, OGILVIE CM**

Development and targeted application of a rapid qf-pcr test for sex  
chromosome imbalance

Prenatal diagn 2003 Mar;23(3): 201-10

**[97] TSEZO A, HADJIATHANSIOU CN ET AL**

Molecular genetics of TS correlation with clinical phenotype and response to growth hormone therapy

Clin genet 1999 Dec; 56(6): 441-6

**[98] TARGLIA ET AL**

Ptpn11 mutation in human disease

Am j hum genet 2006; 78: 279-290

**[99] MUSTAPHA TEKIN ET AL**

Nikawa Kuroki syndrome with congenital sensorineural deafness evidence

International journal of pediatric otorhinolaryngology vol 70 issue 5 May 2006 p: 885-889

**[100] SURERUS E, HUGGON IC, ALLAN LD**

Turner's syndrome in foetal life

Ultrasound obstetgynec 2003 Sep; 22(3): 264-267

**[101] BAGUETTE JP, DOUICHIN S, PIERRE H, ROSSIGNOL AM, DOST M, MALLION JM**

Structural and functional abnormalities of large arteries in the TS

Heart 2005 Nov 91(11) 1442-6 epub 2005 Mar 10

**[102] PRICE WH, CLAYTON JF, COLLIER SV, DE MEY R, WILSON**

Mortality ratios, life expectancy, and causes of death in patients with TS

J epidemiol community health 1986 Jun 40(2); 97-102

**[103] TOUBLANC J, THIBAUD E, LECOINTRE CL**

Socio-psycho-affective outcomes in Turner syndrome

Horm res 1995 ; 44(supp11), 1-2 (abstract)

**[104] GALWIK A, NOWAK N, KOEHLER B, NOWAK L**

A specificity of intellectual functioning in girls with TS

Endocrinodiabetolchorpremiannywiekurozw 2002, 8(1): 9-16

**[105] MICHELE MM MAZZOCCO**

The cognitive phenotype of TS: specific learning disabilities

International congress series 1298(2006) 83-92

**[106] TOUBLANC JE, THIBAUD E, LECOINTRE CL**

Socio psycho affective outcome in Turner syndrome

Hormsres v 1995 ; 44 (Sup11) 1.2 abstract

**[107] TOUBLANC JE, THIBAUD E, LECOINTRE CL**

Psychosocial and sexual outcome in women with TS

Contracept fertile sex 1997 Jul 25 (7-8) 633-8

**[108] JOB JC, CHICAUD J, CHIBAUDEL B**

Le devenir des adolescentes turnériennes

Archfrpédiatrie 1993 ; 50 : 463-467

**[109] A.M. PASQUINO, ET AL.,**

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

J. Clin. Endocrinol. Metab. 82 (1997) 1810–1813.

**[110] O. HOVATTA,**

Pregnancies in women with Turner's syndrome,

Ann. Med. 31 (1999) 106–110.

**[111] GUERQUIN B;**

Turner's syndrome and pregnancy a case report

Rev frgynecol obstet. 1993 May; 88(5): 342-4

**[112] RANKE MB, PFLÜGER H, ROSENDAHL W, ET AL.**

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

Eur JPediatr 1983; 141: 81–88.

**[113] CIANFARANI S, VACCARO F, BOSCHERINI B.**

What is the rationale for growth hormone therapy in Turner's syndrome?

Lancet 1994; 344: 114–15.

**[114] TANNER J. AUXOLOGY. IN: KAPPY MS, BLIZZARD RM, MIGEON CJ, EDS.**

The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence.

4th ed. Springfield, USA: Charles C Thomas, 1994: 137–92.

**[115] CHU CE, PATERSON WF, KELNAR CJH, SMAIL PJ, GREENE SA, DONALDSON MDC.**

Responses to growth hormone and final height in patients with Turner's syndrome.

Horm Res 1995; 44 (suppl 1): A73.

**[116] ROSENFELD RG.**

Turner syndrome: update—effect of growth hormone.

