

Syndrome de Turner : aspects cliniques et difficultés de prise en charge dans l'Unité d'endocrinologie pédiatrique du CHU de Cocody à Abidjan (Côte d'Ivoire) Turner syndrome : clinical aspects and management difficulties at the pediatric endocrinology unit, Abidjan, Ivory Coast

Kouakou C¹, Micondo K², Folquet A¹.

1. Service de Pédiatrie CHU de Cocody, Département mère-enfant, Faculté de médecine, Université Felix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire
2. Service de pédiatrie, endocrinologie-pédiatrie, Hôpital Militaire d'Abidjan

Auteur correspondant : Kouamé Cyprien KOUAKOU : E-mail : doccyprien@yahoo.fr

RESUME

Le syndrome de Turner (ST) est une maladie génétique liée à l'absence complète ou partielle d'un chromosome X. Sa fréquence est d'un cas pour 2 500 naissances vivantes. Le diagnostic repose sur le caryotype avec la formule 45, X. La prise en charge est multidisciplinaire. La présentation clinique est hétérogène avec parfois des signes caractéristiques. Les difficultés résident dans la réalisation des tests cytogénétiques et dans l'achat de l'hormone de croissance. L'objectif de cette observation était de décrire les aspects cliniques et les difficultés de la prise en charge.

Mots clés : Syndrome de Turner, difficultés, Côte d'Ivoire.

SUMMARY

Turner syndrome (TS) is a genetic disease linked to the complete or partial absence of the second X chromosome. Its frequency is one case per 2500 live births. The diagnosis is based on karyotype with the formula 45, X. Management is multidisciplinary. The clinical presentation is heterogeneous with sometimes characteristic signs. The difficulties lie in carrying out cytogenetic tests and purchasing growth hormone. The objective of this presentation was to describe the clinical aspects and difficulties in the treatment.

Key words: Turner syndrome, difficulties, Ivory Coast.

INTRODUCTION

Le syndrome de Turner est une affection génétique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X [1,2]. Cette anomalie génétique est le résultat d'un défaut chromosomique survenant lors de la formation des cellules germinales chez un parent ou pendant le développement du fœtus [3]. Il associe de manière quasi constante un retard statural et une insuffisance ovarienne avec infertilité [4,5].

Sa fréquence est d'une naissance pour 2 500 à 3 000 naissances vivantes et il s'agit de la seule monosomie complète compatible avec la vie [3]. Le diagnostic de certitude repose sur le caryotype avec la formule 45, X la plus fréquente, trouvée dans environ 50 % des cas [1,4,5]. Il est rapporté ici trois cas cliniques de syndrome de Turner chez des enfants avec pour objectif d'attirer l'attention sur les aspects cliniques et les difficultés de la prise en charge.

OBSERVATION 1

Il s'agissait de l'enfant P1, âgée de sept ans qui avait été adressée pour petite taille. Les antécédents étaient sans particularités. A l'examen clinique, on retrouvait un retard de croissance modéré (taille = 107 cm ; Z-score = -2,88 DS), un poids de 19 kg (Z-score = -1,31 DS). Aucune dysmorphie n'avait été constatée. La patiente était au stade pré-pubertaire (P1 S1). Le caryotype constitutionnel était de type féminin avec une anomalie du bras long d'un chromosome X iso-dicentrique : 46 X, idic (X) (p11.2). L'IGF1 était normal et l'âge osseux était en rapport avec l'âge chronologique. Le traitement par hormone de croissance a été initié avec un gain de 3 cm de taille après 1 an d'administration.

OBSERVATION 2

Il s'est agi de l'enfant P2, âgée de dix ans qui avait été adressée pour un suivi d'un syndrome de Turner diagnostiqué à l'âge de 4 ans. Le suivi de la grossesse a été marqué par un retard de croissance fœtal découvert dès le 5^{ème} mois de

grossesse à l'échographie. Le DSP (développement staturo-pondéral) sur la courbe de croissance montrait une insuffisance pondérale et un retard de croissance modéré (taille= 123 cm ; Z-score= -2,98 DS), le poids était normal (poids= 25kg ; Z-score= -1,61 DS). La patiente était au stade pré-pubertaire (P1S1). La dysgénésie gonadique était la seule anomalie retrouvée. Le caryotype constitutionnel était de type féminin avec présence d'une mosaïque turnérienne : Mo 45, X/ 46, X,r(X).ish r (X) (XIST+). L'IGF1 était normal et l'âge osseux était en rapport avec l'âge chronologique. Le traitement par hormone de croissance a été prescrit mais non honoré pour des raisons financières. On a noté un gain de 1 cm après un an.

