

REMERCIEMENTS :

Nous remercions tout d'abord le bon dieu le plus puissant de nous avoir donné la force, la patience et la volonté pour l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier notre encadrant DR KADDOUR ABDELLAH pour sa disponibilité, son aide, ses conseils et orientation tout au long de notre travail.

Nous remercions aussi toutes les personnes qui par leurs conseils et critique ont guidé notre travail, et ont accepté de nous répondre aux questions durant la recherche.



Dédicace :

Tout d'abord je tiens à remercier Dieu de ma donne la force et le courage de mener a bien ce modeste travail. Elhamdulillah

Je tiens à dédier cet humble travail à :

-A mes chers parents : kaddour et Aicha

Pour leurs soutiens ; leurs patiences ; et leurs sacrifices durant toutes les années de mes études vous êtes la source d'amour. Merci pour votre confiance en moi

Vous êtes mes piliers dans la vie ; Que dieu vous protège.

-A ma sœur Hafsa :

je vous remercie énormément pour votre soutien ; votre aide ; votre conseils merci d'être toujours avec moi merci ma petite je vous souhaite une vie heureuse plein de succès.

-A mes chères sœurs et mon Frère :

Merci aussi pour vous mes petits vous êtes source de joie qu'Allah vos protèges.

-A ma famille et mes proches et à ce ceux qui ont partagé avec moi les moments d'émotions durant toutes ma vie.

-A mes amies :

Chaima ;Assala ;Faisa ;Affaf ;Nadia et hala . je vous souhaite une vie plein de succès

DR Midoune Kheira Asmaa.

Dédicace .:

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

À l'âme de mon frère YOUNES رحمه الله و اسكنه فسيح جناته

A la femme qui souffert sans me laisser souffrir, qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse: mon adorable mère HORRA BOUHADJLA.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect: mon cher père ZENAGUI GUENAOUI .

A mon adorable petite sœur Alaa Douaa qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille. A mes chères sœurs : FATIMA, HAFIDA, FATIHA. A mes voisins TATA DJAMILA, NADJET, HAMOUNI, mon oncle HADOUCHE, mon cousin OUSSAMA .

Qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A ma chère amie HANANE ZAHAF qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles tous au long de ces années de parcours en médecine. Sans oublier mes meilleurs amies ZEROUKI ARBIA, MIDOUNE ASMAA, pour leur soutien moral, sa patience et sa compréhension. A Tous mes amis d'enfance et du long parcours scolaire et universitaire, mes enseignants et pour ceux qui m'ont donné de l'aide un jour, que Dieu vous paye tous vos bienfaits.

Dr. Guenaoui Nadia

إهداء

وَأَنْ لَيْسَ لِلإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى ○ وَأَنْ سَعْيُهُ سَوْفَ يُرَى ○ ثُمَّ يُجْزَاهُ الْجَزَاءَ الأَوْفَى

بسم الله خالقي و ميسر أموري و عصمت امري لك الحمد والامتنان فما توفيقى إلا بالله .

لم تكن الرحلة قصيرة ولا ينبغي لها ان تكون لم يكن الحلم قريبا ولا الطريق محفوفًا بالتسهيلات لكن بفضل الله فعلتها أهدي هذا النجاح الى نفسي الطموحة أولا وإلى عمودي الفقري ثم الى كل من سعى معي لاتمام هذه المسيرة دتمتم سندا.

الى مالكي في الحياة وقرّة عيني واعز ما أملك غالين وجنتي جنة قلبي التي سهرت وكانت معي في كل ظروف و حالاتي و ضغوطاتي و همومي الى المرأة التي صنعت مني فتاة طموحة وتعشق التحديات . الى من كان دعاؤها سر نجاحي و حنانها بلسم جراحي قدوتي و معلمتي و صديقة ايامي أمي الغالية.

الى الذي كلفه الله بالهبة والوقار الى من علمني العطاء بدون مقابل الى من أجمل اسمه بكل فخر الى من كان يدعي أطراف النهار والليل من اجلي يا من كنت سندا لي ولا زلت الحمد لله الذي مد في عمرك لتراني اول خريجة لك يا ابي الذي حصد الاشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم طابوبك العمر يا سيد الرجال و طببت عمرا يا ابي حبيبي الحسان زحاف

الى تلك النجوم التي تسير طريق دوما الى ضلعي الثابت الذي لا يميل و أمان ايامي الى من رزقت بهم

سندا و ملاذي الاول و الاخير الى من شددت عضدي بهم فكانوا يبايع ارتوي منها الى خيرة ايامي وصفوتها الى اخواني و اخواتي كل باسمه و مقامه في قلبي

الحمد لله على وجودكم معي جعلني الله لكم قرّة عين و فخر احبكم عائلتي.

الى صديقاتي اللواتي لم يتغيرن ولم يملن مني و كانوا سندا الى الرفيقات فقط .

شكرا لكم جميعا .

و اخيرا الحمد لله ربي العالمين

الدكتورة حنان زحاف

PLAN :

I. INTRODUCTION :

Matériels et méthodes :

Critères d'inclusions :

- 50 articles en PDF publiés sur la base de données PubMed
- Bi-Langue : français et anglais
- durée 10ans

Critères d'exclusions :

- les articles sous forme Word.
- Les résumés.

II. Résultat :

III. Discussion :

IV. Conclusion :

Liste des abréviations :

ST : Syndrome de Turner
SP : Staturo-pondérale
DS : Déviation Standard
RCIU : Retard de Croissance Intra Utérine
ECG : Electrocardiogramme
GH : Growth Hormone (hormone de croissance)
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
HTA : Hypertension Artérielle
FISH : Hybridation In Situ par Fluorescence
IOP : Insuffisance Ovarienne Précoce
FSH : Follicule Stimulatin gHormone
TSH : Thyroïde Stimulating Hormone
T4 : Thyroxin
HbA1C : Hémoglobine glyquée
FIV : fécondation in vitro
ORL: oto-rhino-laryngologie
DMO :densité minérale osseuse
HGPO : hyper Glycémie orale provoquée
TPO : ThyroPérOxydase
OMS : Organisation mondiale de la santé
PA : pression artérielle
QT :La durée de la systole électrique du cœur
PMI :protection maternelle et infantile
Amh :l'hormone anti-mullérienne
IMC: d'indice de masse corporelle
SDS: scores médians d'écart
WFH: poids pour la taille
AoD: dissection aortique
BAV: valvule aortique bicuspide
ETT: l'échocardiographie transthoracique
ASI: l'indice de taille aortique
Hcy: L'homocystéine
NRH: l'hyperplasie nodulaire régénérative
NAFLD: stéatose hépatique non alcoolique
CSP: cholangite sclérosante primitive

PBC: cirrhose biliaire primitive
CAKUT: anomalies congénitales des reins et des voies réno-urinaires
T reg: cellule t régulateur
MA : maladies auto-immunes
MC: maladie coéliquaue
SA: spondylarthrite ankylosante
ESR: vitesse de sédimentation Erythrocytaire
hsCRP: protéine C-réactive de haute sensibilité
RF: facteurs rhumatoïde
ANA: anticorps anti-nucléaire
HL: hearing loss
GMV: volume de matière grise
CHL: surdité de transmission
SNHL: la surdité neurosensorielle
MHL :la surdité mixte

NIPT: test prénatal non invasif
CRL : la longueur couronne-croupe
ECA:L'enzyme de conversion de l'angiotensine

TABLE DES MATIERE :

| | |
|--|-----------|
| Remerciement..... | |
| Dédicace | |
| Plan | |
| Listes d'abréviation | |
| I. INTRODUCTION | 10 |
| II. Résultat :..... | 11 |
| 1. Epidémiologie..... | 11 |
| 2. Physiopathologie..... | 11 |
| 3. Etiologie..... | 12 |
| 4. Histoire et manifestation clinique..... | 14 |
| 5. Clinique..... | 21 |
| 5.1 Retard de croissance staturo-pondérale..... | 21 |
| 5.2 TS et infertilités..... | 23 |
| 5.3 Anomalies buccales, dentaires et crânio-faciales :..... | 24 |
| 5.4 Anomalies d'organes causées par le syndrome de Turner | 27 |
| 5.4.1. Maladies cardiaques et cardiovasculaire : | 28 |
| 5.4.2 .Anomalies hépatiques :..... | 30 |
| 5.4.3. Anomalies rénales :..... | 30 |
| 5.4.4. Anomalies cérébrales :..... | 30 |
| 5.5. Ostéoporose :..... | 31 |
| 5.6. Le profil immunologique dans le syndrome de Turner :..... | 32 |
| 5.7. Auto-immunité dans le syndrome de Turner :..... | 32 |
| 5.7.1. Maladie inflammatoire de l'intestin :..... | 32 |

| | |
|--|----|
| 5.7.2. Maladie cœliaque :..... | 32 |
| 5.7.3. Diabète :..... | 33 |
| 5.7.4. Maladies cutanées :..... | 34 |
| 5.7.5. Maladies Rhumatismales :..... | 34 |
| 5.7.6. Maladie thyroïdienne auto-immune :..... | 37 |
| 5.8. La perte auditive :..... | 37 |
| 5.9. La dépression et le syndrome de Turner :..... | 38 |
| 6. Diagnostic positif..... | 39 |
| 7. Dépistage..... | 40 |
| 8. Diagnostic différentiel..... | 45 |
| 9. Pronostic..... | 45 |
| 10. Prise en charge | 45 |
| 10.1 Hormone de croissance et TS | 47 |
| 10.2 Hormonothérapies | 54 |
| 10.3 Grossesse dans TS..... | 54 |
| 10.4 Cardiaque | 54 |
| 10.5 Fonctions cognitives/troubles d'apprentissage | 55 |
| 10.6 Perte auditive | 55 |
| 10.7 Rénal..... | 55 |
| 10.8 Ostéoporose..... | 56 |
| Discussion :..... | 57 |
| Conclusion :..... | 61 |
| Résumé :..... | 63 |
| Bibliographiés :..... | 66 |

I INTRODUCTION :

Le syndrome de Turner est une monosomie fréquente dans le pourtour méditerranéen, dont la prévalence est estimée à 1 naissance féminine vivante sur 2 000 à 2 500 et constitue le trouble chromosomique le plus courant. [01 ; 02]

Également appelé syndrome d'hypoplasie ovarienne congénitale, a été décrit pour la première fois par Henri Turner, un médecin de l'Oklahoma en 1938. Il s'agit de l'anomalie chromosomique sexuelle la plus courante chez les femmes. Cela se produit lorsqu'un des chromosomes X est manquant, partiellement ou totalement. [01 ; 05]

Le syndrome de Turner (TS) est l'anomalie chromosomique la plus fréquente chez la femme. [04]

Notre contexte actuel est marqué par une méconnaissance de cette maladie génétique dont les complications sont nombreuses notamment sur le plan SP et pubertaire

Le ST demeure sous diagnostiquer même par les spécialistes de la pédiatrie car il représente un large spectre phénotype-génotype.

A travers cette revue de la littérature nous allons mettre la lumière sur les différents aspects épidémiologies, clinique, para-clinique, thérapeutique et pronostique de cette maladie.

II RESULTAS :

Le TS continue d'être diagnostiqué tout au long de la vie, avec des pics au cours de la vie fœtale, de la petite enfance, du pré adolescence tardive (8 à 12 ans) et à la fin de l'adolescence/au début de l'âge adulte. [04]

La première présentation aux services de santé est souvent consécutive à une petite taille ou à un retard pubertaire. Cependant, la présentation clinique du TS varie d'une apparence classique avec de nombreuses différences physiques à des individus ne présentant aucune caractéristique observable apparente ou minime. [04]

1. Épidémiologie :

Selon la littérature, le syndrome de Turner est observé dans environ 1 naissance vivante de femme sur 2 000 à 1 sur 2 500. Cependant, la véritable prévalence reste inconnue car de nombreux patients présentant un phénotype léger peuvent ne pas être diagnostiqués ou être diagnostiqués tard à l'âge adulte. [01]

2. Physiopathologie :

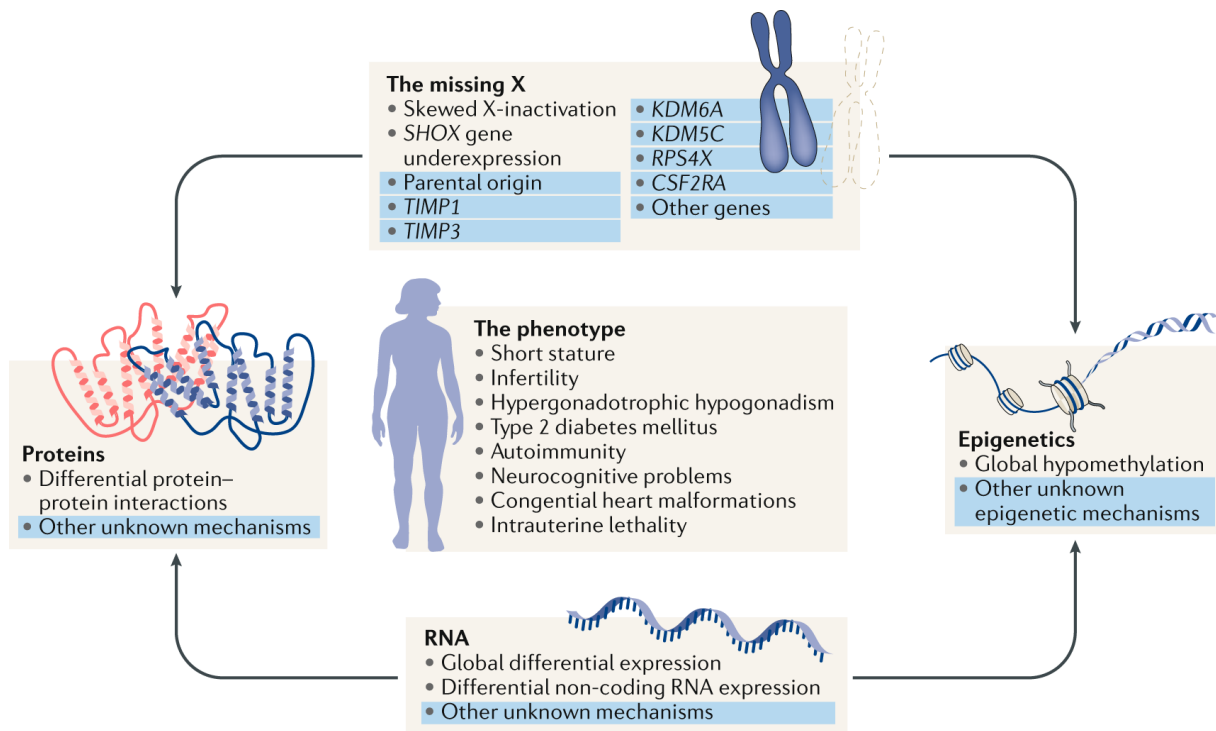
Le TS est une maladie génétique courante causée par des chromosomes sexuels anormaux dans laquelle, chez les femmes affectées, une copie entière ou une partie du chromosome X est perdue. [40]

La monosomie X en est la cause, l'anomalie chromosomique est un événement aléatoire lors de la formation des cellules reproductrices chez le parent de la personne. Une erreur dans la division cellulaire est appelée non-disjonction et peut entraîner la formation de cellules reproductrices présentant un nombre anormal de chromosomes. Par exemple, un chromosome sexuel peut être perdu dans un ovule ou un spermatozoïde en raison d'une non-disjonction. Si une cellule reproductrice atypique contribue à la constitution génétique d'un enfant, chaque cellule possédera un seul chromosome X et l'autre chromosome sexuel sera absent. [01]

Le chromosome X contient de nombreux gènes, et ces gènes sont principalement impliqués dans le développement ovarien et dans les systèmes immunitaire et squelettique.

La perte de la totalité ou d'une partie du chromosome X peut entraîner une haploinsuffisance de ces gènes, provoquant une petite taille une insuffisance gonadique ou un mauvais développement du système lymphatique . De plus, des anomalies

cardiovasculaires un syndrome métabolique et une déficience intellectuelle sont également présents chez les patients TS. [40]



3. Étiologie :

La cause principale du TS est l'haplo insuffisance des gènes situés sur le chromosome X. La perte totale ou partielle d'un des deux chromosomes X contribue à l'insuffisance des gènes liés à l'X. [08]

Le syndrome de Turner résulte d'une délétion ou du non-fonctionnement d'un chromosome X chez la femme. [01]

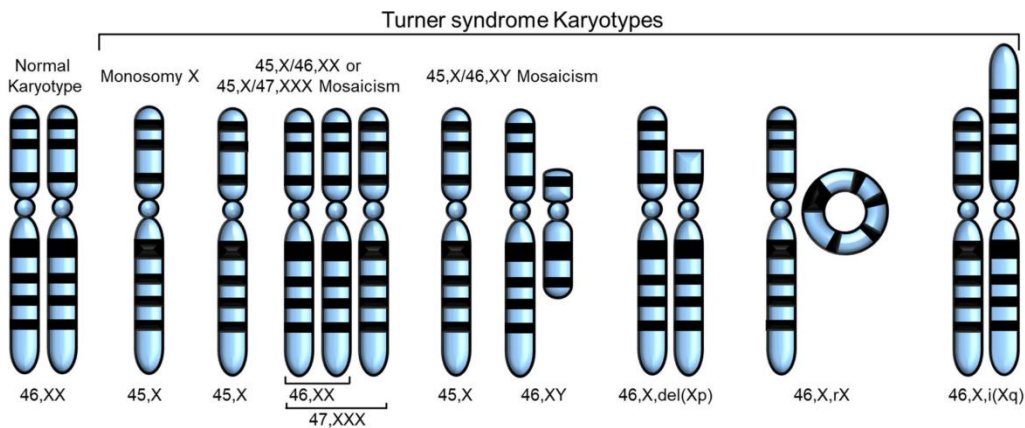
Environ 50 % des patients atteints de TS présentent la forme classique 45,XO, 25 % des cas impliquent des formes mosaïques et le reste des cas incluent des anomalies structurales du chromosome X. [05]

L'isochromosome Xq est le plus répandu parmi les anomalies structurales du chromosome X. Il a été rapporté que le TS avec un caryotype 45, XO survient dans 1 % à 2 % des conceptions humaines, 10 % des fausses couches au premier trimestre et 1 % des mort naissances. À la 28e semaine de gestation, plus de 99 % des fœtus 45,XO sont avortés, ce qui suggère que les individus 45,XO survivants doivent présenter un mosaïcisme pour une lignée cellulaire différente. [05]

Iso chromosome Xq : où se trouvent deux copies du bras long du chromosome qui sont reliées tête à tête.

