

PRISE EN CHARGE DU SYNDROME DE TURNER À L'ÂGE ADULTE

par **Nathalie JEANDIDIER⁽¹⁾**, **Delphine DE LA HAYE DE SAINT HILAIRE⁽¹⁾**,
Sylvie SOSKIN⁽²⁾, **Sylvie BOULLU-SANCHIS⁽¹⁾**, **François MOREAU⁽¹⁾**
et **Michel PINGET⁽¹⁾** (Strasbourg)

Le syndrome de Turner est l'anomalie chromosomique retrouvée le plus fréquemment chez la femme, touchant 1/2 500 filles à la naissance. Il résulte de l'absence ou de l'anomalie structurelle d'un chromosome X. Les anomalies cliniques principales consistent en une petite taille et une insuffisance ovarienne précoce avec aménorrhée primaire ou secondaire associée à une infertilité. À l'âge adulte, les patientes présentant un syndrome de Turner souffrent de nombreuses pathologies, notamment cardiovasculaires, rénales, osseuses, endocriniennes et digestives. C'est pourquoi, ces patientes ont une espérance de vie diminuée. Des données récentes ont montré l'impact prépondérant sur la mortalité des dissections aortiques et des pathologies cardiovasculaires. Le suivi des patientes à l'âge adulte est dominé par la survenue des grossesses. Jusqu'à une période récente, les patientes adultes ne bénéficiaient pas d'un suivi spécialisé multidisciplinaire ; ce suivi, très efficace chez l'enfant pourrait améliorer la morbidité et la qualité de vie des femmes.

Mots-clé : syndrome de Turner chez l'adulte, dissection aortique, maladies cardiovasculaires, insuffisance ovarienne, anomalies osseuses, grossesse avec don d'ovocytes.

INTRODUCTION

Le syndrome de Turner (ST) est une affection génétique rare, il affecte une fille sur 2 500 à la naissance. Ce syndrome associe, le plus souvent un retard statural et une insuffisance ovarienne.

Il est dû à une absence partielle ou totale du chromosome X mais regroupe un ensemble d'anomalies chromosomiques variées (45 X stricte dans 50 % des cas, mosaïques 45X/46XX ou 46XY, X en anneau, isochromosome X, ou délétion Xp ou Xq). La présence de matériel chromosomique Y (SRY) doit être systématiquement recherchée et impose une gonadectomie du fait du risque de gonadoblastome (1).

Dans 10 à 30 % des cas, le diagnostic est fait à l'âge adulte ; il est évoqué devant l'association d'une petite taille, d'une aménorrhée primaire ou secondaire et d'une infertilité avec élévation des gonadotrophines sériques. Le phénotype clinique évocateur est souvent absent en particulier dans les mosaïques (2).

La prise en charge en période pédiatrique consiste à instaurer un traitement par l'hormone de croissance, permettant une amélioration relative de la taille finale et à prévenir les différentes complications en les recherchant de façon systématique.

Durant l'enfance et l'adolescence, les jeunes patientes bénéficient, en effet, d'une surveillance pluridisciplinaire spécialisée (métabolique, orthopédique, cardiaque, psychologique), coordonnée par un centre de référence ou de compétence.

Cependant, au terme de l'adolescence, la plupart des jeunes femmes atteintes de ST ne font plus l'objet d'un suivi spécialisé. La Haute Autorité de Santé a publié un « protocole national de diagnostic et de soins » en janvier 2008 (3).

La morbidité chez la femme adulte ne se réduit pas à la seule insuffisance ovarienne. La mortalité chez ces patientes demeure supérieure à celle de la population générale avec une réduction de l'espérance de vie d'une dizaine d'années (RR 4,2 ; 95 % IC : 3,2-5,4) (4).