OBSERVATION 3

L'enfant P3, âgée de 12 ans, avait été adressée pour petite taille et impubérisme. Le suivi de la grossesse a été marqué par un hygroma kystique et une baisse des mouvements actifs fœtaux. L'accouchement a eu lieu à terme, par voie basse et à donner naissance à un nouveau-né dont le poids de naissance était de 2450 g, la taille de naissance de 46 cm et le périmètre crânien de 30 cm. On notait une insuffisance pondérale et un retard de croissance sur la courbe de croissance. Les antécédents étaient marqués par une coarctation de l'aorte prise en charge chirurgicalement. A l'examen, le retard de croissance était sévère (taille=125 cm, Z-score= -3,5 DS). Elle présentait cliniquement un pterygium coli (Figure 1).



Fig. 1 : pterygium colli caractéristique

La patiente était au stade pré-pubertaire (P1S1). Les ovaires étaient absents et le caryotype constitutionnel avait permis de retrouver une monosomie X : 45, X (Figure 2).

CARYOTYPE CONSTITUTIONNEL POST NATAL (cytogénétique conventionnelle)	
Nombre de cellules examinées	50
Nombre de caryotypes établis	4
45,X, idic(X) (p11.2).ish idic(X) (DX21+, DXYS129-, Cdy16c7+)	
Nomenclature selon ISCN 2016	
Type de bandes	RHG (400 bandes)
Caryotype féminin montrant, dans toutes les cellules examinées, un chromosome X isodicentrique pour le bras long, confirmé par cytogénétique moléculaire avec les sondes spécifiques des régions subtélomériques des bras longs du chromosome X et la sonde centromérique de l'X.	
Cette formule est compatible avec un syndrome de Turner. La patiente doit être vue en consultation pour un conseil génétique.	
Ce résultat est à interpréter en fonction des techniques utilisées au laboratoire.	
• FISH (cytogénétique moléculaire) après culture cellulaire	
Sonde et nombre de cellules étudiées	
Sonde télomérique Xp DXYS129, DXYS153 (VYSIS) (10 mitoses)	
Sonde télomérique Xq Cdy 16c07 (VYSIS) (10 mitoses)	
Sondes alphatéllomères des chromosomes X et Y (DXZ1/DYZ2) (VYSIS) (10 mitoses)	
CONCLUSION	voir plus haut
Exemplaire destiné au prescripteur. Conformément au décret n° 2006-321 du 4 avril 2006, un 2ème exemplaire du résultat vous est adressé afin de le remettre à votre patient(e).	

Fig. 2 : résultat de caryotype avec 45, X

*On avait par ailleurs un hypogonadisme, l'IGF1 était normal et l'âge osseux était inférieur à l'âge chronologique. Un traitement à base d'œstro-progestatif a été initié, cependant l'hormone de croissance n'a pu être honorée du fait du coût élevé.

DISCUSSION

Le ST est l'un des troubles chromosomiques les plus courants qui affectent le développement chez les femmes. Sa fréquence est de un cas pour 2500 à 3000 naissances vivantes [3]. En Afrique subsaharienne, les cas rapportés sont rares [6]. Seulement 30% des cas sont diagnostiqués précocement et 21 % des patientes ont consulté avant l'âge de sept ans [5, 7]. Dans cette étude, l'âge de consultation s'est fait après l'âge de 7 ans. Ce résultat est proche de celui rapporté par certains auteurs [5,8]. Cette différence d'âge dans le diagnostic pourrait s'expliquer soit par l'absence de diagnostic prénatal dans notre contexte, en particulier pour les cas de grossesse tardive, soit par le fait que le ST est très difficile à diagnostiquer à un âge précoce, ce qui rend très difficile sa détection en pédiatrie avant l'âge de la puberté. Ce retard du diagnostic pourrait impacter sur la qualité de vie des patients du fait du retard de la prise en charge. L'expression clinique de la maladie peut être variable et être partiellement en rapport avec la formule chromosomique même s'il n'existe pas de corrélation claire