Chromosome en anneau : où il manque une partie des extrémités des bras courts et longs du chromosome X

Suppression Xp ou Xq : où a lieu la suppression d'une partie du bras court du chromosome X. [01]



Le chromosome X contient de nombreux gènes, et ces gènes sont principalement impliqués dans le développement ovarien et dans les systèmes immunitaire et squelettique.

La perte de la totalité ou d'une partie du chromosome X peut entraîner une haploinsuffisance de ces gènes, provoquant une petite taille, une insuffisance gonadique ; ou un mauvais développement du système lymphatique. De plus, des anomalies cardiovasculaires, un syndrome métabolique ; et une déficience intellectuelle sont également présents chez les patients TS.[21]

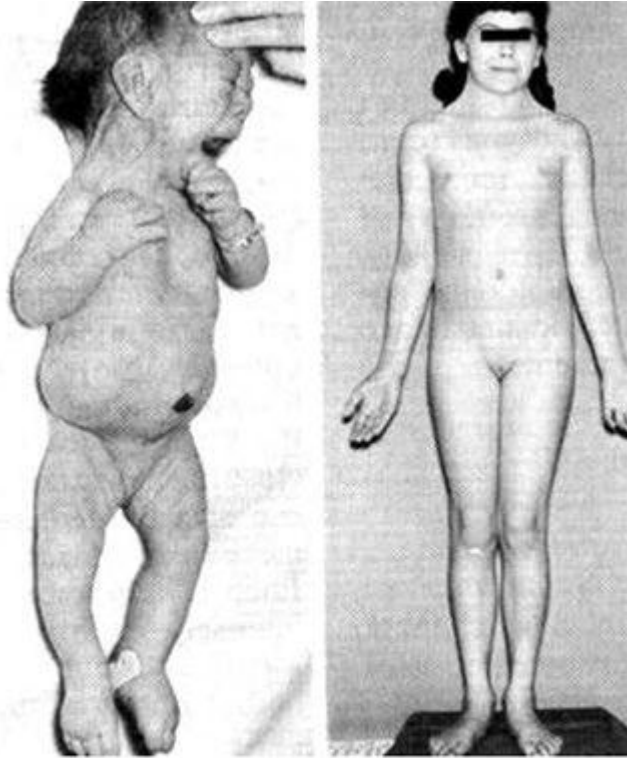
Caryotype Syndrome de Turner



4. Histoire et manifestation clinique :

Le syndrome de Turner peut être identifié avant la naissance avec des résultats échographiques anormaux d'augmentation de la clarté nucale, d'hygroma kystique nucale, de coarctation de l'aorte/anomalies cardiaques du côté gauche, de brachycéphalie, de rein en fer à cheval, d'hydramnios, d'oligoamnios ou d'anasarque fœtale non immunisée.

Chez nouveau-né, le syndrome de Turner peut se manifester par un lymphœdème congénital des mains et des pieds, un cou palmé, une dysplasie des ongles, un palais étroit et arqué et des quatrièmes métacarpiens ou métatarsiens courts.[01]



Syndrome de Turner (XO)

À gauche: bébé naissant. Notez le repli de peau caractéristique au niveau du cou ainsi que l'enflure des mains et des pieds.

À droite: jeune fille de 13 ans. Notez également la stature courte, l'immaturité sexuelle et la largeur anormale de la poitrine (seins très écartés).

En grandissant les filles atteintes de TS se présentent généralement par une petite taille associée à d'autres caractéristiques telles que des oreilles basses, un cou palmé et des déformations squelettiques. Des anomalies systémiques, notamment une dysgénésie gonadique, une maladie rénale, une maladie cardiaque et une déficience auditive, sont fréquemment présentes en raison d'une otite moyenne chronique ou récurrente, d'une perte auditive neurosensorielle, de canaux semi-circulaires sous-développés et d'une déformation de l'oreillette. [08]

L'œdème, la dysmorphie faciale et d'autres anomalies graves conduisent généralement au diagnostic du TS. [05]



Les patients atteints du syndrome de Turner ont généralement une intelligence normale mais peuvent présenter des déficits neurocognitifs spécifiques, par exemple des problèmes d'organisation visuospatiale.

Les nourrissons et les tout-petits atteints de TS présentent globalement un profil neurodéveloppemental relativement positif, avec des indications d'un écart fonctionnel croissant dans les capacités motrices fines et de perception visuelle par rapport à leurs pairs neurotypiques.

Il n'est pas clair si ces différences apparentes représentent une variabilité normale dans cette population très jeune ou, peut-être, sont des précurseurs précoces de caractéristiques phénotypiques ultérieures du TS à l'âge scolaire et chez les jeunes adultes. [48]

Cette situation peut entraîner un risque accru de troubles d'apprentissage, notamment en matière de calcul, de mémoire et d'attention.

À l'adolescence, les femmes présenteront souvent un retard de puberté ou une aménorrhée primaire, secondaire à une insuffisance ovarienne prématurée. Les « gonades striées » sont une caractéristique du syndrome de Turner. Ce sont les ovaires, constitués principalement de tissu conjonctif et sans follicules ou seulement quelques follicules atrétiques.

Des niveaux élevés d'hormone folliculo-stimulante (FSH) suggèrent un syndrome de Turner, et l'hormone anti-mullérienne (AMH) peut être un marqueur plus sensible pour prédire l'insuffisance ovarienne.[01]

Les patients atteints du syndrome de Turner présentent également un risque accru de malformations cardiovasculaires, ce qui entraîne un risque accru de mortalité chez ces personnes. Certaines des malformations cardiaques sont des anomalies de la valve aortique (principalement la valve aortique bicuspidé), un arc aortique transversal allongé, des anomalies veineuses pulmonaires. La dissection aortique augmente encore le risque de décès chez ces patients. [01]

Chez les filles atteintes du syndrome de Turner, il existe une association significative entre la taille corporelle et les paramètres morphologiques aortiques.

Des anomalies aortiques peuvent expliquer l' hémodynamique anormale observée chez les patients atteints du syndrome de Turner.[12]

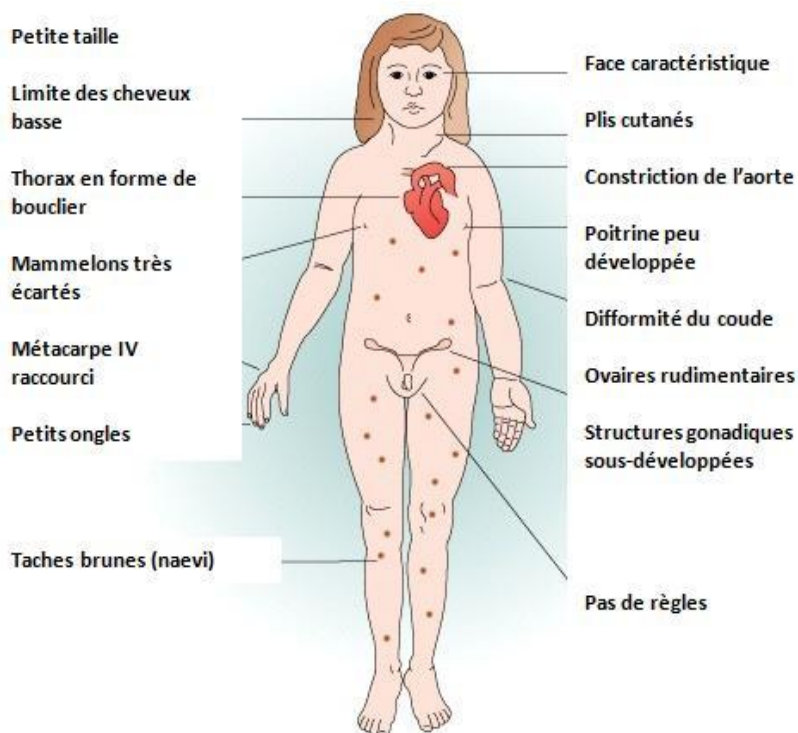
La perte auditive est fréquente en raison soit d'une otite moyenne récurrente provoquant une perte auditive de transmission, soit d'un défaut des cellules ciliées externes de la cochlée provoquant une perte auditive neurosensorielle . Les anomalies rénales sont fréquentes dans le syndrome de Turner et comprennent des malformations du système collecteur, des anomalies de position et des reins en fer à cheval. [01]

Des anomalies oculaires peuvent être associées au syndrome de Turner, telles que la myopie ou l'hypermétropie, le strabisme, l'amblyopie, les plis épicanthiques, le ptosis, l'hypertélorisme et le daltonisme rouge-vert.

Le syndrome de Turner augmente le risque de maladies auto-immunes, notamment l'hypothyroïdie, la maladie cœliaque et la maladie inflammatoire de l'intestin. En raison de la présence de gonades dysgéniques, les femmes atteintes du syndrome de Turner courent un risque accru de développer un gonadoblastome . [01]

Tableau 1 : Les signes d'alerte évoquant un syndrome de Turner en fonction de la période de la vie (Serrano et Courtillot, 2015)

| Période de la vie | Signes d'alerte |
|--------------------------------|---|
| Anténatal (échographie) | <ul style="list-style-type: none"> • Nuque épaisse (augmentation de la clarté nucale) • Hygroma kystique • Anasarque (œdème généralisé) • RCIU (Retard de croissance utérine) • Malformations rénales et cardiaques • Brachycéphalie • Une anomalie du volume du liquide amniotique (poly- ou oligohydramnios) |
| Naissance | <ul style="list-style-type: none"> • Œdème du dos des mains et des pieds • Excès de peau au niveau de la nuque • Anomalies morphologiques typiques • Anomalies cardiaques |
| Enfance | <ul style="list-style-type: none"> • Retard de croissance supérieur à 2 DS (cassure de la courbe) • Otites fréquentes • Découverte d'une coarctation de l'aorte |
| Adolescence | <ul style="list-style-type: none"> • Retard de croissance • Retard ou stagnation pubertaire • Aménorrhée primaire ou secondaire • Élévation du taux de FSH et LH |
| Adulte | <ul style="list-style-type: none"> • Idem adolescence + stérilité |



I. Clinique :

Le caryotype le plus courant était 45,X (51 %) suivi de 45,X/46,XX (14 %). Les patients présentant un caryotype 45,X présentaient les manifestations cliniques les plus classiques.[06]

L'âge médian au moment du diagnostic était de 8,5 ans. [06]

5.1. Retard de croissance staturo-pondérale :

L'une des caractéristiques les plus significatives du syndrome est la petite taille. Dont 90%des filles atteints du TS ont une petite taille.

Et c'est En raison de l'absence de copies du gène homéobox de petite taille (SHOX), présent sur le bras court des chromosomes X et Y et censé réguler des éléments du développement osseux et de la croissance, les individus atteints de TS présentent un retard de croissance à partir de utero et durant toute l'enfance. [16]

Le syndrome de Turner ne provoque pas de déficit en hormone de croissance. Mais les patients répondent bien au traitement par l'hormone de croissance et doivent commencer un traitement par l'hormone de croissance une fois que leur taille tombe en dessous de 5 % pour leur âge. [16]

Les filles non traitées seraient environ 20 cm plus petites que les filles normales au sein de leurs populations respectives [01 ; 02]

Cependant, la vitesse de croissance augmente après la puberté. Les filles atteintes de TS ne connaissent généralement pas de poussée pubertaire, ce qui entraîne une baisse significative du taux de croissance pendant la puberté. Cependant, contrairement à la population générale, les filles atteintes de TS ne subissent pas de fermeture épiphysaire, ce qui permet une croissance continue après la puberté. De plus, le traitement à l'hormone de croissance pour augmenter la taille n'est pas très efficace chez les filles atteintes de TS. [08]

une étude faite sur une population japonaise Pour visualiser la croissance globale des filles atteintes de TS, les scores médians d'écart type (SDS) de taille, de poids, d'indice de masse corporelle (IMC) et de poids pour la taille (WFH) des filles japonaises atteintes de TS pour la population normale japonaise sont présentés à la [figure 1A](#) (taille, poids et IMC) et [figure 1B](#) (WFH)[02]

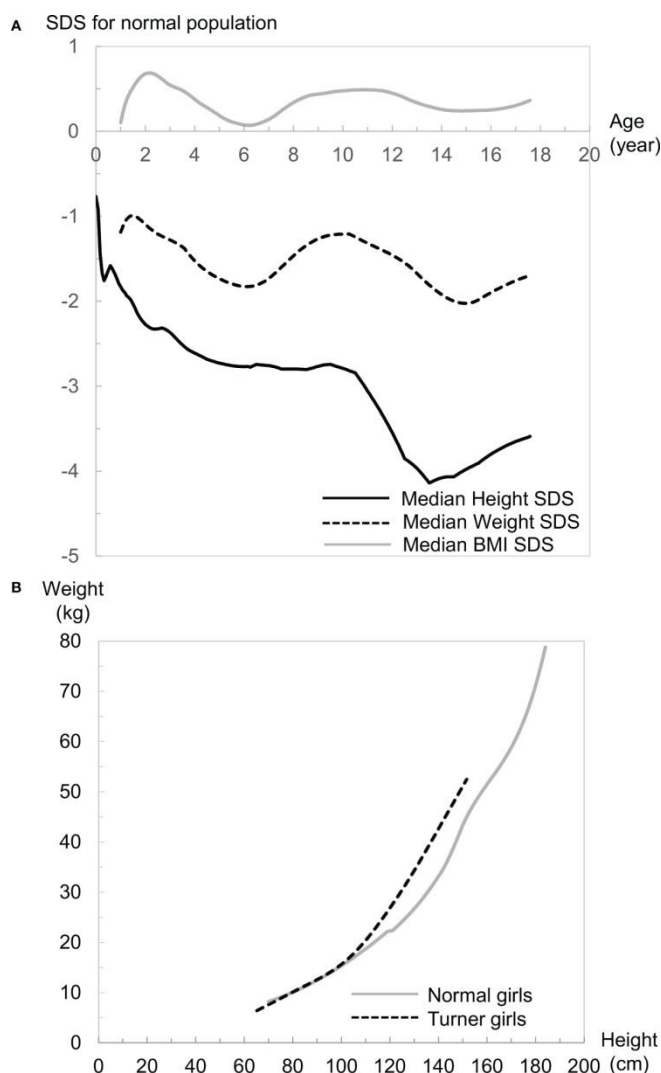


Figure 1 (A) Taille médiane (ligne noire), poids (ligne pointillée noire) et indice de masse corporelle (IMC : ligne grise) scores d'écart type (SDS) des filles atteintes du syndrome de Turner (TS) dans la population normale.

(B) Comparaisons des lignes médianes poids/taille (WFH) entre les filles atteintes de TS (ligne pointillée noire) et les filles de la population normale (ligne grise).

La taille de la plupart des filles atteintes de TS se situe souvent dans la plage normale pendant la petite enfance, mais tombe généralement en dessous du cinquième centile de la population générale âgée de ≤ 5 ans. La taille chute alors considérablement autour de la période pubertaire des enfants normaux en raison de l'absence de poussée pubertaire. Ce modèle de croissance distinct conduit souvent à l'identification de problèmes de croissance au cours de la période. Après la puberté, la taille récupère un peu en raison de l'absence de fermeture épiphysaire. Ces différences se traduisent par un SDS médian de taille adulte de -3,30 pour les filles japonaises atteintes de TS à l'âge de 20 ans dans une population normale, ce qui est similaire aux données étrangères (-2,54 à -4,15 SDS). On pense généralement que les adultes atteints de TS non traités sont environ 20 cm plus petits que les femmes adultes

normales, bien que l'origine ethnique puisse affecter la taille adulte des filles atteintes de TS.[02]

4.2. TS ET INFERTILITES :

Le TS s'accompagne d'un hypogonadisme hypo gonadotrope chez presque tous les patients, conduisant à une aménorrhée primaire ou secondaire et à une infertilité due à une insuffisance ovarienne prématurée (POF) (affectant environ 95 % des femmes atteintes de TS) et une insuffisance ovarienne prématurée.[08]

Chez un petit nombre de patientes, une puberté spontanée survient mais il existe un risque accru d'insuffisance ovarienne, c'est pourquoi une surveillance régulière est recommandée. De même, chez les femmes ménopausées, le risque de développer des comorbidités dues au manque d'œstrogènes telles que l'ostéoporose est le même chez les patientes TS présentant une insuffisance ovarienne.

Par conséquent le dysfonctionnement gonadique conduit à des caractéristiques sexuelles secondaires sous-développées, telles qu'une diminution du développement mammaire et de la croissance utérine

L'intégrité du chromosome X est essentielle à la fertilité. Dans TS, il y a une apoptose accélérée des cellules germinales. L'apoptose des ovocytes est accélérée dès le début de la vie fœtale et le nombre réduit de cellules germinales perturbe le développement des follicules primordiaux, provoquant ainsi la formation de gonades striées. Il existe trois causes possibles de perte accélérée de cellules germinales dans les ovaires 45,X. Premièrement, un échec d'appariement chromosomique dû à une aneuploïdie chromosomique X pourrait provoquer un arrêt méiotique. Deuxièmement, l'apoptose des cellules germinales pourrait être provoquée par un couplage altéré entre les ovocytes et les cellules de la granulosa. Enfin, le dysfonctionnement ovarien chez les femmes atteintes de TS est en partie attribuable à la dose réduite de plusieurs gènes sur le chromosome X (tels que BMP15, PGRMC1 et certains autres gènes sur le chromosome X). Environ 30 % des filles TS ont un certain développement pubertaire, 10 à 20 % ont leurs premières règles et 2 à 8 % ont une grossesse spontanée. [34]

❖ Génétique et infertilité dans le syndrome de Turner :

La monosomie du chromosome X et l'infertilité sont sans aucun doute liées, et des délétions du chromosome X et des translocations équilibrées de l'autosome X ont été associées à la POI . Donnant ainsi lieu à la définition d'une région critique POI de Xq13-Xq21 (POI2) à Xq23-q27 (POI1) .