Cette augmentation de la mortalité s'estompe lorsque les patientes qui présentent des malformations congénitales sont exclues des statistiques. La mortalité est essentiellement due aux complications cardiovasculaires, respiratoires (scolioses), néphrologiques et digestives. Il est donc important de les prévenir grâce un dépistage précoce lors de bilans systématiques et il est recommandé de poursuivre à l'âge adulte cette surveillance multidisciplinaire (3), ce qui implique une bonne information de l'adolescente et un transfert du dossier du centre pédiatrique au centre chargé de la prise en charge des adultes.

COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

Les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité des patientes atteintes d'un ST, d'où la nécessité d'une surveillance régulière durant toute la vie.

Il faut d'abord penser à la dissection aortique, qui survient le plus souvent sur une dilatation de l'aorte proximale. Elle est due à une anomalie de la qualité des tissus constituant la paroi artérielle, également responsable de la survenue d'anévrismes. Le risque est aggravé par la présence d'une HTA ou d'une aorte bicuspidie et par la survenue d'une grossesse (5).

Selon le consensus de l'Endocrine Society, la réalisation d'une IRM cardiovasculaire doit être systématique : elle sera faite dès que possible et sans sédation, de façon à améliorer les performances de l'examen (1). Du fait de leur petite taille, les normes habituelles basées sur le diamètre de l'aorte ascendante (5 cm) ne sont pas applicables aux patientes présentant un ST. Il existe actuellement des procédures codifiées permettant une mesure standardisée. Un index de taille de l'aorte de 2 cm/m² impose une surveillance étroite, les patientes avec un index supérieur à 2,5 cm/m² ayant un risque accru de dissection aortique (6). C'est pourquoi, dans le suivi, une exploration morphologique (échographie et IRM en alternance) est proposée tous les 3 à 5 ans.

D'après les études fondées sur l'IRM, le traitement par hormone de croissance ne semble pas avoir d'effet délétère sur le diamètre aortique ou la compliancance de l'artère.

Des dissections aortiques fatales ont été rapportées au cours de la grossesse. Avant toute grossesse une IRM aortique est indispensable. Des antécédents de chirurgie cardiaque, la présence d'une bicuspidie aortique, d'une dilatation de l'aorte ou d'une HTA sont considérées comme des contre-indications potentielles à la grossesse. Une surveillance cardiologique intensive pendant la grossesse et dans le post-partum est nécessaire (1).

Un quart des patientes adultes ayant un ST ont une malformation cardiaque. Les malformations les plus fréquentes sont la bicuspidie aortique (16 % *versus* 2 % dans la population générale) et les coarctations de l'aorte (11 %), qui peuvent se compliquer d'un anévrisme ou d'une dissection ; elles ne sont pas toujours dépistées dans l'enfance

et sont mieux identifiées à l'IRM (1). Cette dernière est plus sensible que l'échographie ; en effet, dans une étude récente portant sur 253 sujets (7), l'échographie trans-thoracique n'a pas permis de visualiser la valve aortique dans 15 cas (6 %), mais l'IRM a pu la visualiser dans 12 de ces 15 cas (dont 8 valves bicuspidés).

Les anomalies valvulaires sont souvent silencieuses cliniquement ; leur présence impose une prévention systématique du risque de greffe oslérienne.

Les anomalies de la repolarisation et de la conduction sont plus fréquentes dans le ST. Les anomalies de l'onde T, une accélération de la conduction auriculo-ventriculaire et un allongement du QT sont les anomalies les plus souvent retrouvées, ce qui justifie que les ECG de repos fassent partie du bilan systématique annuel. En cas de QT long, une liste de médicaments contre-indiqués est remise à la patiente.

Il existe une HTA chez environ 25 % des patientes à partir de 25 ans, aggravant le risque de dissection. Un « holter tensionnel » doit être proposé car l'HTA est essentiellement nocturne. En cas de dilatation aortique associée à une HTA, un traitement par β -bloquant est recommandé, comme on le fait dans la maladie de Marfan.

L'activité physique, bénéfique sur le risque cardiovasculaire, doit être adaptée à l'état cardiaque.