entre le phénotype et le génotype [9]. La plupart des patientes atteintes de ST souffrent d'une petite taille [10]. La perte d'une copie du gène SHOX, situé sur le chromosome X, est partiellement à l'origine de la petite taille [11]. Dans cette cohorte, le retard de croissance était retrouvé chez tous les enfants. Ces résultats rejoignent ceux rapportés par la littérature [13]. Il est un signe fréquent et constant de la maladie [5,8]. L'impubérisme retrouvé dans cette série serait dû à un défaut de sécrétion des hormones ovariennes. Ce défaut est plus au moins marqué selon la présence ou non de mosaïque chromosomique [5]. Environ 85% des patientes avec une monosomie 45, X présenteront une perte totale de cellules germinale à la naissance, seulement 10-15% d'entre eux auront suffisamment de cellules germinales pour développer une réponse pubertaire normale et 5% d'entre elles pourront avoir un développement pubertaire normal et un cycle menstruel spontané avec une ménopause précoce vers l'âge de 30 ans [5,7,9]. L'analyse cytogénétique a révélé la présence des trois groupes principaux de caryotypes rencontrés dans le syndrome de Turner. Mais il faut noter que le caryotype monosomie 45 X est le plus retrouvé [14]. La réalisation de ces caryotypes s'est faite avec l'appui de laboratoire étranger pour un coût unitaire de 300.000f CFA (461,54 Euros). Les frais étaient entièrement à la charge des parents. Cette difficulté technique et la cherté du caryotype pourraient poser un réel problème pour le diagnostic. De nombreuses études scientifiques ont prouvé qu'un diagnostic précoce du ST et une intervention précoce permettraient de mettre en place une prise en charge et des conseils appropriés visant à minimiser les complications et les comorbidités à long terme [9]. La nécessité d'un programme dédié au diagnostic des maladies génétiques ou une subvention des examens cytogénétiques s'impose dans notre contexte afin de diagnostiquer et de prendre en charge précocement ces affections. Le traitement à base d'œstrogènes, a été prescrit à une seule patiente âgée de 12 ans. Seulement une patiente a pu honorer son traitement du fait du coût mensuel élevé de 470 000 F CFA / mois (723,07 Euros). Sous ce traitement hormonal, un gain

statural de 3 cm a été observé chez P1 la première année. Pour les deux autres patientes une croissance de 1 cm a été notifiée.

CONCLUSION

Le syndrome de Turner est une affection génétique méconnue et sous diagnostiquée dans notre contexte. La présentation clinique reste hétérogène avec des signes parfois caractéristiques. Les difficultés majeures résident dans la réalisation de tests cytogénétiques, l'achat de l'hormone de croissance. La mise en place de programme national destiné à cette affection et un plaidoyer pour une subvention sont nécessaires afin de faciliter le diagnostic et la prise en charge des patients.

REFERENCES

1. Haute Autorité de la Santé - Syndrome de Turner. HAS / Service des affections de longue durée et accords conventionnels / Protocole national de diagnostic et de soins Janvier 2008.
2. Corman V, Christelbach S, Remy C. Syndrome de Turner et dissection aortique - Rev Med Liege 2006; 61: 7-8: 559-562.
3. Milbrandt T, Thomas E. Turner Syndrome. Pediatrics in Review. 2013;34(9):420-1.
4. Gravholt C. Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome. European Journal of Endocrinology. 2004; 31.
5. Bahillo-Curienes MP, Prieto-Matos P, Quiroga González R, Regueras Santos L, Blanco Barrio A, Rupérez Peña S. Turner syndrome: Study of 42 cases. Med Clin (Barc). 2016 Oct 21;147(8):348-351.
6. Ibarra M, Martínez L. Clinical and genetic aspects of Turner's syndrome. Medicina Universitaria. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmu.2016.03.003>
7. Yordanka P, Godfrey R. A rare case of turner syndrome mosaicism in an African black woman. Internal Medicine 2016;3(4): 44-49.
8. Simm D, Degenhardt K, Gerdemann C, Völkl T, Rauch A, Dörr H. Chronologisches Alter von Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom bei Diagnosestellung. Klin Padiatr. 2008;220(1):16-20.

9. Massa G. Trends in age at diagnosis of Turner syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. Mars 2005; 90 (3): 267-8.
10. Halloul I et al. Corrélation génotype-phénotype des comorbidités endocriniennes dans le syndrome de Turner, *Annales d'endocrinologie*. 2023; 84(1) :164.
11. Hughes P, Ribeiro J, Hughes I. Body proportions in Turner's syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 1986;61(5):506-7.
12. Oliveira C, Alves C. The role of the SHOX gene in the patho-physiology of Turner syndrome. *Endocrinología y Nutrición*. 2011;58(8):433-42
13. Bondy C. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(1):10-25
14. Wu H, Li H. Karyotype classification, clinical manifestations and outcome in 124 Turner syndrome patients in China. *Annales d'Endocrinologie*. 2019;80 (1):10-5.