Il a été suggéré que plusieurs gènes candidats sur le chromosome X contribuent à la fonction ovarienne dans le syndrome de Turner. Notamment KDM6A , USP9X , ZFX , BMP15 (Fig. 2).[03]

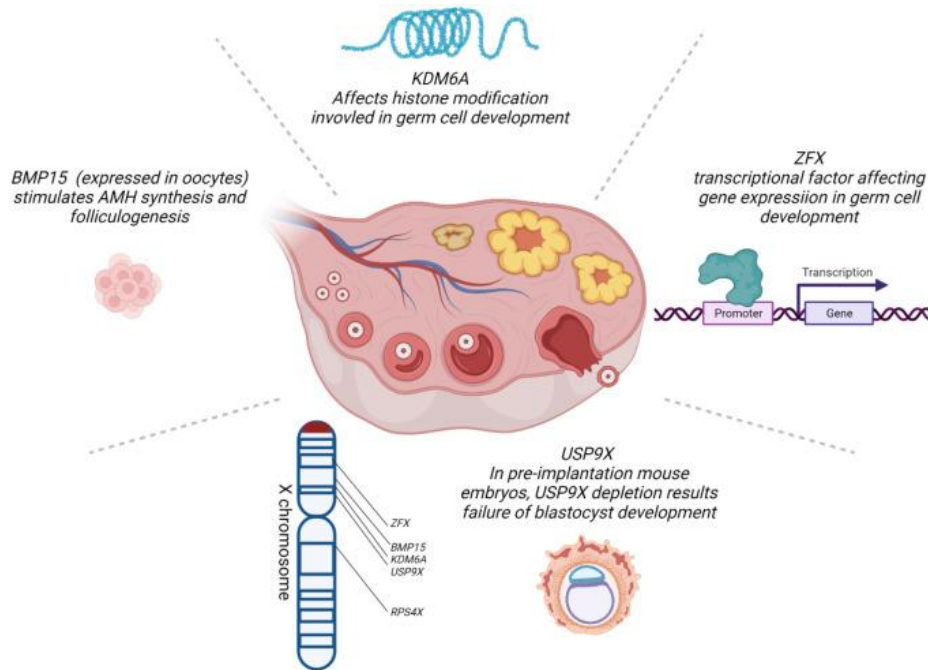


Fig. 2 Certains gènes du chromosome X proposés sont impliqués dans l'infertilité du syndrome de Turner et dans la localisation sur le chromosome X. KDM6A est une histone déméthylase qui pourrait affecter les modifications des histones, affectant potentiellement la transcription des gènes centraux pour la reproduction. USP9X est une protéase spécifique de l'ubiquitine et des perturbations de l'ubiquitine pourraient affecter l'ovogenèse. ZFX est un gène de liaison à l'ADN , qui agit comme un facteur de transcription, et l'inactivation de ZFX chez la souris est liée à une diminution du nombre de cellules germinales chez les mâles et les femelles. BMP15 code pour la protéine morphogénétique osseuse 15, qui stimule la synthèse de l'AMH et la folliculogénèse.

KDM6A (une histone déméthylase) est impliquée dans la dysgénésie gonadique , le rétablissement de la pluripotence et le développement des cellules germinales . Le gène est à la fois différenciellement exprimé et méthylé dans le syndrome de Turner . L'haploinsuffisance est associée à des modifications altérées des histones affectant potentiellement la régulation transcriptionnelle des gènes centraux pour la reproduction . USP9X échappe à l'inactivation de X et est une protéase spécifique de

l'ubiquitine. Les perturbations de l'ubiquitine sont considérées comme un mécanisme plausible car l'orthologue drosophile de l'USP9X est nécessaire au développement de l'œil et à l'ovogénèse . USP9X est différentiellement méthylé dans le syndrome de Turner . ZFX est un gène de liaison à l'ADN , qui agit comme un facteur de transcription, et l'inactivation de ZFX chez la souris est liée à une diminution du nombre de cellules germinales chez les mâles et les femelles. ZFX est différentiellement exprimé en TS par rapport aux femmes témoins. BMP15 code pour la protéine morphogénétique osseuse 15, qui stimule la synthèse de l'AMH et stimule la folliculogénèse et est exprimée dans l'ovocyte . Il appartient à une grande famille de protéines qui jouent un rôle régulateur dans la fonction ovarienne et les souris femelles knock-out pour BMP15 sont hypofertiles avec des taux d'ovulation diminués . Enfin, il a été proposé que les modifications épigénétiques conduisent en elles-mêmes à une insuffisance ovarienne. Par conséquent, XIST , via l'inactivation de X, joue un rôle central dans la régulation du fonctionnement ovarien sur le chromosome X.[03]

4.3. Anomalies buccales, dentaires et crânio-faciales :

Les traits phénotypiques crâniens, bucco-dentaires décrits chez les sujets atteints du syndrome de Turner sont nombreux. Y compris un :

- Palais haut et haut étroit.
- Micrognathie et rétrognathie.
- Une ptérygie du cou
- Un pli cutané nuchal épaissi et un cou palmé.
- De plus, « l'anomalie de la dentition » et « l'aplasie/hypoplasie de la mandibule ». [07]

Une étude faite sur 15 femmes atteintes de TS âgées de 3 à 48 ans. Le diagnostic de TS a été établi par analyse des chromosomes sexuels. L'échantillon comprenait également 14 parents au premier degré (mères et pères des sujets), âgés de 32 à 78 ans. Tous les participants étaient d'origine européenne. Seul le plus jeune cas de TS était en denture mixte et aucun des sujets de l'étude ne présentait de signes de maladie parodontale.

❖ Résultats :

- Des signes et symptômes respiratoires ont été rapportés par 42,85 % des sujets atteints de TS, notamment une fatigue liée à l'exercice physique.
- une posture bouche ouverte en regardant la télévision ou l'écran du PC et des troubles de la parole.

- De plus, 42,85 % des sujets TS ont reçu une orthophonie.
- tandis que 71 % ont révélé des antécédents d'amygdalectomie complète ou partielle.
- Des rhumes fréquents ont été signalés par 28,57 % des sujets, mais aucun cas d'allergies respiratoires, d'asthme, de perte de voix, d'habitudes parafonctionnelles ou de salivation excessive n'a été signalé.

Les troubles du sommeil comprenaient une salivation excessive pendant le sommeil chez 50 % des sujets, un sommeil agité (35 %), des ronflements (33 %),

-une transpiration excessive la nuit (21 %) et une apnée du sommeil (13 %).

- L'exploration fonctionnelle buccale a révélé une configuration de narines affaissées chez 42,85

-Concernant le phénotype cranio-facial 85,71 % des sujets présentaient le profil facial convexe caractéristique TS (profil facial de classe II), témoignant d'un développement mandibulaire insuffisant.

-Le profil facial caractéristique, ainsi que les altérations des amygdales, les malocclusions et les désalignements dentaires ont été retrouvés chez la plupart des sujets TS, tandis que les altérations de la mobilité linguale, ainsi que les anomalies dentaires, ont été retrouvées chez un nombre restreint de sujets TS.

5.4. Anomalies d'organes causées par le syndrome de Turner

5.4.1. Maladies cardiaques et cardiovasculaires :

-Les malformations cardiaques congénitales et acquises et les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès chez les patients atteints de TS, affectant environ 25 à 50 % des cas, avec une incidence plus élevée chez ceux présentant des caryotypes 45,X que chez ceux présentant d'autres variantes. Les lésions obstructives du côté gauche sont les plus fréquentes. La reconnaissance rapide des signes et symptômes de dissection aortique (AoD) et de rupture dépend de la conscience que ces complications souvent mortelles surviennent principalement chez les jeunes femmes adultes atteintes de ST [08 ;11]

Une prévalence de 15 % à 30 % pour le BAV . Étant donné que le BAV est susceptible de se produire 30 à 60 fois plus fréquemment dans le TS que chez les femmes présentant un 46,XX, il est possible que le BAV chez une femme soit un marqueur indépendant du TS.[11]

Dans la littérature sur les enfants atteints du syndrome de Turner (âgés de 2 à 19 ans), les malformations cardiaques congénitales les plus courantes étaient la valve aortique

bicuspidie (29 %), une aorte ascendante dilatée (19 à 22 %) et une coarctation aortique (11 %) [12]

Un intervalle QT (QTc) prolongé en fonction de la fréquence a été décrit chez des patients atteints de TS. [45]

❖ les anomalies du système artériel :

Les anomalies des artères coronaires sont diverses et comprennent de nombreuses variantes autres que deux artères provenant des sinus aortiques[08]. L'artère coronaire gauche est le plus souvent touchée, l'absence de l'artère coronaire principale gauche étant l'anomalie la plus fréquente [11]. De nombreux types d'anomalies de l'artère coronaire ont été rapportés dans le TS, en particulier chez les patients atteints de valvule aortique bicuspidie (BAV) . Bien que tous les patients atteints de TS n'aient pas d'anomalies de la crosse aortique, les anomalies de la crosse aortique sont courantes dans le TS en raison du développement embryologique complexe de ce vaisseau. [08]

Les anomalies les plus courantes incluent l'allongement de l'arc et l'artère sous-clavière droite aberrante. [08]

Les modalités d'imagerie transversale ont révélé une incidence accrue d'anomalies vasculaires supplémentaires qui auraient autrement pu passer inaperçues par l'échocardiographie transthoracique (ETT), notamment une connexion veineuse pulmonaire anormale partielle, veines caves supérieures gauches, une aorte transversale allongée et une dilatation de la tête. Et les artères du cou. Il a été démontré que la sangle cervicale et l'augmentation du diamètre thoracique antéro-postérieur sont de puissants prédicteurs d'anomalies artérielles et veineuses dans le TS .[11]

Les patients atteints de TS et d'anomalies de la crosse aortique courent également un risque de développer une dilatation aortique, ce qui pourrait augmenter le risque de dissection aortique, survenant chez 1 à 2 % des patients atteints de TS. [08]

La dissection aortique est une complication cardiovasculaire grave qui survient plus fréquemment à un plus jeune âge chez les patients atteints du syndrome de Turner, a été décrite chez des filles TS dès l'âge de 4 ans .Actuellement, l'indice de taille aortique (ASI = diamètre aortique (cm)/surface corporelle (m²)) est la principale méthode d'estimation de la probabilité de dissection aortique chez les patients TS et est couramment utilisé pour la prise de décision clinique et opératoire.[12]

Chez les femmes adultes (> 18 ans) atteintes de TS, le seuil proposé pour le risque de dissection aortique est un ASI ascendant supérieur à 2,5 cm/m² .Cependant, la petite taille caractéristique observée dans le syndrome de Turner complique l'évaluation du risque d'AoD car la relation entre la taille corporelle et les dimensions aortiques est différente dans le syndrome de Turner par rapport à la population générale. L'ASI dépend également de l'âge et s'est avéré peu fiable chez les jeunes enfants , avec ou sans TS, en raison de la

variance non constante associée à une croissance somatique rapide . En fait, l'ASI dans l'aorte ascendante est souvent $> 2,5 \text{ cm/m}^2$ chez les filles en bonne santé atteintes de TS.[12]

❖ **Coronaropathie :**

Le TS est associé à la maladie coronarienne ; Une étude récente a rapporté des angiographies coronariennes réalisées chez 168 femmes, sans aucun signe clinique de coronaropathie (115 avec TS et 53 sans TS). La prévalence de la coronaropathie était similaire dans les deux populations, ainsi que le degré d'athérosclérose. Dans cette étude, des facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels étaient impliqués dans la coronaropathie, tels que le poids, la tension artérielle et la glycémie et les niveaux de cholestérol. Il est donc important de surveiller de près les facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients atteints de syndrome de Turner, afin de prévenir les complications liées à la maladie coronarienne. [45]

❖ **Hypertension artérielle :**

L'hypertension est fréquente chez les patients atteints de TS, en particulier chez les enfants et les adolescents,.

Une cause possible de l'hypertension dans le TS est la coarctation de l'aorte, et une autre cause possible est un dysfonctionnement rénal, qui peut entraîner une rétention excessive de sel et d'eau dans le corps et une augmentation de la pression artérielle en augmentant le volume sanguin .

En outre, l'obésité et les syndromes métaboliques peuvent également contribuer à l'hypertension chez les patients atteints de TS.

L'hypertension peut être un facteur de risque associé à l'infarctus du myocarde, à la dissection aortique, à l'ischémie et aux accidents vasculaires cérébraux Des arythmies cardiaques, notamment une tachycardie (rythme cardiaque rapide) et une bradycardie (rythme cardiaque lent), sont également observées chez les patients atteints de TS. Bien que la tachycardie soit un phénomène courant chez les patients atteints de TS, la bradycardie est rarement observée . L'arythmie la plus fréquemment observée chez les patients atteints de TS est la tachycardie supraventriculaire, et d'autres types d'arythmies chez les patients atteints de TS comprennent la fibrillation auriculaire, le flutter auriculaire et la bradycardie sinusale. [08]

❖ **Autres facteurs de risques :**

Des facteurs de risque supplémentaires, tels que des taux plasmatiques élevés d'homocystéine totale (tHcy) ont également été décrits chez les patients atteints de TS.[39]

L'homocystéine (Hcy) est un acide aminé soufré et son métabolisme consiste en l'intersection de deux voies : la reméthylation en méthionine, qui nécessite du folate, les coenzymes de la vitamine B 12 (B 12) et la transsulfuration en cystéine, qui nécessite la coenzyme de la vitamine B 6. . Des niveaux accrus de tHcy plasmatique conduisent à une hyperhomocystéinémie qui est considérée comme un facteur de risque potentiel de maladies cardiovasculaires, de thrombose veineuse, de complications vasculaires et de troubles systémiques.[39]

Les niveaux d'Hcy dans les tissus et le plasma sont influencés par de nombreux facteurs génétiques et environnementaux, ainsi que par certains médicaments et mode de vie. La modification des taux de tHcy peut être causée par une altération de la fonction rénale, plus rarement par une modification de l'activité enzymatique et plus fréquemment par un faible apport en vitamine B , en particulier en vitamine B 12 et en folate, bien que deux autres vitamines jouent un rôle important dans le métabolisme de l'Hcy : la vitamine B 2 , qui sert de cofacteur aux enzymes métabolisant le méthyle, la méthylène-tétrahydrofolate réductase, régénérant le 5-méthyl-tétrahydrofolate à partir du tétrahydrofolate, et la méthionine synthase réductase, qui active la méthionine synthase, et la vitamine B 6 , qui est un cofacteur de l'enzyme cystathionine β -synthase impliquée dans la voie de trans-sulfuration dans laquelle Hcy est convertie en cystathionine.[39]

5.4.2. Anomalies hépatiques :

La prévalence des maladies du foie est plus élevée chez les adultes atteints de TS, en particulier avec des γ GT élevées plutôt que des transaminases . Les complications signalées incluent la stéatohépatite non alcoolique, les modifications architecturales hépatiques telles que la cirrhose et les lésions biliaires telles que la cholangite sclérosante .[15]

Bien que l'atteinte hépatique soit généralement asymptomatique chez les patients atteints de TS, un large éventail de phénotypes anormaux peut être observé dans le foie, notamment la stéatose, la stéatohépatite, la cirrhose du foie, l'atteinte biliaire et l'hyperplasie nodulaire régénérative (NRH)

Les patients atteints de ST ont une incidence relativement élevée de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), qui peut aller d'une stéatose bénigne à une stéatohépatite pouvant évoluer vers une fibrose et une cirrhose. En conséquence, les patients atteints de TS ont un risque cinq fois plus élevé de cirrhose du foie par rapport aux témoins normaux .

Cependant, les patients atteints de TS présentant des modifications architecturales du foie souffrent principalement de fibrose péricanalaire, ainsi que d'une fibrose de la trachée envahissant le canal biliaire interlobulaire et certains canaux septaux. Ces patients présentent également une fréquence élevée d'hypertension portale, de prémolaire aortique, de coarctation et de sténose

De plus, les patients atteints de TS sont susceptibles de développer divers types d'atteinte biliaire, notamment la cholangite sclérosante primitive (CSP), associée à une prévalence accrue de maladies inflammatoires de l'intestin. Une angiogenèse anormale peut être le mécanisme sous-jacent au développement anormal des voies biliaires chez les patients atteints de TS . De plus, la cirrhose biliaire primitive (PBC), caractérisée par la destruction des voies biliaires, est plus fréquente chez les patients atteints de TS que chez les femmes normales. [08]

Enfin, il existe également un sous-groupe TS qui présente des anomalies inexplicables aux tests hépatiques. Les biopsies hépatiques ont montré qu'il existe un trouble vasculaire du foie défini histologiquement et qu'un dysfonctionnement hépatique peut conduire à une thrombose [30]

❖ TROUBLE DE LA COAGULATION ET RISQUE DE THROMBOSE :

Dans une étude portant sur 82 personnes atteintes du syndrome de Turner, 3,7 % présentaient un déficit en protéine C et 14,81 % un déficit en protéine S et ces pourcentages sont plus élevés que dans la population générale.

lorsque les taux de facteur VIII de la cascade de coagulation sont supérieurs à 150 UI/dL, le risque de thrombose est 4 fois plus élevé

dans un rapport de cas d'une femme atteinte de TS qui présentait une thrombose de la veine porte, il a été démontré que le facteur VIII était élevé, ainsi que le facteur v-Willebrand.