Il est recommandé de réaliser tous les ans un examen clinique avec une mesure de la TA. En cas d'HTA, une échographie rénale avec doppler des artères rénales et une IRM cardiaque et aortique à la recherche d'une coarctation seront programmées.

Un syndrome métabolique est souvent retrouvé dans le ST, aggravant le risque cardiovasculaire, notamment de coronaropathie (RR : 2,1 ; 95 % ; IC : 1,2-3,3), mais aussi d'accidents vasculaires cérébraux (2,7 ; 95 % ; IC : 1,04-5,3). Des anomalies du métabolisme du glucose sont retrouvées dans 50 % des cas à l'HGPO et l'apparition d'un diabète de type 2 est fréquente, l'insulino-résistance étant liée à l'obésité ou aux antécédents de diabète de type 2 dans la famille. Le diabète de type 2 est souvent peu sévère et répond en général bien aux mesures hygiéno-diététiques ou à une monothérapie.

Le LDL cholestérol et les triglycérides sont augmentés dans le ST par comparaison aux valeurs observées chez des patientes de caryotype normal appariées pour l'âge et le poids, présentant, elles aussi, une insuffisance ovarienne précoce. La délétion du chromosome X semble être associé *per se* à ces anomalies lipidiques.

Un bilan biologique doit être réalisé de façon annuelle, comportant au minimum une glycémie à jeun et post-prandiale, et un bilan lipidique (cholestérol total, HDL-C, LDL-C, TG).

Un syndrome des apnées du sommeil de type obstructif peut être favorisé par d'éventuelles anomalies maxillo-pharyngées et par le syndrome métabolique. En cas de signes cliniques évocateurs (asthénie diurne, ronflements...) une polysomnographie sera indiquée. La prise en charge consiste alors en une ventilation en pression positive continue, voire en la pose d'une prothèse mandibulaire ou en une chirurgie maxillo-faciale.

COMPLICATIONS ORL : PERTE DE L'AUDITION

Les otites sont fréquentes dans l'enfance du fait d'un conduit étroit lié à des malformations anatomiques de la base du crâne. La recherche d'antécédents d'otites doit être systématique. Une perte auditive neuro-sensorielle de perception peut apparaître après 6 ans ; elle s'aggrave progressivement entraînant une presbycusie vers l'âge de 35 ans. La perte auditive, objectivée à l'audiogramme, touche 70 à 90 % des patientes (8).

168 N. JEANDIDIER, D. DE LA HAYE DE SAINT HILAIRE, S. SOSKIN, S. BOULLU-SANCHIS, F. MOREAU, M. PINGET

Dès la première consultation adulte, une consultation ORL et un audiogramme seront programmés ; ils seront renouvelés tous les 2 à 3 ans en l'absence d'anomalie.

COMPLICATIONS DIGESTIVES

Les taux des enzymes hépatiques (transaminases, gamma-GT et phosphatases alcalines) sont fréquemment élevés dans le ST ; leur relation avec une hépatopathie chronique est incertaine. Habituellement, ces perturbations ne s'aggravent pas, mais des cas d'hyperplasie nodulaires avec hypertension portale ainsi que des cholangites sclérosantes ont été rapportés.

Lors de la première consultation adulte, on réalise un dosage des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, GGT, PAL). Le bilan sera répété tous les deux ans en l'absence d'anomalie, annuellement si le taux des transaminases dépasse deux fois la valeur supérieure de la normale. En cas de persistance de taux de transaminases élevés pendant plus de six mois, des sérologies virales et une échographie abdominale seront pratiquées. Une stéatose hépatique est souvent retrouvée. Le traitement par estrogènes n'a pas d'effet délétère : il a même tendance à améliorer les taux des transaminases.

En cas d'anomalies sévères, un écho-doppler hépatique est indiqué pour rechercher des signes d'hypertension portale, mais il n'y a pas lieu d'arrêter le traitement estroprogestatif.