Proceedings from the eighth annual investigators meeting,

National Cooperative Growth Study, 1995: 16–18.

**[117] VAN DEN BROECK, MASSA GG, ATTANASIO A, ET AL.**

Final height after longterm growth hormone treatment in Turner syndrome.

J Pediatr 1995; 127: 729–35.

**[118] CABROL S**

Syndrome de Turner

EncyclopedieophrmedFev 2007

**[119] RAO E, WEISS B, FUKAMI M, RUMP A, NIESLER B, MERTZ A, ET AL.**

Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome.

Nat Genet 1997; 16:54–63.

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

Syndrome de Turner : croissance staturopondérale et maturation osseuse.

Arch Pediatr 1996;3:313–8.

**[121] DAVISON RM, FOX M, CONWAY GS.**

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

Mol Hum Reprod 2000;6:314–8.

**[122] LACHLAN KL, YOUINGS S, COSTA T, JACOBS PA, THOMAS NS.**

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

Hum Genet 2006;118:640–51.

**[123] OGATA T, MUROYA K, MATSUO N, SHINOHARA O, YORIFUJI T, NISHI Y, ET AL.**

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

J ClinEndocrinolMetab 2001;86:5498–508.

**[124] BOUCHER CA, SARGENT CA, OGATA T, AFFARA NA.**

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

J Med Genet 2001;38:591–8.

**[125] GRAVHOLT CH, FEDDER J, NAERAA RW, MÜLLER J, FISKER S, CHRISTIANSEN JS.**

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

J ClinEndocrinolMetab 2000; 85:3199–202.

**[126] OGATA T, MUROYA K, MATSUO N.**

Structure function relation of the X chromosome in Turner syndrome. In: Saenger P, Pasquino AM, eds.

Optimizing health care for Turner patients in the 21st century, Elsevier, 2000: 9–18.

**[127] CONWAY GS, ELSHEIK M, CADGE B, OSTBERG J.**

Adult Turner followup— the Middlesex experience. In: Saenger P, Pasquino AM, eds.

Optimizing health care for Turner patients in the 21st century, Elsevier, 2000: 295–306.

## **REFERENCES ICONOGRAPHIQUES**

**[A] CHRISTA LESE MARTIN, PHD, FACMG**

Department of Human Genetics

Emory University School of Medicine

**[B] DALEND A CHELLI, INÈS GADDOUR, INÈS NAJAR, FETHIA BOUDAYA, BÉCHIR ZOUAOUI, EZZEDDINE SFAR, HABIBA CHAABOUNI, HÈLA CHELLI, CHANNOUFI MOHAMED B**

L'échographie du premier trimestre: un outil pour le dépistage des malformations fœtales et des anomalies chromosomiques

La Tunisie Médicale - 2009 ; Vol 87 ( n°012 ) : 857 – 862

**[C] ANNE MARIE CAPODANO**

Mutations chromosomiques

Faculté de médecine de Marseille ; octobre 2001

**[D] EVE J. LOWENSTEIN, MD, PHD, KAREN H. KIM, MD, AND SHARON A GLICK, MD**

Turner's syndrome in dermatology

2004 by the American Academy of Dermatology

**[E] S. CABROL**

Le syndrome de Turner

Service d'endocrinologie pédiatrique, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris

Annales d'Endocrinologie 68 (2007) 2–9

## Serment

*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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

أطروحة رقم: 256

سنة : 2010

الوراثة الخلوية لمتلازمة تورنر  
(بصدد 41 حالة)

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

### من طرف

السيد : أحمد الأحمد  
المزاد في: 16 أبريل 1979 بالقيطرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: خلل التكون القندي – متلازمة تورنر – النمط الجيني – الوراثة الخلوية.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: عمر شقيري

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

السيد: حسن آيت وعمر

أستاذ في طب الأطفال

السيد: أنس الشنكيطي الأنصاري

أعضاء

أستاذ مبرز في أمراض النساء والتوليد