Cela a également été rapporté dans un deuxième rapport de cas d'une jeune fille de 14 ans originaire de Libye qui présentait une thrombose de la veine porte et où les facteurs VIII et v-Willebrand se sont révélés élevés. Des enquêtes plus approfondies sur les cas de TS sans incidents thrombotiques ont montré que la sous-population TS du groupe sanguin non O présente des valeurs de facteur VIII plus élevées qu'un groupe témoin de femmes normales .[30]

5.4.3. Anomalies rénales

Les anomalies rénales sont fréquentes chez les patients atteints de TS, avec une prévalence de 33 à 70 %, et comprennent des anomalies des reins et des voies urinaires, telles qu'une structure anormale de l'uretère conduisant à une régurgitation urinaire, un rein en fer à cheval (fusion rénale), une aplasie rénale, un système de collecte duplex, rein unilatéral unique et formation de cils et de kystes dans le rein[08]

L'anomalie rénale la plus fréquemment rapportée est le rein en fer à cheval, qui survient chez 20 à 45 % des patients atteints de TS, alors qu'elle est observée chez moins de 3 % de la population générale.[08]

Le rein en fer à cheval est provoqué par la fusion des deux reins, formant une structure en forme de U. Bien que les patients atteints de TS avec rein en fer à cheval puissent être asymptomatiques pendant l'enfance, ils peuvent souffrir d'infections récurrentes des voies urinaires et de calculs rénaux aux stades ultérieurs de la maladie.[08]

L'hypertension peut également être causée par des malformations rénales en plus de la sténose aortique et des modifications vasculaires intrarénales chez les patients atteints de TS . D'autres cas rares de malformations comprennent des anomalies de rotation et de posture, une hydronéphrose sévère et légère et un type de collecteur à chevauchement unilatéral/bilatéral.

Dans le TS, les anomalies congénitales des reins et des voies réno-urinaires (CAKUT) peuvent se manifester par des reins hémiploïques, néoplasiques et polykystiques. Alors que la plupart des patients atteints de reins en fer à cheval ont une fonction rénale normale, l'hypoplasie rénale peut entraîner une altération de la fonction rénale. [08]

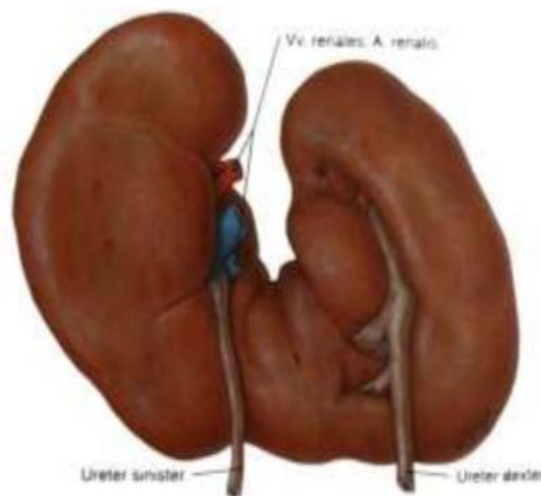


Figure 4 : Rein en fer à cheval (Sobotta *et al.*, 2007)

5.4.4. Anomalies cérébrales :

Le degré d'hypogonadisme influence le développement cérébral chez les patients atteints de TS.

Le cerveau est une cible majeure des hormones stéroïdes gonadiques. Les stéroïdes gonadiques agiraient sur le cerveau de deux manières différentes :

Par des effets organisationnels qui modifient de façon permanente la structure du cerveau ; et par des effets d'activation qui modifient temporairement l'activité fonctionnelle des systèmes neuronaux. [44]

Plusieurs autres études ont également suggéré que les patients atteints de TS avaient un petite volume d'hémisphères cérébraux et un volume accru de liquide céphalo-rachidien et du quatrième ventricule .La taille de la substance grise et blanche détermine principalement le volume et la taille du cerveau. Lors de la comparaison des patients atteints de TS avec des témoins, bien que non statistiquement significatif, des études de neuroimagerie ont révélé des changements neuroanatomiques et neurofonctionnels chez les patients atteints de TS. Par exemple, une diminution du volume de matière grise (GMV) dans les régions pariéto-occipitales, l'amygdale et l'hippocampe, ainsi qu'une augmentation du GMV temporel, ont été systématiquement rapportées dans le TS. [08 ;44].

5.5 Ostéoporose :

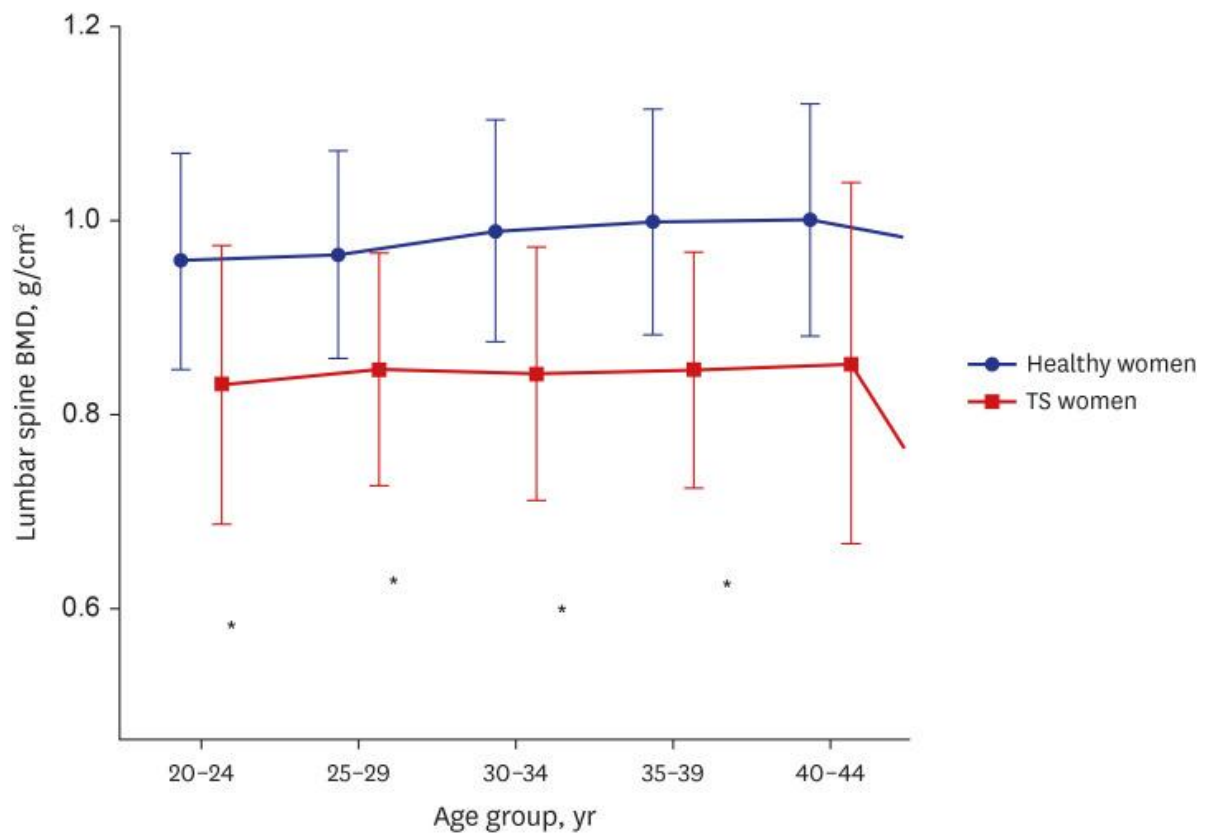
Les patients atteints du syndrome de Turner présentent un risque accru de faible densité minérale osseuse et de fractures. Leur risque diminue grâce à l'œstrogénothérapie et à un supplément de vitamine D et de calcium. Le syndrome de Turner augmente également le risque de scoliose.[01]

La prévalence de l'ostéopénie/ostéoporose chez ces femmes est estimée à environ 55 à 64 % femmes atteints du syndrome de Turner ont une densité minérale osseuse plus faible et un taux de fractures plus élevé que les individus en bonne santé.

Les comorbidités qui augmentent encore le risque d'ostéoporose comprennent la carence en vitamine D, la maladie coeliaque et la maladie inflammatoire de l'intestin. De plus, les problèmes d'audition peuvent prédisposer aux chutes.[29]

Une étude cas-témoins faites sur des patients atteints de TS et des patients sains

Révélé que la DMO de la colonne lombaire était plus faible chez les patients atteints de TS que chez les témoins normaux et qu'elle était statistiquement significative dans tous les sous-groupes d'âge avant 40 ans.[41]



[Figure 2](#)

DMO de la colonne lombaire L1 – L4 des femmes TS par rapport aux femmes coréennes en bonne santé.

DMO = densité minérale osseuse, TS = syndrome de Turner.

5.6 Le profil immunologique dans le syndrome de Turner :

En 2004, les sous-populations lymphocytaires ont été étudiées chez 15 filles suédoises atteintes de TS et ont montré des lymphocytes, des granulocytes et des monocytes dans les plages de référence spécifiques à l'âge, mais le rapport des lymphocytes T CD4+/CD8+ était inférieur; Un résultat similaire, à savoir un faible rapport CD4+/CD8+, a été observé plus tôt chez 14 filles atteintes de TS qui ont fait l'objet d'une enquête sur l'effet du traitement par l'hormone de croissance.[46]

Bien que l'hormone de croissance n'ait pas modifié de manière significative la fonction immunitaire, les enquêteurs ont confirmé des perturbations mineures dans les sous-ensembles de (T reg) avec un rapport CD4+/CD8+ inférieur. Le traitement aux œstrogènes n'a pas non plus affecté la fréquence des sous-ensembles de lymphocytes . Une étude réalisée en Corée du Sud a montré que malgré des nombres normaux, les Treg n'ont pas supprimé efficacement la prolifération des Treg effecteurs autologues in vitro, suggérant un défaut fonctionnel..... [46]

Patients atteints de TS répondant aux critères d'un déficit immunitaire variable commun caractérisé par des infections sino-pulmonaires récurrentes, un faible nombre de CD4+ et de faibles immunoglobulines , ainsi qu'un déficit sélectif en T reg et un déficit en IgA.

La survenue de la maladie de Kawasaki, une vascularite inflammatoire fébrile aiguë à médiation immunitaire, est également documentée chez les patients atteints de TS.

Il est important de souligner que la dérégulation immunitaire dans le syndrome de Turner ne se limite pas uniquement à une perturbation du système immunitaire, mais elle peut également avoir des répercussions sur d'autres aspects de la santé des individus touchés.....[46]

5.7 Auto-immunité dans le syndrome de Turner :

Les MA à prédominance féminine observées dans le TS comprennent la thyroïdite de Hashimoto (presque 15 fois plus élevée), la maladie de Basedow, la maladie cœliaque, la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde juvénile, la maladie de Sjögren, la sarcoïdose et le psoriasis, ainsi que des maladies rares comme la polyartérite nodosa, rhumatisme articulaire aigu et purpura thrombocytopénique immunitaire [10]

5.7.1 Maladie inflammatoire de l'intestin :

Une fréquence accrue de maladies inflammatoires de l'intestin a été décrite dans le ST avec maladie de Crohn signalée plus fréquemment que la colite ulcéreuse, se présentant à un âge plus jeune, affectant le côlon, avec une gravité accrue de la maladie.10

5.7.2 Maladie cœliaque :

La maladie cœliaque (MC) est une maladie génétique auto-immune caractérisée par une sensibilité permanente au gluten contenu dans certaines céréales. Certains groupes de patients sont considérés comme à haut risque de développer une MC, notamment ceux souffrant de troubles chromosomiques tels que le syndrome de Turner (TS)

Plusieurs études ont démontré que la MC est plus fréquemment observée chez les patients atteints de TS que chez les patients de la population générale.

Par conséquent, il a été recommandé que les patients atteints de TS soient surveillés pour détecter la MC.[20]

5.7.3 Diabète :

L'incidence du diabète auto-immun de type 1 ; et du diabète de type 2 associé à l'obésité et à la résistance à l'insuline est augmentée dans le TS .Des anomalies de glucose sans diabète manifeste ont également été rapportées chez des patients atteints de TS.[10]

Les femmes atteintes de TS présentent un risque 2 fois plus élevé de diabète de type 2 et un risque 4,5 fois plus élevé de tolérance au glucose altérée par rapport à la population générale.[27]

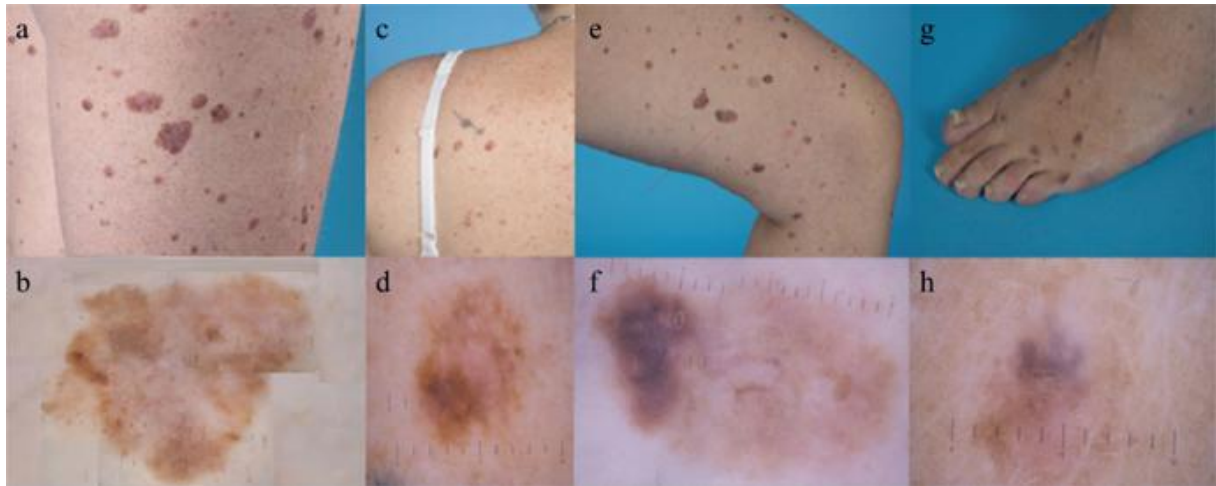
Une sensibilité réduite à l'insuline chez les filles TS par rapport aux témoins du même âge.[27]

Il a également été démontré qu'une altération de l'homéostasie du glucose dans le TS n'est pas secondaire à l'obésité ou à l'hypogonadisme, mais est due à une haploinsuffisance des gènes du chromosome X qui altèrent la fonction des cellules bêta et prédisposent au diabète sucré dans le TS.[27]

5.7.4 Maladies cutanées :

Les maladies cutanées auto-immunes courantes dans le TS comprennent la pelade, le psoriasis et le vitiligo, ainsi que le Halo Nevus, un naevus mélanocytaire entouré d'une zone de dépigmentation.[10]

Le syndrome de Turner est associé à un nombre élevé de naevi communs. En outre, un nombre élevé de naevus est associé à un risque accru de mélanome [36]



5.7.5 Maladies Rhumatismales :

Les maladies articulaires auto-immunes sont également fréquemment observées dans le TS, en particulier l'arthrite juvénile idiopathique dont la prévalence est 6 fois plus élevée dans le TS.[10]

Spondylarthrite ankylosante compliquant le syndrome de Turner :

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie auto-immune associée au HLA-B27 à prédominance masculine.[22]

Il est largement admis que les patients atteints de TS présentent un risque plus élevé de maladies auto-immunes, mais la SA chez les patients atteints de TS n'a que rarement été rapportée.[22]

Bien que la coexistence de TS et AS est relativement rare mais il existe. Les cliniciens doivent être conscients que le TS et la SA peuvent coexister et avoir un indice de suspicion élevé de SA chez les jeunes patientes atteintes du TS afin qu'une prise en charge appropriée puisse être faite [22]

Une revue de littérature faite sur deux cas présentant un sd de Turner et sa :

Présentation du cas :

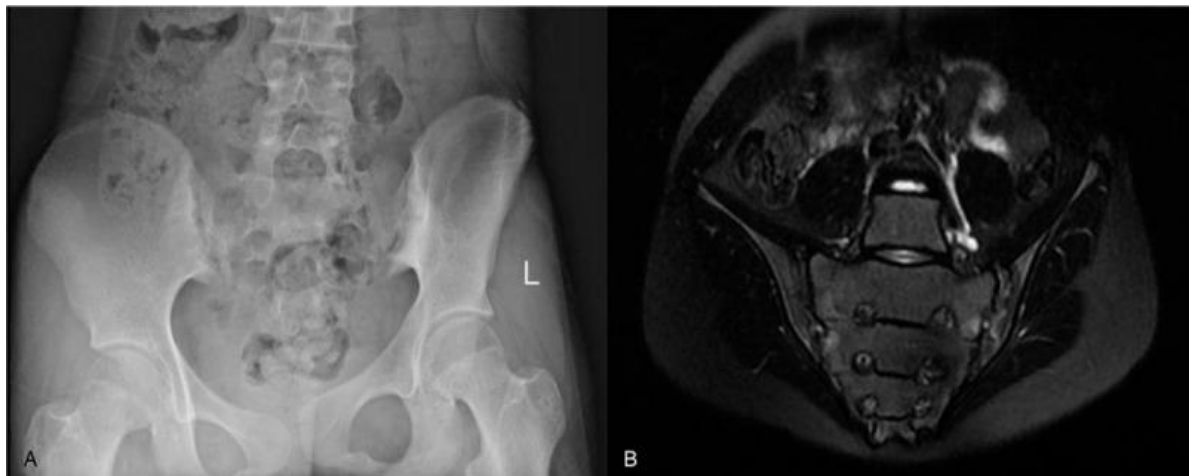
Cas 1 :

Une patiente de 13 ans a été admise à l'hôpital pour des douleurs intermittentes et bilatérales à l'articulation de la hanche. Elle souffrait depuis 3 ans de douleurs des deux

côtés de l'articulation de la hanche qui limitaient la marche mais qui étaient partiellement soulagées par l'exercice. Il n'y avait aucune gêne au niveau du bas du dos ou des fesses, et il n'y avait aucun symptôme d'arthrite périphérique, d'enthésite ou de dactylite.

Les tests de laboratoire ont révélé une vitesse de sédimentation érythrocytaire (ESR) élevée et une protéine C-réactive de haute sensibilité (hsCRP), et HLA-B27 était positif.

Les radiographies simples ont montré un flou des surfaces articulaires de l'articulation sacro-iliaque, un élargissement de l'espace articulaire et un gonflement des tissus mous environnants, indiquant une sacro-iliite de grade 3 (Fig. (Fig.1A).1UN).



[Figure 1](#)

Cas 1. (A) Radiographie montrant une surface floue des articulations sacro-iliaques bilatéralement, avec une densité élevée du côté iliaque.