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sont deux fois plus fréquentes dans le ST que dans la population générale.

Certaines études ont montré un risque accru de cancer du côlon, qui n'a pas été retrouvé par d'autres auteurs. En l'absence de signes évocateurs, une coloscopie doit être programmée vers l'âge de 45 ans.

COMPLICATIONS DU SYSTÈME URINAIRE

Sur le plan rénal, des anomalies congénitales sont neuf fois plus fréquentes que dans la population générale ; elles concernent 30 à 40 % des patientes et justifient une échographie de référence à la recherche d'anomalies pyélo-calicielles (20 %), de reins en fer à cheval ou de malformations rénales. Ces malformations peuvent favoriser les infections urinaires ou l'hypertension artérielle.

Une étude récente portant sur six ans, n'a pas montré d'apparition d'anomalies lorsque l'échographie initiale est normale. Le dosage annuel de la créatinine plasmatique est systématique en cas d'HTA ou de malformation rénale.

COMPLICATIONS AUTO-IMMUNES

Les pathologies auto-immunes de la thyroïde sont sept fois plus fréquentes dans le ST. Il s'agit essentiellement d'hypothyroïdies, pouvant apparaître dès l'âge de 4 ans. La présence d'anticorps anti-TPO permet de dépister les individus à risque. Un dosage de la TSH et de la T₄L sera fait annuellement.

Une maladie cœliaque est diagnostiquée chez environ 4 à 6 % des patientes. Un dosage d'anticorps anti-transglutaminase lors de la première consultation puis tous les deux ans est recommandé (avec un dosage des IgA). Une fibroscopie avec biopsie duodénale à la recherche d'atrophie villositaire sera réalisée en cas de positivité des anticorps (maladie asymptomatique 1 fois sur 3).

COMPLICATIONS CUTANÉES

Le nombre de nævi est plus important dans le ST mais le risque dégénératif pour chaque nævus n'est pas augmenté. Un examen dermatologique annuel reste souhaitable. Le risque accru de cicatrice chéloïde doit faire discuter toute intervention chirurgicale esthétique.

INSUFFISANCE OVARIENNE PRÉCOCE - SUBSTITUTION ESTROGÉNIQUE

Toute patiente présentant un ST doit bénéficier d'un traitement hormonal substitutif, associant un estrogène et la progestérone, jusqu'à l'âge de 50 ans. Sa composition et sa posologie sont encore controversées.

Les hormones naturelles sont préférées du fait du risque cardiovasculaire et des éventuelles anomalies hépatiques ; pour les estrogènes la voie d'administration transdermique sera privilégiée. On prescrit le 17 β -estradiol (en comprimé, patch ou gel percutané) qu'on administre 25 jours par mois à partir du premier jour du mois et qu'on associe à la progestérone du 15 au 25^e jour du mois. Pour certains auteurs, une prise continue permettrait une meilleure imprégnation (4). L'association aux androgènes n'a pas été évaluée dans cette indication.

Le traitement hormonal substitutif doit être pris régulièrement, son acceptabilité étant garante de l'observance. La dose d'estradiol sera ajustée en fonction des signes cliniques d'hypo- ou d'hyper-estrogénie (mastodynies).

Aux États-Unis, la prise d'estrogènes est passée chez les femmes atteintes de ST de 90 % en 2001 à 60 % en 2005, après la publication des études « WHI » et « HERS ». Il est important de rappeler aux patientes que les données des études effectuées chez les femmes ménopausées ne s'appliquent pas au ST (9).

Le traitement substitutif n'a pas d'effet métabolique délétère et il améliore le bilan hépatique, la fonction endothéliale et la pression artérielle diastolique. Le suivi gynécologique (examen gynécologique, frottis cervical, mammographie) est identique à celui qui s'applique à toutes les femmes.

COMPLICATIONS OSSEUSES

La fréquence des fractures est élevée chez les patientes âgées atteintes de ST. La plupart des études retrouvent une diminution de la densité minérale osseuse mais la petite taille des patientes peut entraîner une sous-estimation des résultats. Dans les études dont les résultats sont corrigés en fonction de la taille, les patientes ayant bénéficié d'un traitement substitutif adapté ont une densité normale de l'os trabéculaire. Il existe, en revanche, dans le ST un déficit de l'os cortical indépendant du déficit en estrogènes.

Une ostéodensitométrie avec mesure de la densité minérale osseuse rapportée à la taille est recommandée à l'âge adulte lors de la première consultation, puis tous les cinq ans en l'absence d'anomalie.

En cas de densité osseuse diminuée, les autres facteurs favorisant l'ostéoporose seront recherchés : mauvaise observance du traitement estrogénique (ce qui implique parfois de le réévaluer), carence en vitamine D, apports calciques insuffisants, consommation excessive d'alcool, tabagisme, absence d'activité physique, malabsorption, maladie cœliaque.

Une prise régulière du traitement substitutif jusqu'à 50 ans, associée à un apport adéquat en calcium et vitamine D, est essentielle. La pratique d'une activité physique doit être encouragée, en évitant les sports de contact ; les exercices qui améliorent les facultés de coordination, altérées dans le ST, peuvent diminuer le risque de chutes (10).

170 N. JEANDIDIER, D. DE LA HAYE DE SAINT HILAIRE, S. SOSKIN, S. BOULLU-SANCHIS, F. MOREAU, M. PINGET

En cas d'ostéopénie chez la femme jeune, la prise de biphosphonates n'est pas indiquée, car il n'est pas démontré que le seul déficit cortical induise des fractures et qu'il soit amélioré par la prise de biphosphonates.

En cas d'ostéoporose confirmée avec risque de fracture, le traitement habituel est conseillé.

INFERTILITÉ ET GROSSESSE

La plupart des femmes atteintes de ST ont une infertilité liée à l'insuffisance ovarienne.

Certaines patientes ont cependant une puberté spontanée (16 % environ) et des cas exceptionnels de grossesses spontanées ont été rapportés (180 cas dans la littérature). Dans 75 % des cas, il s'agissait de ST avec mosaïque.

Les femmes ayant une fonction ovarienne doivent recevoir une information complète concernant le risque d'insuffisance ovarienne précoce et les possibilités éventuelles de cryoconservation d'ovocytes ou d'embryons.

Chez les patientes présentant une insuffisance ovarienne, la préparation endométriale par hormonothérapie substitutive est primordiale avant tout don d'ovocytes afin d'améliorer la taille et le flux sanguin de l'utérus. L'épaisseur de l'endomètre doit atteindre 7 mm. Des études récentes ont montré l'intérêt de la cryoconservation du tissu ovarien à l'âge pédiatrique, en vue de l'obtention de grossesses à l'âge adulte. Néanmoins, cette technique reste pour le moment du domaine de la recherche.

Il existe une bonne réponse aux méthodes de procréation assistée dans cette population mais les risques de complications maternelles sont significativement accrus, le risque de décès étant multiplié par 100 pour certains auteurs (11).

Du fait de la petite taille, le recours aux césariennes est plus fréquent. Le diabète gestationnel, l'hypertension gravidique (plus de 50 % des cas) et la prééclampsie sont habituels.

Comme indiqué ci-dessus, le risque de dilatation et de dissection aortique est au premier plan au cours de la grossesse, une rupture aortique pouvant survenir dans 2 % des cas (11).

Devant tout désir de grossesse, un bilan cardiovasculaire complet comprenant une IRM cardiaque (1) doit être pratiqué. La présence d'une bicuspidie aortique, d'une aorte dilatée, ou d'un antécédent de coarctation est une contre-indication formelle à la grossesse. L'HHTA non contrôlée est une contre-indication relative. Si on tient compte de ces recommandations, seules environ 20 % des patientes peuvent bénéficier d'un don d'ovocyte.