(B) Imagerie par résonance magnétique montrant des surfaces articulaires sacro-iliaques grossières avec des zones disséminées de longs signaux T1. Les changements sont compatibles avec la spondylarthrite ankylosante.

Elle a reçu un diagnostic de TS à l'âge de 9 ans lorsqu'elle a été hospitalisée pour son nanisme. Son caryotype était 45, X ; /46, XX . Elle a été traitée par hormone de croissance 3 U/jour, suspendue lors des exacerbations de la SA. Elle n'avait aucune manifestation de TS, à l'exception du nanisme, et elle a eu ses premières règles à l'âge de 12 ans..

-Cas 2 :

Une patiente de 27 ans s'est rendue à l'hôpital après avoir développé une cyphose thoracique sur fond de SA diagnostiquée à l'âge de 13 ans.



[Figure 2](#)

Cas 2. (A) Radiographie montrant une cyphose thoracique, une quadrature des corps vertébraux, une sclérose de certains bords du corps vertébral, des facettes articulaires floues avec des espaces articulaires partiellement disparus et une calcification du ligament longitudinal antérieur.

(B) Radiographie montrant les surfaces floues des articulations sacro-iliaques bilatéralement.

On lui avait diagnostiqué un TS à l'âge de 13 ans après avoir fait l'objet d'une enquête pour sa petite taille. Son caryotype était 45, X.

À l'admission, le patient présentait des caractéristiques de démarche de claudication. Elle mesurait 124 cm (2 écarts-types en dessous des normes d'âge et de sexe). Elle avait un cou court sans sangle proéminente, un cubitus valgus, une poitrine en tonneau et aucun développement de sein ou de mamelon. Le signe de Patrick était positif des deux côtés. La rotation interne et externe des articulations de la hanche et la flexion du genou étaient limitées. Ses articulations n'étaient pas enflées. Une radiographie a montré des surfaces floues des articulations sacro-iliaques bilatéralement (Fig. [\(Fig.22B\)](#)).

Les études de laboratoire ont révélé une VS de 68 mm/h et une hsCRP de 15,82 mg/L. HLA-B27 était positif et ANA, les anticorps anti-ADNdb, les anticorps anti-antigène nucléaire extractible et le RF étaient négatifs.

5.7.6 Maladie thyroïdienne auto-immune :

La thyroïdite auto-immune est la MA la plus répandue dans le TS avec une incidence de 40 % d'anticorps antithyroïdiens chez les femmes atteintes de TS (plage de 13 à 55 %) .

La prévalence de l'hypothyroïdie manifeste augmente avec l'âge et atteint 25 à 30 % chez les femmes adultes atteintes de TS Une méta-analyse récente de 18 études transversales a estimé une prévalence globale de 39 % pour les maladies thyroïdiennes auto-immunes, avec 12,7 % d'hypothyroïdie manifeste et 2,6 % d'hyperthyroïdie.[10]

5.8 La perte auditive :

La perte auditive (HL) est l'un des principaux problèmes médicaux chez les filles et les femmes atteintes de TS et a un impact négatif sur la santé et la qualité de vie de ces patients.

Une étude précédente a démontré que seulement 48 % des femmes suédoises âgées de 25 à 38 ans atteintes de TS avaient une audition normale, tandis que 45 % avaient un LH léger et 7 % un LH modéré ou sévère [19]

L'un des facteurs pouvant influencer le type de perte auditive est le caryotype de la personne atteinte de TS[13]

L'étiologie spécifique de la perte auditive provoqué par le TS n'a pas été étudiée de manière approfondie, il peut s'agir de l'influence d'anomalies œstrogènes,chromosomiques et génétiques, ou de leur combinaison.

En raison de l'hypoplasie ovarienne, les patientes TS ont peu ou pas de production d'œstrogènes endogènes, et les œstrogènes ont un certain effet protecteur sur l'audition .

De plus, certains gènes du bras court du chromosome X peuvent avoir un effet régulateur sur la fonction auditive et leur suppression peut provoquer un développement cranio-facial anormal et des anomalies de l'oreillette, qui peuvent être liées au cycle cellulaire prolongé provoqué par des anomalies chromosomiques .

Certains patients atteints de TS peuvent présenter des anomalies de la trompe d'Eustache et de la base du crâne.[19]

La présence d' otites moyennes chroniques récurrentes , qui contribuent à la surdité de transmission , peut s'expliquer par la présence d'un palais ogival dans le TS, une caractéristique qui facilite la survenue de troubles respiratoires et empêche ainsi l'élimination des sécrétions, pouvant entraîner une otite moyenne. Infections.[13]

Les auteurs soulignent que les modifications anatomiques congénitales du tube auditif , qui peuvent être présentes dans le TS, peuvent être l'une des causes les plus probables[13]

En plus des altérations de l'oreille moyenne observées dans le TS, d'autres troubles auditifs ont également été rapportés. L'un d'eux est la presbycusie précoce , due à une carence en œstrogènes .

Une perte auditive neurosensorielle progressive peut également être observée, commençant généralement aux fréquences moyennes, qui peuvent atteindre les fréquences élevées avec l'âge. Ce type de perte est lié non seulement à l'âge, mais également à l'apparition précoce chez les individus présentant une monosomie, plutôt qu'à d'autres types d'altérations chromosomiques.[13]

Les types de LH chez les patients atteints de TS comprenaient la surdité de transmission (CHL), la surdité neurosensorielle (SNHL) et la surdité mixte (MHL).19

L'importance de l'audiométrie tonale pure dans le diagnostic de la surdité est indéniable. Bien qu'il existe actuellement plusieurs tests audiologiques, l'audiométrie tonale pure est toujours considérée comme l'étape la plus pertinente de l'évaluation audiolinguistique, car elle permet de détecter la présence, le type et le degré de perte auditive.[13]

L'audiométrie tonale pure montre une descente progressive et une courbe de descente abrupte, similaire au LH lié à l'âge, mais l'âge d'apparition est beaucoup plus jeune et le taux de progression est beaucoup plus rapide.[19]

Les femmes jeunes et d'âge moyen atteintes de TS présentent souvent un LH progressif, qui s'intensifie rapidement à l'âge adulte.[19]

5.9 La dépression et le syndrome de Turner :

Plusieurs études suggèrent que les filles atteintes du syndrome de Turner ont des difficultés à gérer leurs émotions et leur cognition sociale.

Les adolescents et les adultes atteints du syndrome de Turner courent un risque de dépression, et l'âge adulte semble être la période à risque le plus élevé.

Une « personnalité du syndrome de Turner », caractérisée par une dépendance excessive, une immaturité, une dépression, une passivité, une distraction et une docilité, a été suggérée par Nielsen et Thomsen.[18]

le profil hormonal du TS peut créer une vulnérabilité à la dépression. La variabilité des niveaux d'œstrogènes et de testostérone a été associée à une humeur dépressive

l'insuffisance ovarienne ; De faibles niveaux de testostérone dans le TS peuvent être un facteur de risque de maladie psychiatrique, car il a été démontré que la supplémentation en testostérone a des effets anxiolytiques et antidépresseurs chez les femmes.

l'hypothyroïdie prédispose les patients aux symptômes neurovégétatifs et à la dépression clinique.

Plus spécifiquement pour les personnes atteintes de TS, des différences manifestes d'apparence physique, telles qu'une petite taille, une poitrine en forme de bouclier, un cou palmé et un œdème, peuvent conférer un risque en raison de la perception de soi et des craintes concernant les réactions des autres. Il a été démontré qu'une évaluation subjective négative de l'apparence chez les jeunes adultes est un prédicteur de dépression .[16]

6. Diagnostic POSITIF :

Le diagnostic prénatal du syndrome de Turner peut être réalisé avec des méthodes invasives (amniocentèse, prélèvement de villosités chorales).

mais certaines caractéristiques échographiques telles qu'une augmentation de la clarté nucale, la présence d'hygroma kystique, une coarctation de l'aorte, des malformations cardiaques gauches, une brachycéphalie, une les anomalies, l'hydramnios, l'oligoamnios et le retard de croissance intra-utérin doivent faire suspecter ce syndrome.

Un dépistage sérique maternel anormal (protéine alpha-féto, bêta HCG, inhibine A et estriol non conjugué) peut également évoquer le diagnostic de syndrome de Turner. Cependant, ni l'échographie ni le dépistage sérique maternel ne doivent être considérés comme un diagnostic du syndrome de Turner, et la confirmation du caryotype doit être obligatoire.[34]

Le diagnostic de TS est confirmé par le caryotypage standard réalisé dans ce cas. Plus de la moitié des patients ont un chromosome X manquant (45,X) ou une combinaison de monosomie X et de cellules normales mosaïque 45XO/46XX ou 45XO/46XY. De plus, d'autres anomalies des chromosomes sexuels telles que l'isochromosome Xq, l'anneau X, la délétion X ou un chromosome Y anormal peuvent également être à l'origine de cette maladie.[17]

L'American College of Medical Genetics recommande la réalisation d'un caryotype standard à 30 cellules chez toutes les personnes nées avec suspicion du syndrome de Turner. Cette analyse permet d'identifier les cas de mosaïcisme touchant au moins 10 % des cellules (IC 95 %). En cas de forte suspicion de mosaïcisme caché, d'autres métaphases ou études d'hybridation fluorescente in situ (FISH) peuvent être réalisées.

En outre, la recherche du chromosome Y doit être effectuée chez tous ces patients. En cas de virilisation chez les patients atteints du syndrome de Turner, la recherche d'un éventuel chromosome Y est nécessaire, ainsi que l'exclusion d'une pathologie néoplasique des gonades ou de la glande surrénale.

Après la naissance, le diagnostic de syndrome de Turner doit être suspecté chez tous les patients présentant un retard inexplicé de maturation pubertaire, un œdème des mains et

des pieds, un épaissement rétronasal, une malformation cardiaque gauche, une racine des cheveux postérieure basse, des oreilles implantées bas, une petite mandibule, une courte stature, taux élevés d'hormone folliculo-stimulante (FSH), cubitus valgus, faciès typique, naevus pigmentés multiples, quatrième métacarpien court, palais arqué haut et otite moyenne chronique.

Un diagnostic précoce de cette maladie permet d'identifier les anomalies cardiaques et auditives et le retard du développement pubertaire afin d'établir un traitement correct pour prévenir les complications [34].

TS est diagnostiqué avec un caryotype standard comptant 15 à 30 cellules. Si un mosaïcisme est suspecté, il peut être nécessaire d'augmenter le nombre de cellules jusqu'à 100 cellules. Au total, 50 % des TS auront un caryotype 45,X et 40 % auront une anomalie structurelle du deuxième chromosome X [34].

La plupart des TS présentant des caryotypes en mosaïque ne présentent pas les caractéristiques classiques du TS. L'étude du caryotype doit être réalisée si une petite taille, un retard de puberté, un lymphœdème et une co-arcuation aortique sont présents dans les antécédents[34].

7. Dépistage :

Le test prénatal non invasif (NIPT) a récemment été ajouté à notre pratique clinique. La sensibilité et la spécificité de cette méthode dans le dépistage des aneuploïdies fœtales courantes sont d'environ 99 %.

Cette technique reste un test de dépistage et non un test de diagnostic, car des résultats faussement positifs ou négatifs existent. Les résultats discordants s'expliquent par la méthode elle-même qui analyse tout l'ADN libre circulant dans le sang maternel : l'ADN fœtal issu des cellules trophoblastiques en lyse mais aussi l'ADN maternel. Le NIPT peut rarement révéler des anomalies maternelles.[42]

Présentation d'un cas :

Un cas d'une femme nullipare de 28 ans, a été référé à un spécialiste en médecine materno-fœtale pour suspicion d'hygroma kystique à 12 semaines de gestation.

À l'échographie, le fœtus présentait une mesure de la longueur couronne-croupe (CRL) cohérente avec les dates, un gros kystique cloisonné hygroma, mesurant 8,5 mm, et ascite et épanchement péricardique. On a également noté qu'elle avait un grand léiomyome intramuros de la paroi antérieure situé dans le segment utérin inférieur, mesurant 62 mm de diamètre. Un diagnostic génétique invasif par prélèvement de villosités chorionales a été discuté mais reporté, compte tenu de la localisation obstructive du fibrome utérin et les limites techniques pour obtenir un échantillon de tissu. [48]

Un dépistage de l'aneuploïdie a été effectué par le test prénatal non invasif ; La patiente retour à 13 semaines de gestation, et à nouveau une échographie a révélé les mêmes résultats, ainsi qu'une nouvelle découverte de poumons bilatéraux à échogène diffus (**Figure 1, A et B**). Le suivant d'échographie à 14 semaines montrait à nouveau des poumons fœtaux échogènes et persistance de l'hygroma kystique (**Figure 1C**). L'os nasal fœtal n'a été observé pendant aucune des examens échographiques.

Figure 1.

Syndrome de Turner présentant des poumons fœtaux échogènes sur échographie du premier trimestre.

A, Echographie sagittale à 13 semaines 2 jours

montrant un hygroma kystique.

CRL indique la longueur couronne-croupe.

B, coronale échographie montrant des poumons fœtaux échogènes.

C, Echographie à 14 semaines 2 jours montrant un hygroma kystique

persistant.



La patiente a choisi de subir une amniocentèse génétique à 14 semaines. Vingt-quatre heures plus tard, fluorescence les résultats d'hybridation in situ suggéraient un caryotype fœtal anormal, 45, XO, qui a ensuite été confirmé par un caryotype fœtal. Le résultat de l'ADN fœtal est revenu 3 jours après la réalisation de l'amniocentèse, 17 jours après son tirage.

Les résultats du Les tests de dépistage ont été signalés comme négatifs avec une représentation attendue des chromosomes 21, 18 et 13 et aucun matériel chromosomique Y n'a été détecté. Sur la base de l'anomalie caryotype du liquide amniotique, le patient a choisi de subir interruption de grossesse à 15 semaines de gestation.

La découverte supplémentaire de poumons échogènes ainsi que d'un hygroma kystique cloisonné dans ce cas a confondu le diagnostic différentiel, car aucun poumon échogène n'a été signalé avec le syndrome de Turner dans le passé. Avant le diagnostic prénatal invasif dans ce cas, l'aneuploïdie suspectée la plus probable était le syndrome de Down. Compte tenu de la limitation anatomique du diagnostic précoce avec prélèvement de villosités chorales en raison du gros fibrome utérin chez cette patiente, le dépistage non invasif de l'aneuploïdie via l'ADN fœtal libre dans le but de dépister la trisomie 21 a été choisi. [48]

L'épaississement de la clarté nucale, l'hygromas kystique, l'anasarque fœtal, les manifestations squelettiques et les malformations rénales et cardiaques sont des signes prénatals typiques pour poser le diagnostic prénatal de syndrome de Turner au premier trimestre

Cependant, l'association d'un hygroma kystique cloisonné et d'aneuploïdie n'est pas spécifique du syndrome de Turner. Dans une série de 38 167 patientes ayant subi un dépistage précoce de l'aneuploïdie par échographie, 1 patiente dépistée sur 285 avait un fœtus présentant un hygroma kystique cloisonné noté au cours du premier trimestre ; Plus de la moitié (51 %) de celles présentant un hygroma kystique cloisonné souffraient d'aneuploïdie, le syndrome de Down étant le plus fréquent (31,3 %), suivi du syndrome de Turner (28,4 %) et de la trisomie 18 (19,4 %). [48]

Certains autres tests de dépistage en laboratoire comprennent :

-**Maladie cœliaque** : Les anticorps anti-immunoglobuline A transglutaminase tissulaire doivent être mesurés vers l'âge de deux ans et répétés tous les deux ans tout au long de l'enfance.

-**Thyroïdite auto-immune** : La TSH et la T4 libre ou totale doivent être mesurées chaque année, à partir d'environ quatre ans.

-**Maladie du foie** : L'ALT, l'AST, la GGT et la phosphatase alcaline doivent être mesurées chaque année après l'âge de dix ans. Ces laboratoires sont généralement élevés dans le syndrome de Turner, mais s'ils persistent et sont supérieurs à deux fois la normale, ils nécessitent une évaluation plus approfondie par un hépatologue.

-**Syndrome métabolique** : L'hémoglobine A1c doit être mesurée chaque année, à partir de l'âge de dix ans, pour dépister l'hyperglycémie. Les patients doivent également subir un dépistage de la dyslipidémie en mesurant un panel lipidique chaque année si au moins un facteur de risque de maladie cardiovasculaire est présent.

-**Carence en vitamine D** : Le sérum 25-hydroxyvitamine D doit être mesuré entre 9 et 11 ans et tous les 2 à 3 ans par la suite.

-**Gonadoblastome** : Les patients atteints du syndrome de Turner qui présentent des éléments chromosomiques marqueurs sur le caryotype ou les patients qui développent une virilisation doivent faire l'objet d'un dépistage du chromosome Y. Si le chromosome Y est présent, les gonades doivent être retirées ; sinon, cela augmente le risque de gonadoblastome

8. Diagnostic différentiel

Le syndrome de Noonan est une affection très similaire au syndrome de Turner et peut souvent être difficile à distinguer.

Le syndrome de Noonan présente des caractéristiques cliniques similaires telles qu'un cou palmé, une petite taille, des anomalies cardiaques et rénales.

Dans le syndrome de Noonan, il n'y a pas d'anomalie chromosomique, contrairement au syndrome de Turner avec le chromosome X absent ou non fonctionnel.

Par conséquent, le syndrome de Noonan peut être observé chez les hommes et les femmes, tandis que le syndrome de Turner n'est observé que chez les femmes.

Des tests génétiques sont nécessaires pour différencier ces deux conditions. [01]

9. Pronostic :

Les patients atteints du syndrome de Turner ont un taux de mortalité accru, trois fois supérieur à celui de la population générale.

Les maladies cardiovasculaires dues aux maladies coronariennes et aux accidents vasculaires cérébraux chez les patients âgés constituent un facteur important.

Parmi les maladies cardiovasculaires congénitales, l'anévrisme de l'aorte est la cause la plus importante.