Le risque d'avortement ou de mort *in utero* est accru au cours de la grossesse du ST. De plus, les accouchements prématurés sont plus fréquents (50 %) ainsi que les retards de croissance *in utero* (55 %) (12). Les futures mères doivent, en outre, être prévenues de la possibilité d'anomalies chromosomiques chez le fœtus (ST, trisomie 21) et de la possibilité de les dépister par le diagnostic prénatal.

La grossesse de la femme atteinte de ST doit donc être considérée comme à haut risque de complications materno-fœtales, justifiant une maternité de niveau 3. Le dépistage d'une intolérance au glucose par le test de O'Sullivan et d'une anomalie de la fonction thyroïdienne est systématique, de même que la surveillance cardiovasculaire. Cette dernière se fera par l'examen clinique régulier et la réalisation répétée d'échographies ou d'IRM cardiaques (à la fin du premier trimestre, du deuxième trimestre, mensuellement au cours du troisième trimestre et à J8-J15 du post-partum).

RISQUES DE CANCER

Les résultats des enquêtes ne sont pas toujours concordants. Une étude britannique de cohorte portant sur 3 425 patientes, publiée récemment (13) retrouve un risque plus élevé de gonadoblastome (SRY), de méningiome et une tendance à l'augmentation des mélanomes et des cancers de vessie. Dans cette étude, le risque de cancer du sein est significativement diminué et celui de cancer du côlon et du rectum n'est pas augmenté (1).

DEVENIR PSYCHOSOCIAL

En dehors des patientes présentant un chromosome X en anneau dont le risque de déficit intellectuel est accru, la majorité des patientes ont une intelligence normale. Des déficits dans l'organisation spatiale, dans l'interprétation des relations sociales, dans le développement de stratégie ainsi que des déficits moteurs mineurs sont fréquemment observés. Beaucoup de jeunes filles atteintes de ST sont excellentes dans les exercices verbaux et réussissent des études universitaires.

Il existe néanmoins dans ce syndrome un risque plus important d'isolement social, d'immaturation et d'anxiété.

Les patientes ont souvent une mauvaise estime de soi, sans rapport avec leur petite taille. L'anxiété et la dépression ne sont pas plus fréquentes que chez les femmes ayant une insuffisance ovarienne précoce à caryotype normal.

Il est nécessaire d'évaluer la qualité de vie et l'insertion socio-professionnelle de toute patiente présentant un ST. Les associations de patientes, telles que AGAT sont d'un grand soutien.

CONCLUSION

La prise en charge du ST à l'âge adulte est encore souvent insuffisante, la patiente perdant la notion de suivi spécifique. Le suivi pédiatrique, multidisciplinaire et spécialisé, qui a fait ses preuves, doit être poursuivi chez l'adulte avec la mise en place d'une transition programmée et d'un suivi coordonné impliquant la patiente et prenant en compte l'ensemble des particularités évolutives du syndrome. Malgré quelques points qui restent à clarifier, les données de la littérature permettent d'ébaucher désormais des conduites à tenir pour la prise en charge de l'insuffisance ovarienne et de l'ostéoporose, ainsi que pour la surveillance du risque cardiovasculaire à l'âge adulte, en particulier quand il y a désir de grossesse.

**(1) Service d'Endocrinologie, Diabète, Maladies Métaboliques
Hôpitaux Universitaires, Strasbourg**

**(2) Service de Pédiatrie I
Hôpitaux Universitaires, Strasbourg**

Adresse pour la correspondance : Professeur Nathalie Jeandidier, Service d'Endocrinologie, Diabète, Maladies Métaboliques, Hôpital civil, 1, place de L'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex, France
E-mail : nathalie.jeandidier@chru-strasbourg.fr

Paris, 21-22 novembre 2008

MANAGEMENT OF TURNER SYNDROME IN ADULTHOOD

by **Nathalie JEANDIDIER⁽¹⁾, Delphine DE LA HAYE DE SAINT HILAIRE⁽¹⁾, Sylvie SOSKIN⁽²⁾, Sylvie BOULLU-SANCHIS⁽¹⁾, François MOREAU⁽¹⁾ et Michel PINGET⁽¹⁾** (Strasbourg, France)

Service d'Endocrinologie, Diabète, Maladies Métaboliques, Hôpital civil, 1, place de L'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex, France

ABSTRACT

Turner's syndrome is the most common chromosomal abnormality in female, affecting 1:2,500 live female births. It is the result of absence of an X chromosome or the presence of a structurally abnormal X chromosome. The most consistent clinical features are short stature and ovarian failure. However, adults with Turner's syndrome are susceptible to develop a wide range of disorders including cardiovascular, bone, endocrine, renal and gastrointestinal diseases. Thus, women with Turner's syndrome have a reduced life expectancy; recent evidence suggests that this is essentially due to an increased risk of aortic dissection and ischemic heart disease. Pregnancy in these patients becomes a mandatory issue. Up until recently, these adult patients did not have access to focused health care and thus morbidity was increased and quality of life reduced in a significant number of women. All adults with Turner's syndrome should therefore be followed up by a multidisciplinary team to improve life expectancy and reduce morbidity.

Key words : Turner syndrome in adulthood, aortic dissection, cardiovascular disease, ovarian failure, bone anomalies, oocyte donation pregnancy.

Annexe 1 : Prise en charge pratique

Consultation de transition :

1. Cette consultation est préparée avec le pédiatre référent, qui établit un résumé du dossier pédiatrique. Le moment du transfert vers un centre d'adultes est variable pour chaque patiente ; il peut se faire vers l'âge de 18 ans.
2. Réaliser un nouveau caryotype si le premier date de plus de 20 ans. Vérifier que la recherche de matériel chromosomique Y (FISH ou PCR) a été effectuée.
3. Faire le point sur les complications connues, revoir le résumé du dossier pédiatrique et les résultats du dernier bilan.
4. Informer la patiente du risque de pathologies pouvant apparaître à l'âge adulte :
 - a. maladies cardio-vasculaires (HTA, dilatation ou dissection aortique)
 - b. maladies autoimmunes (hypothyroïdies, maladie coeliaque)
 - c. atteintes ORL (hypoacusies)
 - d. désordres métaboliques (dyslipidémie, surpoids, troubles de la tolérance glucidique)
 - e. atteintes hépatiques, risque possiblement accru de cancer du colon.
 - f. ostéoporose
 - g. cicatrices chéloïdes (chirurgie esthétique)
5. Redonner une information sur l'insuffisance ovarienne, l'importance du traitement substitutif dans la prévention de l'ostéoporose et sur la possibilité d'un recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP) avec don d'ovocytes en dehors des contre-indications dues à des anomalies cardiaques. Prévenir la patiente du risque accru de complications, en particulier cardiaques et de la nécessité d'être orientée vers une maternité de niveau 3.
6. Évaluer la qualité de vie, l'estime de soi, l'insertion socioprofessionnelle. Proposer une prise en charge psychologique si nécessaire.
7. Informer de l'existence d'une association de malades (www.agat-turner.org).

Mises au point cliniques d'Endocrinologie

Bilan : (il peut se faire en hospitalisation de jour)