Les patients présentent également une augmentation de la mortalité due à la pneumonie, au diabète, à l'épilepsie, aux maladies du foie et des reins.[01]

10. PRISE EN CHARGE :

Les femmes atteintes du TS risquent de souffrir de nombreux problèmes médicaux.

La qualité de leur vies peuvent être améliorées grâce aune sensibilisation accrue aux comorbidités associe au TS. [31; 23]

L'introduction d'un système centralisé d'approche multidisciplinaire systématique des patients atteints du syndrome de Turner depuis l'enfance et l'adolescence jusqu'à l'âge adulte semble être très importante car ils ont une espérance de vie réduite, ils sont connus pour avoir des déficiences multi systémiques en plus de leur petite taille et de l'absence de développement sexuel. [31]

le traitement n'a pas pour objectif d'en traiter l'origine mais de corriger totalement ou en partie les symptômes. Ainsi, la prise en charge prend en compte le traitement du retard de croissance et de l'impubérisme qui sont les manifestations les plus constantes et qui ont le plus fort impact psychologique. Cependant, les autres anomalies éventuellement présentes peuvent également faire l'objet d'une médication.[47]

10.1 Hormone de croissance et TS :

La petite taille est l'une des principales plaintes les plus courantes pour l'orientation vers un endocrinologue pédiatrique. [24]

Un syndrome de Turner peut être diagnostiqué fortuitement lors d'une consultation par un retard de croissance .

Le syndrome de Turner ne provoque pas de déficit en hormone de croissance. Mais les patients répondent bien au traitement par l'hormone de croissance et doivent le commencer une fois que leur taille tombe en dessous de 5 % pour leur âge.[01]

La disponibilité de l'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH) a permis le traitement d'un plus grand nombre de troubles de la croissance.[32]

Le traitement vise à augmenter la taille en augmentant la production endogène de GH du corps. Les filles atteintes de TS traitées par GH ont un gain de taille moyen de 5,7 cm par rapport aux filles atteintes de TS non traitées.[24]

Le traitement par hormone de croissance doit être poursuivi jusqu'à ce que les patients atteignent leur taille adulte [01]

❖ effets indésirables de GH:

Certains effets indésirables possibles du traitement par l'hormone de croissance sont :

-la scoliose dont la colonne vertébrale des patients doit être étroitement surveillée pendant le traitement.

-l'hypertension intracrânienne est plus élevée chez les patients atteints de TS recevant de la GH que chez ceux recevant de la GH pour d'autres indications. risque de base dû au TS sous-jacent.

-la dissection/rupture aortique

-les épiphyses fémorales capitales glissées .

-la pancréatite.[01 ;24]

-une intolérance aux glucides, voire un diabète : il semble que les troubles glucidiques soient inclus dans les TS, et que la GH soit un facteur de risque supplémentaire pour leur développement. [27]

-Bien que la GH humaine recombinante soit prescrite depuis des décennies pour améliorer la taille adulte (AH) chez les patients atteints de TS, la réponse des patients au traitement par la GH est variable et dépend du protocole de traitement (par exemple, la posologie, l'âge au début du traitement et l'âge à la puberté). [43]

Le traitement par GH est démarré avec une dose recommandée de 45 à 50 µg/kg/jour augmentant jusqu'à 68 µg/kg/jour .[27]

Il est également recommandé d'envisager un traitement par GH dès qu'un retard de croissance est évident, éventuellement vers l'âge de 4 à 6 ans. L'œstrogénothérapie pour induire le développement pubertaire doit être débutée entre 11 et 12 ans .[43 ;27 ;28]

Une étude rétrospective faite sur 92 filles atteints de syndromes de Turner pour évaluer l'effet du traitement de remplacement par GH sur l'AH final en comparant les AH finaux des patients TS subissant un traitement par GH avec ceux des patients TS sans traitement par GH, ainsi que le gain de taille SDS (score d'écart type) après le traitement.[43]

❖ Résultat :

la hauteur de base et l'AH final pour tous les sujets. Trente-cinq (47,9 %) des 73 receveurs de GH (Fig.(Fig.1a)1a) avaient une taille supérieure au 3e percentile sur la courbe de croissance des filles coréennes normales, alors qu'aucune personne du groupe non traité n'atteignait une taille supérieure au 3e percentile pour les filles coréennes normales (Fig. (Fig.1b1b)).[43]

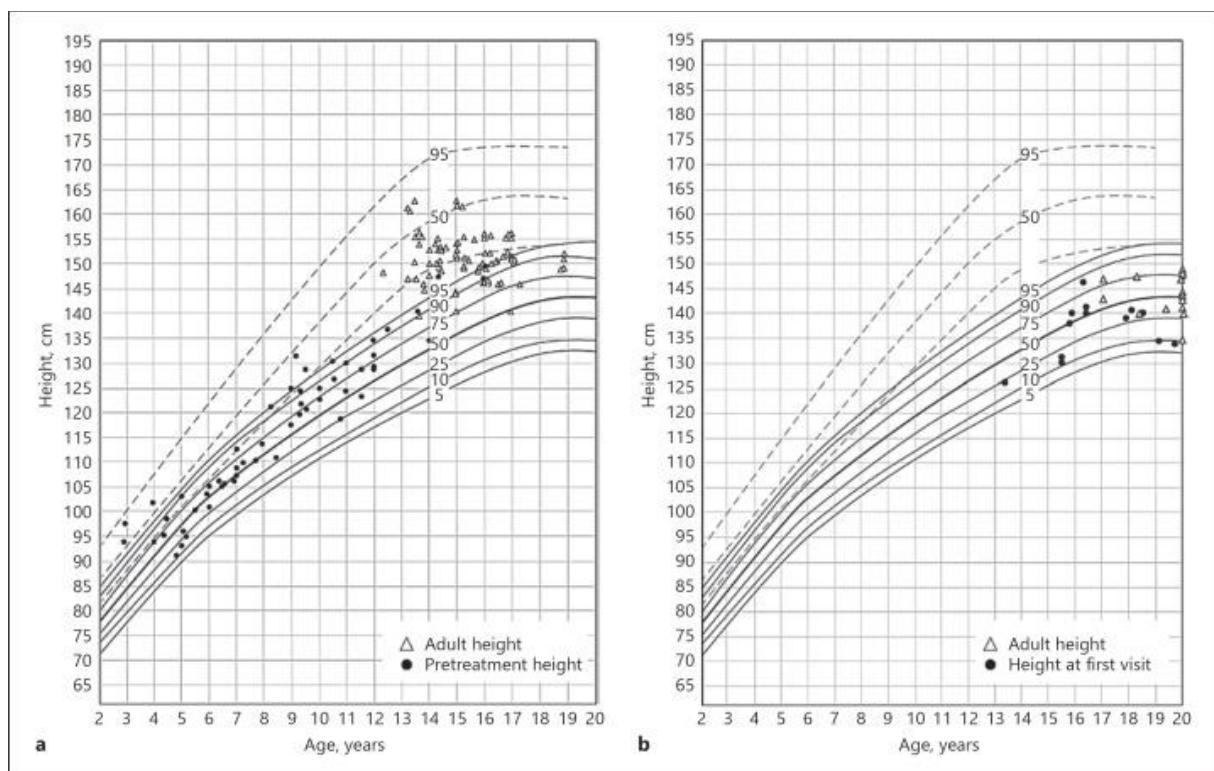


Fig. 1

Taille des patients atteints du syndrome de Turner tracée sur la courbe de croissance pour les filles normales (lignes pointillées) et pour les filles atteintes du syndrome de Turner (lignes pleines). Taille avant traitement (cercles pleins) et après traitement (triangles) chez les patients traités par l'hormone de croissance (a), et taille à la première visite (cercles pleins) et à l'âge adulte (triangles) chez les patients non traités (b).

En conclusion, cette étude montre qu'un traitement par GH initié à un âge précoce augmente l'AH finale et le gain de taille chez les patients atteints de TS. Les .

l'atteinte d'une taille normale après le traitement dépendait de la taille SDS au début du traitement, du potentiel de croissance génétiquement déterminé (MPH SDS) et du remplacement précoce des œstrogènes.[43]

10.2 HORMONOTHERAPIE :

Les filles atteintes du syndrome de Turner présentent généralement une aménorrhée primaire ou un retard de puberté secondaire à une insuffisance ovarienne prématurée.

près de 90 % ont besoin d'un traitement hormonal substitutif pour garantir la progression de la puberté, maintenir le développement sexuel secondaire et favoriser la santé des os.[;34]

Les objectifs de l'œstrogénothérapie substitutive (l'ERT) sont de reproduire la progression de la maturité sexuelle observée chez les filles dont la fonction ovarienne est intacte, y compris le développement mammaire et la maturation utérine, et d'optimiser la densité minérale osseuse (DMO) maximale chez les jeunes adultes. L'œstrogène semble également améliorer la fonction cognitive chez les personnes atteintes de TS.[24 ;26]

❖ Les effets de l'hormonothérapie :

- effets essentiels sur le développement pubertaire

- la croissance utérine.

-le métabolisme osseux et la santé générale . Il existe plusieurs rapports sur la relation entre l'ERT et la DMO chez les patients atteints de TS. également rapporté que l'ERT, en particulier lors d'une initiation précoce, était efficace pour augmenter la DMO chez les femmes atteintes de TS.[33 ;41]

-La littérature existante rapporte que les androgènes chez les femmes sont cardioprotecteurs et associés à une augmentation de la masse maigre.

-La thérapie androgénique chez les femmes atteintes de TS a amélioré la composition corporelle, la neurocognition, la qualité de vie et diminué le taux de cholestérol.[33]

Un essai contrôlé randomisé portant sur une supplémentation en œstrogènes prépubères à très faible dose a montré une amélioration de la vitesse de croissance, de la mémoire et de la fonction exécutive, mais les lignes directrices actuelles ne recommandent pas systématiquement l'ERT chez les patients TS prépubères afin de favoriser la croissance [26].

- Étant donné que l'hormone de croissance est désormais couramment utilisée pour améliorer les résultats en matière de taille, il n'est plus recommandé de retarder l'ERT pour améliorer la prévision de la taille.[26]

la puberté spontanée et la fonction ovarienne continue sont positivement corrélées à des taux plus élevés d'hormone anti-mullérienne (AMH) et négativement corrélées à l'hormone folliculo-stimulante (FSH), à l'hormone lutéinisante (LH) et au caryotype 45,X [26] .

De plus, une AMH < 4 pmol/L (0,56 ng/ml) a été rapportée comme prédictif d'une absence de puberté chez les filles prépubères et d'une POI chez les adolescents et les patients adultes .[26]

La FSH et l'AMH sériques doivent être mesurées vers l'âge de 10 à 11 ans. L'AMH sérique peut aider à prédire la fonction ovarienne, et les patientes présentant des niveaux détectables sont susceptibles de connaître une puberté spontanée. [01]

Bien qu'un niveau élevé de FSH soit utile pour définir le POI chez les filles atteintes de TS, les taux de FSH puissent rester faibles avant l'âge de 10 ans, même chez les filles atteintes de POI.[26]

chez les filles atteintes de TS, un taux de FSH > 6,7 UI/L entre 6 et 10 ans est prédictif de la nécessité d'une future ERT.[26]

Certains cliniciens choisissent d'initier une ERT pour l'induction pubertaire avec une FSH \geq 10 UI/L afin de prévenir un retard du développement pubertaire.[26]

Il est très important d'établir le moment de l'introduction, le type, la dose et la voie d'administration de l'œstrogénothérapie.[34]

La thérapie de remplacement des œstrogènes devrait commencer si aucun développement mammaire ne commence vers l'âge de 11 à 12 ans ou si les gonadotrophines sont élevées ou si le taux d'AMH est faible.[01 ;34]

des progestatifs cycliques sont ajoutés au régime pour provoquer des saignements utérins cycliques et prévenir l'hyperplasie de l'endomètre.[01]

Une étude néerlandaise a également révélé qu'une œstrogénothérapie orale précoce (<12 ans) avait des effets bénéfiques sur le développement des caractéristiques sexuelles secondaires .[25]

❖ Induction transdermique de la puberté dans TS :

La voie transdermique a été préférée à la voie orale car il s'agit d'un mode d'administration plus physiologique, mesurable dans le sérum et évitant l'effet de premier passage hépatique des œstrogènes oraux, ce qui diminuerait l'accumulation d'œstrogènes non physiologiques et éviterait un effet pro-coagulable. [25 ;26]

en commençant par une application nocturne pour atteindre un rythme diurne comme c'est le cas avec la puberté spontanée et à une dose réduite en fonction du poids de 0,05 à 0,07 µg/kg et en surveillant les taux sériques d'estradiol (E2) avec un test E2 ultrasensible .26

Un patch de nuit est appliqué pendant 10 à 12 heures au cours des 2 premières années d'induction. La posologie est basée sur le poids et augmente en fonction du poids.

Les patchs sont appliqués sur une partie saine de la peau (fesses, ventre ou bas du dos), en réduisant la dose appropriée . Un nouveau patch est appliqué sur une autre partie de la peau. Au cours de la troisième année d'induction, la dose est divisée sur une période de 24 heures, en coupant le patch souhaité en deux pour donner 2 morceaux, en appliquant les deux morceaux pendant la nuit puis en retirant un le matin.[28]

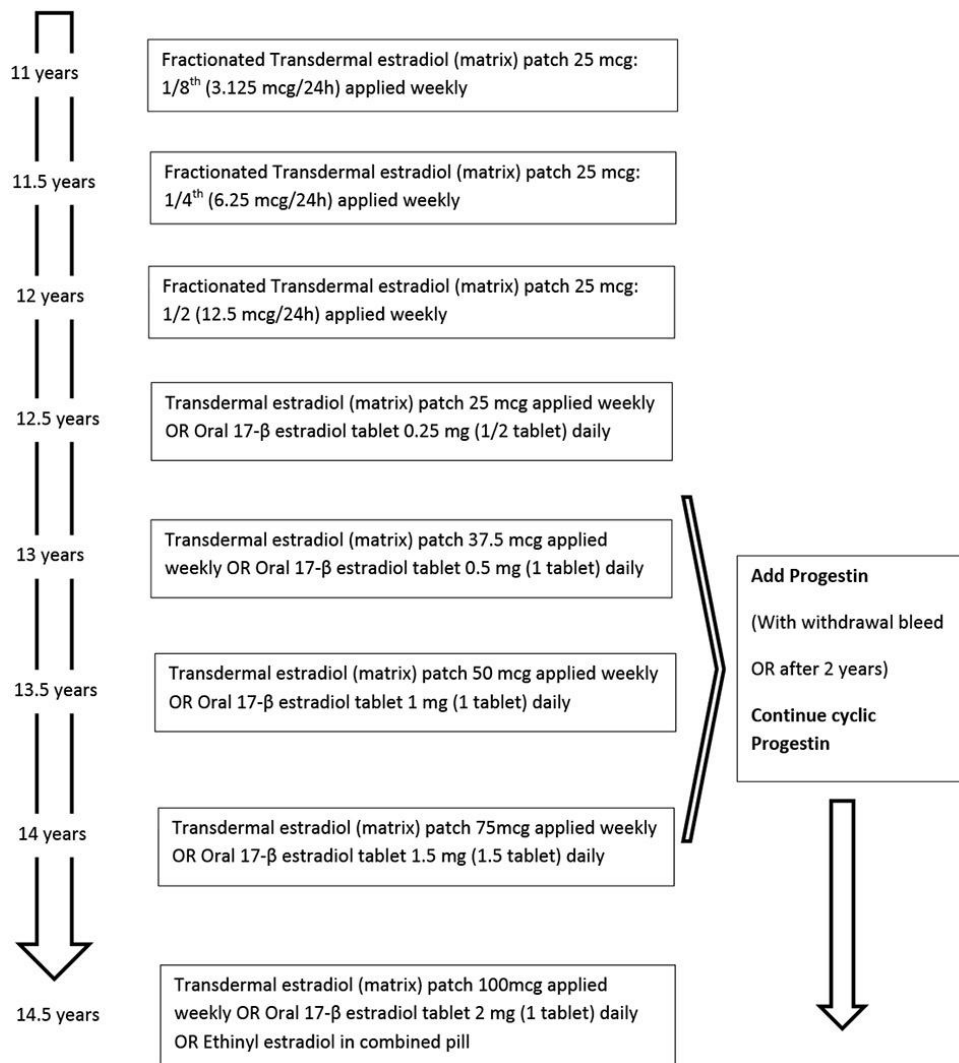
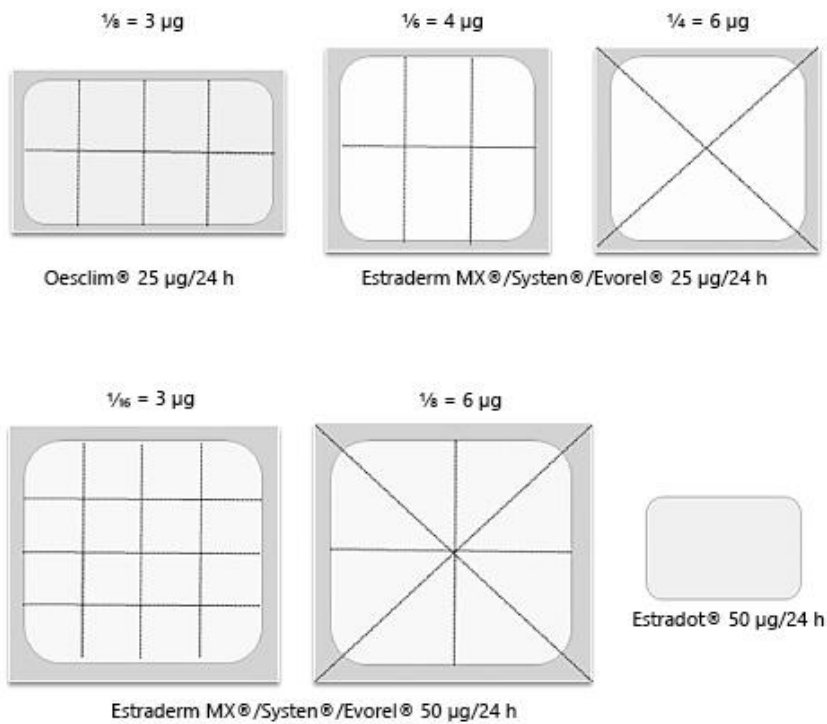


Figure 1:

Approche pratique du remplacement hormonal progressif pour l'induction pubertaire dans le syndrome de Turner.