1. L'examen clinique précise le poids, la taille, l'IMC, la tension artérielle mesurée aux deux bras (dissection aortique), le développement des caractères sexuels secondaires. Il recherche plus particulièrement des signes cardiaques (palpitations, dyspnée, douleur angineuse, souffle cardiaque), digestifs, (diarrhées et présence de sang dans les selles évocatrices de colite inflammatoire), une dysthyroïdie, des difficultés d'audition (presbyacousie précoce) et des nævi (dont il faudra assurer la surveillance).
2. Le traitement estro-progestatif (17 β -estradiol associé à la progestérone) doit être poursuivi jusqu'à l'âge de 50 ans ; sa tolérance doit être évaluée cliniquement (signes d'hypoestrogénie, mastodynies). Le suivi gynécologique est celui de la population féminine générale.
3. Éducation thérapeutique :
 - a. vérifier avec la patiente qu'elle a compris l'utilité des traitements et qu'elle en connaît les effets secondaires potentiels, insister sur la nécessité d'une prise régulière.
 - b. enseigner les règles hygiéno-diététiques (surpoids, hypercholestérolémie, anomalie de la tolérance glucidique, apports en calcium) en tenant compte de l'état cardiaque. Le port de bas de contention permet d'améliorer les lymphoedèmes.
4. Examens paracliniques :
 - a. bilan sanguin :
 1. FSH et LH
 2. TSH, T4L, anticorps anti-TPO
 3. glycémie à jeun et postprandiale
 4. bilan lipidique à jeun : cholestérol total, HDL, LDL calculé, triglycérides
 5. ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines
 6. anticorps anti-transglutaminase
 7. créatininémie
 - b. échographie cardiaque (mesure du diamètre de l'aorte) et ECG (mesure du QT). L'IRM plus sensible peut être préférée.
 - c. échographie rénale (doppler des artères rénales en cas d'HTA), hépatique en cas d'anomalies biologiques
 - d. consultation ORL avec audiogramme
 - e. panoramique dentaire en cas de trouble de l'articulé dentaire
 - f. ostéodensitométrie osseuse avec mesure de la DMO rapportée à la taille de la patiente tous les 5 ans
 - g. échographie pelvienne (épaisseur de l'endomètre et recherche de malformations utérines)
 - h. dépistage d'un syndrome des apnées du sommeil en fonction de la clinique
 - i. coloscopie de dépistage à partir de 45 ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Bondy C.A. for the Turner Syndrome Consensus Study Group** : Care of girls and women with Turner syndrome : a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, **92** : 10-25.
2. **Cabrol S.** : Le syndrome de Turner. *Ann Endocrinol* 2007, **68** : 2-9.
3. **Haute Autorité de Santé** : Guide - Affection de longue durée. Syndrome de Turner. Protocole national de diagnostic et de soins. 2008 : www.has-sante.fr
4. **Gravholt C.** : Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. *Eur J Endocrinol* 2004, **151** : 657-687.
5. **Lopez L., K.L. Arheart, S.D. Colan et al** : Turner syndrome is an independent risk factor for aortic dilation in the young. *Pediatrics* 2008, **121** : 1622-1627.
6. **Matura L.A., V.B. Ho, D.R. Rosing et al** : Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007, **116** : 1663-1670.
7. **Sachdev V., L.A. Matura, S. Sidenk et al** : Aortic valve disease in Turner syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008, **51** : 1904-1909.
8. **King K.A., T. Makishima, C.K. Zalewski et al** : Analysis of auditory phenotype and karyotype in 200 females with Turner syndrome. *Ear Hear* 2007, **28** : 831-841.
9. **Bondy C.A., I. Cenicerros, E. Lange et al** : Declining estrogen use in young women with Turner syndrome. *Arch Intern Med* 2006, **166** : 1322.
10. **Bakalov V.K., C.A. Bondy** : Fracture risk and bone mineral density in Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* 2008, **9** : 145-151.
11. **Bodri D., V. Vernaev, F. Figueras et al** : Oocyte donation in patients with Turner's syndrome : a successful technique but with an accompanying high risk of hypertensive disorders during pregnancy. *Hum Reprod* 2006, **21** : 829-832.
12. **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine** : Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2005, **83** : 1074-1075.
13. **Schoemaker M.J., A.J. Swerdlow, C.D. Higgins et al for the UK clinical Cytogenetics group** : Cancer incidence in women with Turner syndrome in Great Britain : a national cohort study. *Lancet Oncol* 2008, **9** : 239-246.