Les faibles doses (équivalent à 3-7 mcg/jour de 17-β-estradiol) sont pratiquement obtenues en réduisant de 1/4 à 1/8 la dose la plus faible de patchs matriciels TDE disponibles dans le commerce (14 ou 25 mcg/24h).[26]



Exemples de découpe de différents types de patches. Les lignes indiquent où couper. Après avoir découpé le patch, les morceaux restants du patch sont placés dans le sachet original, scellés à la main et conservés à température ambiante.[28]

❖ Induction orale de la puberté dans TS :

L'estradiol oral peut être proposé comme alternative en cas de difficulté à découper les patchs, ou en cas de réactions cutanées ou d'aversion pour un patch visible. Les doses basées sur le poids (de 5 à 15 µg/kg/jour pendant les 2 premières années) et fixes (0,25 mg/jour la première année suivi de 0,5 mg/jour la deuxième année) [26]

Le développement pubertaire est adéquat avec une dose fixe et ne semble pas affecter les résultats en matière de taille .

Chez la plupart des filles, les bourgeons mammaires se développent dans les 6 mois suivant le début de l'ERT et le développement mammaire Tanner 4 se produit sur une durée moyenne de 2,25 ans, un rythme similaire à celui des filles atteintes de TS qui ont une puberté spontanée ainsi que des filles sans dysfonctionnement gonadique.[26]

❖ Administration orale de progestérone :

-la progestérone est ajoutée 2 ans après le début de l'ERT ou dès que des saignements intermenstruels se produisent pour minimiser les risques de saignements irréguliers, d'hyperplasie de l'endomètre et de carcinome associés à une œstrogène prolongé sans opposition [01;26].

Une autre approche suggérée est l'introduction de progestérone si l'échographie montre un utérus mature avec un épaissement de l'endomètre.[26 ;28]

Au début du déclenchement pubertaire chez les patientes atteintes de TS, l'administration cyclique de progestatifs, généralement pendant 12 à 14 jours une fois par mois ou selon un cycle, est la méthode privilégiée. [35]

Les progestatifs oraux recommandés étaient la dydrogestérone (9β,10α-pregna-4,6-diène-3,20-dione) 10 mg ; progestérone micronisée 100 mg ; et acétate de médroxyprogestérone 5 à 10 mg [28]

Préservation de la fertilité chez les filles atteints de TS :

Le caryotype des femmes atteintes de TS était corrélé à la taille du pool de follicules primordiaux ovariens et à la puberté spontanée ; en fait, des études ont montré que la structure chromosomique des femmes atteintes de TS a un impact sur la fonction ovarienne

Le paramètre le plus fiable pour estimer la réserve ovarienne féminine et donc une quantité suffisante de follicules dans le tissu ovarien est la concentration sérique d'AMH.[37]

Au moins 50 % des femmes atteintes du syndrome de Turner présentent une mosaïque ou une aberration chromosomique structurale. Chez ces femmes, les caractéristiques phénotypiques sont généralement moins prononcées et elles ont également un pronostic plus favorable en termes de fertilité et de risques associés à la grossesse que chez les femmes présentant une monosomie

Ces femmes et même certaines de celles atteintes de monosomie X pourraient avoir des concentrations normales d'AMH.

La décision pour ou contre la préservation de la fertilité dans le syndrome de Turner ne doit pas seulement être basée sur une seule analyse de la concentration d'AMH, mais doit également inclure la concentration d'AMH au fil du temps, le caryotype et le risque maternel attendu au moment de la grossesse.[37]

La préservation de la fertilité peut être obtenue par quatre méthodes différentes :

le don d'ovocytes, la cryoconservation d'ovocytes, la cryoconservation d'embryons et la transplantation hétérologue de tissu ovarien.[34]

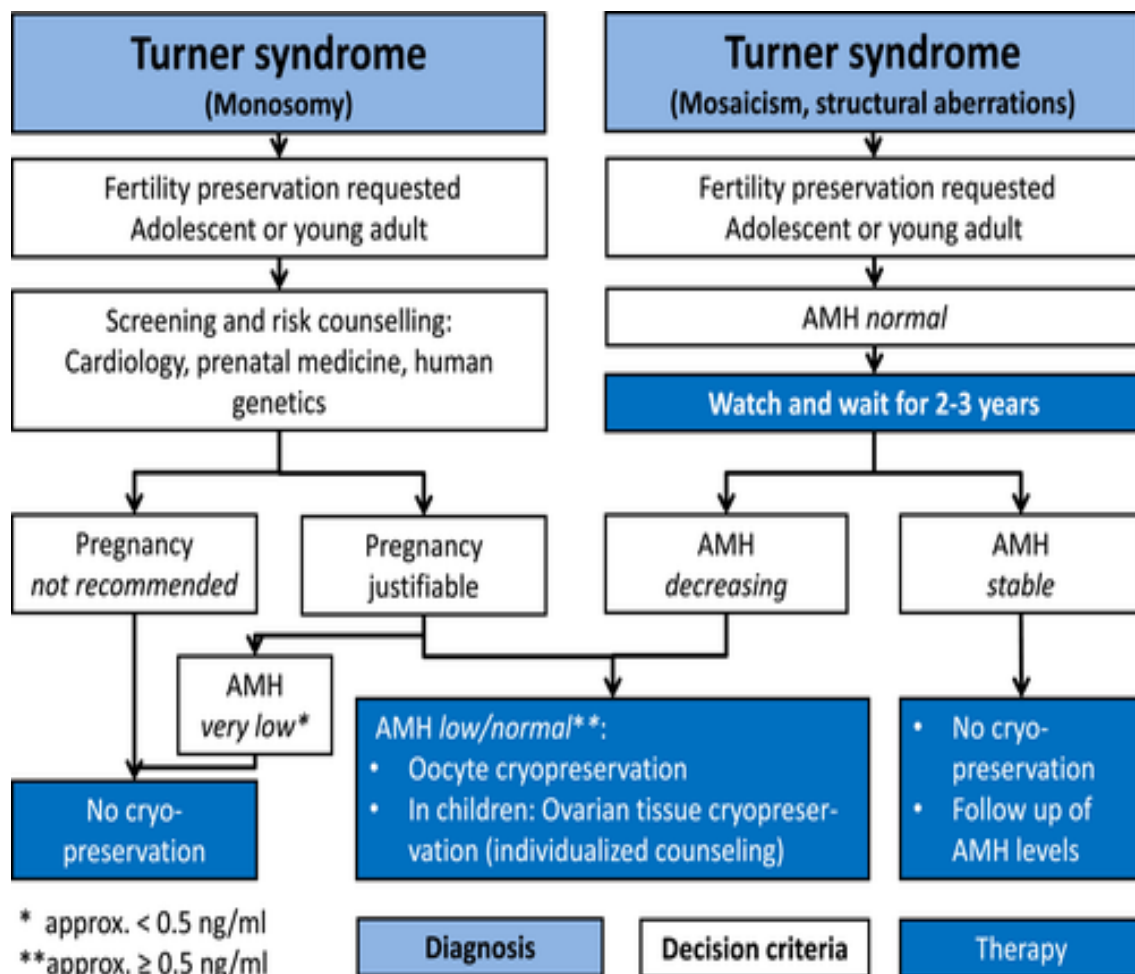


FIGURE 1 : Recommandation pour la protection de la fertilité chez les femmes atteintes du syndrome de Turner, basée sur le génotype, la réserve ovarienne et la santé de la femme. AMH, hormone anti-müllérienne

10.3 Grossesse dans le syndrome de Turner :

La plupart des femmes atteintes de ST sont stériles en raison d'une déplétion accélérée des follicules ovariens provoquant une insuffisance ovarienne prématurée (POI).

Les grossesses naturellement conçues surviennent chez seulement 5 à 8 % des femmes atteintes de TS, la prévalence étant plus élevée chez les femmes atteintes de TS en mosaïque.[38]

L'application de méthodes visant à préserver la fertilité dans le syndrome de Turner doit être associée à un conseil adapté sur les risques de grossesse chez ces patientes. Les complications maternelles et fœtales sont augmentées dans les grossesses TS.[34].

Le plus important est le risque élevé de décès par dissection ou rupture aortique, en raison des changements cardiovasculaires importants qui surviennent pendant la grossesse.[38]

aussi Les risques possibles sont le diabète, l'insuffisance placentaire, les maladies métaboliques, la prééclampsie et le retard de croissance intra-utérin .[34]

Le risque de perte fœtale et de malformations congénitales est augmenté aussi bien dans les grossesses spontanées que dans les grossesses obtenues par don d'ovocytes.[34]

10.4 Cardiaque :

Les anomalies cardiaques sont fréquemment associées au syndrome de Turner. Au moment du diagnostic, le patient doit être évalué par un cardiologue avec un ECG pour évaluer l'allongement de l'intervalle QT. La tension artérielle doit être mesurée dans les membres supérieurs et inférieurs, et les patients doivent subir un échocardiogramme ou une IRM cardiaque pour rechercher des anomalies cardiaques.[01]

En cas d'intervalle QT prolongé, les médicaments allongeant l'intervalle QT (antiarythmiques, macrolides et fluoroquinolones, métronidazole, certains antifongiques et antirétroviraux, médicaments psychiatriques) doivent être évités. En cas de coarctation de l'aorte, une intervention chirurgicale corrective est nécessaire. Tout au long de leur vie, les patients nécessitent une surveillance de la dilatation aortique avec des échocardiogrammes ou une IRM cardiaque. La tension artérielle doit être maintenue dans la plage normale pour contribuer à réduire le risque de dilatation et de dissection aortique. La tension artérielle

doit être contrôlée à l'aide de bêtabloquants en première intention, suivis d'un inhibiteur de l'ECA.[01]

Aussi Le comportement alimentaire est un facteur modifiable important dans la prévention des maladies cardiovasculaires, également dans le TS. Les carences nutritionnelles, telles que le folate et la vitamine B12, peuvent entraîner une augmentation des marqueurs de maladies cardiovasculaires, tels que l'Hcy. L'hyperhomocystéinémie est bien établie comme facteur de risque indépendant de maladie coronarienne et d'artériosclérose

En outre, nous recommandons fortement de mesurer HoloTC, qui est un indicateur précoce de faibles niveaux de vitamine B12 et peut être utilisé comme stratégie de diagnostic complémentaire pour la détection rapide d'une carence en vitamine B12. De plus, en raison de l'influence de l'hormonothérapie sur les taux d'Hcy, il est obligatoire de prendre en compte le THS dans l'évaluation biochimique du tHcy dans le TS [39].

il a été démontré que les vitamines du groupe B jouent un rôle important dans la réduction des niveaux de tHcy.[39]

Le risque cardiovasculaire bien connu des patients atteints de TS peut être réduit grâce à des approches éducatives en faveur d'un mode de vie sain, avec des directives diététiques prenant en compte les sources alimentaires possibles de vitamines B ainsi qu'une supplémentation appropriée.[39]

10.5 Fonctions cognitives/troubles d'apprentissage :

Les filles atteintes du syndrome de Turner ont souvent des troubles d'apprentissage malgré une intelligence normale, ce qui peut justifier une éducation spécialisée et des évaluations à l'école.

10.6 Perte auditive :

Une surveillance régulière de l'audition, y compris des évaluations audiolinguistiques en série, est recommandée tout au long de la vie, avec une évaluation audiolinguistique tous les 3 ans chez l'enfant et tous les cinq ans chez l'adulte.

10.7 Rénal :

Une échographie rénale est nécessaire au moment du diagnostic. Des anomalies rénales sont fréquemment associées au syndrome de Turner, notamment des malformations du système collecteur, des reins positionnels/en fer à cheval et des reins mal tournés. Une obstruction due à des anomalies de la jonction urétéro-pelvienne peut provoquer une hydronéphrose et augmenter le risque de pyélonéphrite. Si des anomalies sont présentes, le patient doit être orienté vers un service de néphrologie.

10.8 Ostéoporose/santé des os :

Les patients atteints du syndrome de Turner présentent un risque accru de faible densité minérale osseuse et de fractures. Leur risque diminue grâce à l'œstrogénothérapie et à un supplément de vitamine D et de calcium. Le syndrome de Turner augmente également le risque de scoliose, et les patients devraient subir un dépistage chaque année et tous les six mois lorsqu'ils reçoivent un traitement par hormone de croissance.

III Discussion :

Le syndrome de Turner (TS) est une maladie génétique rare dans laquelle tout ou partie d'un chromosome X est absent, souvent dans des caryotypes en mosaïque. Il est associé à une petite taille, un retard de puberté, une dysgénésie ovarienne, un hypogonadisme hypergonadotrope, une infertilité, des malformations congénitales du cœur, des troubles endocriniens tels que le diabète sucré de type 1 et de type 2, l'ostéoporose et des troubles auto-immuns.

La morbidité et la mortalité sont augmentées chez les femmes atteintes du syndrome de Turner par rapport à la population générale et l'implication de plusieurs organes à toutes les étapes de la vie nécessite une approche multidisciplinaire des soins. Malgré un phénotype souvent remarquable, le retard diagnostique peut être important et l'âge moyen au diagnostic se situe autour de 15 ans. [51]

Les performances cognitives sont généralement satisfaisantes, même si certains patients éprouvent des difficultés dans certains apprentissages et certaines anomalies très spécifiques du chromosome X peuvent s'accompagner d'une déficience intellectuelle. [50]

Il est important pour le médecin traitant et tout médecin de :

1. Envisager ce diagnostic, pour une fille, le plus tôt possible pour commencer le traitement à l'œstrogène à faible dose dès l'âge de 11- 12 ans. [25]
2. Orienter la patiente vers une consultation avec un spécialiste hospitalier (un endocrinologue pédiatrique ayant une expérience spécialisée dans le TS, un endocrinologue adulte ou un gynécologue médical) pour un diagnostic définitif, une information de la patiente et une prise en charge multidisciplinaire spécialisée (petite taille, insuffisance ovarienne prématurée, cardiopathie). ou malformations rénales, dépistage d'éventuelles affections associées : auto-immunes, métaboliques, ORL, hépatiques, gastro-entérologiques, etc.)
3. Confirmer le diagnostic par un caryotypage sanguin ou un test FISH sur les chromosomes sexuels ou par un test prénatal non invasif et il faut conseiller les patients concernant les diagnostics différentiels et les choix de tests prénatals dans le cas où l'imagerie du premier trimestre révèle un fœtus avec des poumons à échogène diffus.[49]
4. Assurer au patient une prise en charge multidisciplinaire en milieu hospitalier, avec une coordination par un centre de référence ou expert (centre multidisciplinaire) en lien avec le réseau Maladies Rares

5. Les cliniciens doivent être conscients que le TS et la SA peuvent coexister et avoir un indice de suspicion élevé de SA chez les jeunes patientes atteintes du TS afin qu'une prise en charge appropriée puisse être instaurée même si la SA a une prédominance masculine. [22]

6. un apport adéquat en calcium et en vitamine D est nécessaire pour une ossature optimale. Le dépistage de la carence en vitamine D est recommandé pour les filles TS entre 9 et 11 ans, avec une surveillance à vie tous les 2 à 3 ans par la suite et un traitement aux vitamines D2 si nécessaire.[29]

7. Prise en charge thérapeutique à l'hôpital :
 - **Petite taille** : le traitement par hormone de croissance recombinante (rhGH) doit être débuté précocement, lorsque la taille est ≤ -2 SD ou lorsqu'une diminution significative de la vitesse de croissance est détectée ;
 - **Insuffisance ovarienne prématurée** : induction de la puberté par les œstrogènes à un âge pubertaire normal. Un traitement hormonal substitutif (THS), adapté à la période adulte et adapté aux facteurs de risque , doit être poursuivi au moins jusqu'à l'âge physiologique de la ménopause (50 ans). Une réévaluation ultérieure devra avoir lieu avec le médecin au cas par cas, afin d'assurer la prévention des risques cardiovasculaires et osseux. En moyenne, environ 7 % des patientes parviennent à tomber enceintes naturellement, en particulier celles présentant un caryotype mosaïque 45,X/46,XX. La procréation médicalement assistée par fécondation in vitro d'un ovule donné peut réussir, à condition que les évaluations cardiovasculaires et hépatiques de la patiente soient compatibles avec une grossesse. En cas de puberté spontanée avec cycles naturels persistants, la préservation de la fertilité doit être discutée.[50]

 - Concernant la voie d'administration, une méta-analyse a montré que la voie transdermique les œstrogènes exercent un effet plus bénéfique sur la masse osseuse que les œstrogènes oraux .[29]
 - Dépistage et traitement approprié des éventuelles maladies associées (surdité, hypertension artérielle (HTA), dysthyroïdie, diabète, dyslipidémie, etc.) et des éventuelles difficultés scolaires ou d'insertion socioprofessionnelle.[50]

- 8 . Suivi par le pédiatre et/ou le médecin généraliste:
 - Traitements prescrits (effets indésirables, observance) ;

- Dépistage des maladies associées (signes fonctionnels) ;
 - Mode de vie, état psychologique, gestion des facteurs de risque cardiovasculaire, prévention et prise en charge du surpoids/obésité ;
 - Prophylaxie antibiotique pour prévenir l'endocardite, si nécessaire.
9. Un soutien psychologique adapté (psychologue, psychiatre) avec une assistance personnalisée, si nécessaire :
- Période pédiatrique : orthophonie, soutien aux apprentissages à l'école, aide à la psychomotricité, etc.
 - Adultes : aide aux relations sociales, insertion professionnelle, etc.
10. Le suivi doit être régulier (tous les 6 à 12 mois) et avoir lieu à l'hôpital, pour les patients de tout âge. Un suivi local est possible pour l'adulte, à condition qu'il soit réalisé en collaboration avec un centre de référence ou multidisciplinaire, en collaboration avec le réseau Maladies Endocriniennes Rares.
11. Les éventuelles maladies concomitantes doivent être prises en charge par le médecin généraliste (ou pédiatre), si nécessaire en partenariat avec un médecin du centre de référence ou du centre expert :
- Un traitement antibiotique efficace doit être administré en cas d'otite moyenne aiguë, avec un suivi otoscopique systématique pendant le traitement, en raison du risque élevé de surdité chez ces patients ;
 - Une antibiothérapie prophylactique doit être administrée en cas de valvulopathie aortique bicuspide ou autre valvulopathie (soins dentaires, chirurgie, etc.)

- Prévenir les complications liées à la maladie coronarienne. Il est également essentiel d'informer ces patients sur les mesures de prévention et de gestion des risques cardiovasculaires, telles que maintenir un poids santé, contrôler la pression artérielle, surveiller la glycémie et les niveaux de cholestérol, et adopter un mode de vie sain,
- Un électrocardiogramme au repos est nécessaire lors du contrôle des patients atteints de TS

- Les patients doivent être dépistés et, si nécessaire, traités pour les infections des voies urinaires, s'ils présentent une malformation des voies urinaires.

- Une éducation doit être dispensée sur les médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT (liste fournie par le cardiologue)[45]

- De plus , certaines patients atteints de st présentent des enzymes hépatique élevées et les médicaments hépatotoxiques doivent être évités, notamment dans la prise en charge de la SA chez les patients atteints de ST.[22]

- Cependant, étant donné que tous les androgènes et leurs précurseurs sont diminués chez les femmes atteintes de TS, la supplémentation en androgènes dans le traitement du TS devrait être évaluée dans le cadre de nouveaux essais contrôlés randomisés de plus grande envergure , ce qui affecte probablement leur santé cardiovasculaire, leur profil lipidique et leur fonctionnement neurocognitif .[33]

- Il est crucial de mener davantage de recherches pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la dérégulation immunitaire dans le syndrome de Turner, afin d'améliorer la prise en charge des patientes et de réduire les risques de complications associées.[46]

IV Conclusion :

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

Le diagnostic devrait être anténatal devant la découverte d'une hyperclarté nucale qui dépasse le 99^{ème} percentile à l'échographie, cette situation indique la pratique d'une amniocentèse et la réalisation d'un caryotype. Dans le cas échéant, le diagnostic peut reporté à l'âge neonatal devant un ensemble de signes cliniques d'orientation.

Il faut également insister sur la prise du poids et de la taille lors des consultations pédiatriques par tout praticien. En effet, la consultation RSP constitue un filtre important pour isoler les cas suspects qui vont bénéficier un caryotype.

Le ST a par ailleurs de nombreuses répercussions cliniques qu'il faut dépister, expliquer et traiter, de manière à améliorer la qualité de vie et de prévenir les complications.

Des pathologies cardiaques, osseuses, digestives, ORL, cutanées et neurologiques ont été notées dans notre revue. nous soulevons la nécessité d'un diagnostic précoce qui permettra d'obtenir une taille finale cible optimale et par suite de déclencher une puberté selon des schémas de référence

Le support de la famille, la compréhension des amis et le contact avec d'autres filles atteintes du ST sont des éléments très bénéfiques pour le bien-être de toutes les filles.

Résumer :

Le syndrome de Turner (TS) est une maladie rare dans laquelle tout ou partie d'un chromosome X est absent de certaines ou de toutes les cellules. Elle touche environ une fille née vivante sur 2 500. Les caryotypes les plus fréquemment observés sont le caryotype 45,X (40 à 50 %) et le caryotype mosaïque 45,X/46,XX (15 à 25 %).

L'objectif de notre étude est de fournir aux professionnels de santé des informations sur la prise en charge et la prise en charge optimales des patients, sur la base d'une revue critique de la littérature et d'un consensus d'experts multidisciplinaires. rédigé par les membres du Centre national de référence des troubles endocriniens rares de la croissance et du développement, est disponible sur le site PUBMED.

Le syndrome de Turner est associé à plusieurs conditions phénotypiques et à un risque plus élevé de comorbidité. Les caractéristiques les plus fréquemment rapportées sont un retard de croissance avec une petite taille adulte et une dysgénésie gonadique.

Le TS peut être associé à diverses maladies congénitales (cœur et rénale) ou acquises (maladie thyroïdienne auto-immune, maladie cœliaque, perte auditive, surpoids/obésité, intolérance au glucose/diabète de type 2, dyslipidémie, complications cardiovasculaires et dysfonctionnement hépatique).

La plupart des traits cliniques du TS sont dus à l'haplo insuffisance de divers gènes du chromosome X, en particulier ceux des régions pseudo autosomiques , qui échappent normalement au processus physiologique d'inactivation de l'X, bien que d'autres régions puissent également être impliqué.

La prise en charge des patients atteints de TS nécessite une collaboration entre plusieurs prestataires de soins de santé. Le médecin traitant, en collaboration avec le réseau national de soins, veillera à ce que le patient reçoive des soins optimaux grâce à un suivi et un dépistage réguliers.

Abstract:

Turner syndrome (TS) is a rare condition in which all or part of one X chromosome is absent from some or all cells. It affects approximately one in every 1/2500 liveborn girls.

The most frequently observed karyotypes are 45, X (40–50%) and the 45, X/46, XX mosaic karyotype (15–25%).

The objective of our study is to provide health professionals with information about the optimal management and care for patients, based on a critical literature review and multidisciplinary expert consensus. Written by members of the National Reference Center for Rare Growth and Developmental Endocrine disorders, is available from the PUBMED websites.

Turner Syndrome is associated with several phenotypic conditions and a higher risk of comorbidity. The most frequently reported features are growth retardation with short adult stature and gonadal dysgenesis. TS may be associated with various congenital (heart and kidney) or acquired diseases (autoimmune thyroid disease, celiac disease, hearing loss, overweight/obesity, glucose intolerance/type 2 diabetes, dyslipidemia, cardiovascular complications and liver dysfunction).

Most of the clinical traits of TS are due to the haploinsufficiency of various genes on the X chromosome, particularly those in the pseudoautosomal regions, which normally escape the physiological process of X inactivation, although other regions may also be implicated.

The management of patients with TS requires collaboration between several healthcare providers. The attending physician, in collaboration with the national care network, will ensure that the patient receives optimal care through regular follow-up and screening

الملخص :

متلازمة تيرنر هي اضطراب نادر يكون فيه كروموسوم اكس بأكمله أو جزء منه غالباً عن بعض أو كل الخلايا . ويؤثر على فتاة واحدة تقريباً ولدت على قيد الحياة في 2500

الهدف من دراستنا هو تزويد المتخصصين في الرعاية الصحية بمعلومات حول الرعاية المثلى وإدارة المرضى، بناءً على مراجعة نقدية للأدبيات وإجماع الخبراء متعددي التخصصات. كتبه أعضاء المركز المرجعي الوطني لاضطرابات الغدد الصماء النادرة في PUBMED. النمو والتنمية، وهو متاح على موقع

ترتبط متلازمة تيرنر بالعديد من الحالات المظهرية وزيادة خطر الإصابة بالاعتلال المشترك. السمات الأكثر شيوعاً هي تأخر النمو مع قصر طول البالغين وخلل تكوين الغدد التناسلية

مع العديد من الأمراض الخلقية (القلب والكلية) أو المكتسبة (أمراض الغدة الدرقية المناعية الذاتية، مرض TS يمكن أن يترافق الاضطرابات الهضمية، فقدان السمع، زيادة الوزن / السمنة، عدم تحمل الجلوكوز / مرض السكري من النوع 2، دسليبيديا، مضاعفات القلب والأوعية الدموية واختلال وظائف الكبد

، خاصة تلك الموجودة في المناطق X ترجع إلى قصور الفرد في الجينات المختلفة على الكروموسوم TS معظم المظاهر السريرية لـ الجسمية الزائفة، والتي عادة ما تقلت من العملية الفسيولوجية المتورطة أيضاً

التعاون بين مقدمي الرعاية الصحية المتعددين. سيضمن الطبيب المعالج، بالتعاون مع TS تتطلب رعاية المرضى الذين يعانون من الشبكة الوطنية للرعاية الصحية، حصول المريض على الرعاية المثلى من خلال المراقبة والفحص المنتظم

Références :

[01] : Shankar. K. N, Nagalli S. Syndrome de Turner Dans : StatPearls [Internet]. Île au trésor (FL) : StatPearls ; 2023.

[02] : Isojima T, Yokoya S. Croissance chez les filles atteintes du syndrome de Turner. Front Endocrinol (Lausanne) ; 2023.

[03] : Viuff M, Gravholt CH. Turner Syndrome and Fertility. Ann Endocrinol (Paris): 244-49; 2022.

[04] : Zahra B, Sastry A, Freel M, Donaldson M, Mason A. Turner syndrome transition clinic in the West of Scotland: a perspective. Front Endocrinol (Lausanne); 2023.

[05] : Ferdousi T, Banu H, Sultana N, Mahrukh H, Hasanat MA. Syndrome de Turner avec anomalies structurales des isochromosomes : à propos d'un cas ; The cureus journal of medical science ; 2023.

[06] : Guzmán-Arias EC, Grajales-Restrepo DA, Zuluaga-Espinosa NA, Loupera-Cañaveral MV, Caractérisation clinique des filles atteintes du syndrome de Turner ; 2023.

[07] : Diagnostics (Basel). 14(7): 769 ; 2024.

[08] : Yoon SH, Kim GY, Choi GT, Do JT. Anomalies d'organes causées par le syndrome de Turner. Cellules 12(10):1365 ; 2023.

[09] : Donato B, Ferreira MJ .Risque cardiovasculaire dans le syndrome de Turner. Révérend Port Cardiol (édition anglaise) 37(7) :607-621 ; 2018.

[10] : Kanakatti Shankar R. Profil immunologique et auto-immunité dans le syndrome de Turner. Horm Res Pédiatre : 93(7-8):415-422 ; 2021.

[11] : Circ Génome Précis Med : 11 (10) ; 2018.

[12] : Médecine, ingénierie physique : 120 ; 2023 .

[13] : Bazilio M, et al, Association entre l'altération cytogénétique et le profil audiométrique des individus atteints du syndrome de Turner. Braz J Otorhinolaryngol : 87(6) :728-32 ; 2021.

[14] : Lozano Wun V, Foland-Ross LC, Jo B, Green T, Hong D, Ross JL, Reiss AL. Développement cérébral des adolescentes atteintes du syndrome de Turner. Carte du cerveau Hum44(10):4028-4039 ; 2023.

- [15]** : Lam J, et al, Syndrome de Turner : les bilans cutané, hépatique, oculaire, dentaire et ORL doivent être améliorés. *ront Endocrinol (Lausanne)* :14 ; 2023.
- [16]**: Morris LA, Tishelman AC, Kremen J, Ross RA. Dépression dans le syndrome de Turner : une revue systématique. *Comportement sexuel arch.* : 49(2) :769-86 ; 2020.
- [17]** : Vaidya P, Vaidya A, Syndrome de Turner avec mosaïcisme du chromosome X : à propos d'un cas. *JNMA J Népal Med Assoc* : 482-84 ; 2023.
- [18]** : Motamedi N, Susaimanickam B, Riahinezhada A Dépression avec idées suicidaires et homicides dans le syndrome de Turner. *Trouble du SNC Prim Care Companion* : 23(5) ; 2021.
- [19]** : Lin H, Wang X, Qin S, Luo F, Cen Y, Lash GE, Li L, Incidence et facteurs de risque de perte auditive chez les patients atteints du syndrome de Turner *Front de santé publique* :11 :1076812 ; 2023 .
- [20]** : Al-Bluwi GSM, Alnababteh AH, Al-Shamsi S, Al-Rifai RH, Force de l'association entre le syndrome de Turner et la maladie cœliaque : protocole de revue systématique et méta-analyse. *BMJ ouvert* ; 2020.
- [21]** : Wang H, et all, L'analyse bioinformatique identifie les gènes clés potentiels dans la pathogenèse du syndrome de Turner. *Front Endocrinol (Lausanne)* : 104 ; 2020.
- [22]** : Chen FF, Zhang XH, Jiao Y .Spondylarthrite ankylosante compliquant le syndrome de Turner : à propos de deux cas et revue de la littérature *Médecine (Baltimore)* ; 14 août 2020.
- [23]** : I. Kosteria .Thérapie pédiatrique par hormone de croissance en Grèce : analyse de la cohorte hellénique de l'étude GeNeSIS .
- [24]** : Danowitz M, Grimberg A. Indications cliniques du traitement par l'hormone de croissance. *Adv. Pédiatre*: 203-217 ; 2022.
- [25]** : Lee YC, et al. Les effets du traitement d'induction des œstrogènes sur les présentations pubertaires chez les patientes atteintes du syndrome de Turner. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 61(5):788-793 ; 2022.
- [26]** : Dowlut-McElroy T, Shankar RK.La prise en charge des adolescents et des jeunes adultes atteints du syndrome de Turner : une perspective de gynécologie pédiatrique et adolescente. *J Pédiatre Adules Gynéco* : 429-434 ; 2022.
- [27]** : EWA, B, Composantes du syndrome métabolique chez les filles atteintes du syndrome de Turner traitées avec de l'hormone de croissance dans une étude prospective à long terme. *Endocrinologie pédiatrique* : Tome 14 ; 2023.

[28] : Donaldson M, et al, Induction pubertaire optimale chez les filles atteintes du syndrome de Turner utilisant de l'estradiol oral ou transdermique : une stratégie moderne proposée. *Horm Res Pédiatre*, 91(3) : 153-163 ; 2019.

[29] : Areti A, Syndrome de Turner et ostéoporose ; 2019.

[30] : Nikolaos T, Ascite puerpérale dans le contexte d'une femme atteinte du syndrome de Turner qui a conçu grâce à la technologie de procréation médicalement assistée : Numéro d'article 459679 ; 2015.

[31] : M Snajderova et al , Le syndrome de Turner : aperçu des problèmes, état des lieux, propositions de soins et protocole de suivi dans l'enfance, l'adolescence et l'âge adulte. *Cas Lek Cesk* ; 2001.

[32] : Dolores M, L'étude DATAC : une nouvelle base de données sur la croissance. Description de l'épidémiologie, du diagnostic et de l'attitude thérapeutique chez un groupe d'enfants espagnols de petite taille *J Pediatr Endocrinol Metab* : 27(11-12) ; 2014.

[33] : Mette Hansen Viuff, Les femmes atteintes du syndrome de Turner souffrent à la fois d'une carence en œstrogènes et en androgènes : l'impact de l'hormonothérapie substitutive . *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 7 : 1983-93 ; 2022.

[34] : Porcu E, Cipriani L, Damiano G, Santé reproductive dans le syndrome de Turner : de la puberté à la grossesse. *Front Endocrinol (Lausanne)* : 14 ; 2023.

[35] : Hasegawa Y, et al. Induction pubertaire dans le syndrome de Turner sans fonction gonadique : possibilité d'une œstrogénothérapie plus précoce et à plus faible dose. *Front Endocrinol (Lausanne)* : 14 ; 2023.

[36]: Clabbers JMK, Van Doorn R, Kukutsch NA. Syndrome de Turner, Naevi atypique et mélanome multiple : coïncidence ou causalité ? *Acta Derm Vénéréol* : 5586 ; 2023.

[37] : Nawroth F, Schüring AN, von Wolff M. L'indication de préservation de la fertilité chez les femmes atteintes du syndrome de Turner ne doit pas seulement être basée sur la réserve ovarienne, mais également sur le génotype et l'état de santé futur attendu. *Acta Obstet Gynecol Scand* , 99(12) : 1579-1583 ; 2020.

[38] : Söderström-Anttila V, Pinborg A, Karnis MF, Reindollar RH, Les femmes atteintes du syndrome de Turner devraient-elles être autorisées à mener leur propre grossesse ? *TOME 112, NUMÉRO 2* : P 220-225 ; 2019.

[39] : Calcaterra V , et al, Rôle de l'alimentation et du mode de vie dans le métabolisme de l'homocystéine dans le syndrome de Turner. *Med Princ Pract*. 28(1) : 48-55 ; 2018.

[40] : Wang H, et al , L'analyse bioinformatique identifie les gènes clés potentiels dans la pathogenèse du syndrome de Turner .*Front Endocrinol (Lausanne)* : 104. ; mars 2020.

- [41] : SunYoung. K et al, Effets de l'hormonothérapie substitutive sur la densité minérale osseuse chez les adultes coréens atteints du syndrome de Turner. J coréen Med Sci ; 2023.
- [42] : F Léonard , et All . Découvertes fortuites d'anomalies génétiques maternelles lors d'un dépistage prénatal non invasif. Rev Med Liège : pages 125-128 ; 2018.
- [43] : Ahn JM, Suh JH, Kwon AR, Taille adulte finale après traitement par l'hormone de croissance chez les patients atteints du syndrome de Turner : Horm Res Pédiatre : 373-379 ; 2019.
- [44] : Li M, Zhao C, Xie S, Liu X, Zhao Q, Zhang Z, Gong G Effets de l'hypogonadisme sur le développement cérébral à l'adolescence chez les filles atteintes du syndrome de Turner. Hum, carte du cerveau : 4901-4911 ; 2019.
- [45] : Donadille B , Syndrome du cœur et de Turner . Ann Endocrinol (Paris) : 135-140 ; 2020.
- [46] : Kanakatti Shankar R. Profil immunologique et auto-immunité dans le syndrome de Turner . Horm Res Pédiatre : 93(7-8):415-422 ; 2021.
- [47] : Li P, Cheng F, Xiu L. Résultat de la taille du traitement à l'hormone de croissance humaine recombinante dans le syndrome de Turner: une méta-analyse. EndocrConnect ; 2018.
- [48] : Bretzel R , Développement précoce des nourrissons atteints du syndrome de Turner . J Dev Behav Pédiatre 41(6):470-479 ; 2020.
- [49] : Nassar F , Syndrome de Turner présentant un échogène Poumons fœtaux à l'échographie du premier trimestre . J Échographie Med : 34(2):356-7 ; 2015.
- [50] : Élodie F et al ; Syndrome de Turner : Protocole National de Diagnostic et de Soins (NDCP ; Protocole National de Diagnostic et de Soins) ; 2022.
- [51] : Claus H ; Syndrome de Turner : mécanismes et prise en charge . Nat Rev Endocrinol : 15(10):601-614 ; 2019.