

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Turner

2021

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Définition	3
2. Présentation clinique	3
3. Critère du diagnostic	3
4. Prise en charge	4
4.1. Annonce diagnostique	4
4.2. Objectifs du suivi et rythme de surveillance	4
4.3. Prise en charge spécifique à l'âge pédiatrique	4
4.3.1 Prise en charge du retard statural	4
4.3.2 Traitement d'induction pubertaire	5
4.4. Prise en charge spécifique à l'âge adulte	5
4.4.1 Traitement hormonal œstroprogestatif substitutif	5
4.4.2 Prise en charge des grossesses	5
4.5. Prise en charge à tous les âges	5
4.5.1 Dépistage et traitement des comorbidités associées	5
4.5.2 Prise en charge de la fertilité	6
4.5.3 Insertion scolaire et professionnelle	6
5. Rôles du médecin généraliste	6
6. Contacts et adresses utiles	6

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Définition

Le syndrome de Turner (ST) est une affection génétique rare liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X, affectant 1/2 500 nouveau-nés de sexe féminin.

Il associe de manière quasi constante un **retard statural** et une **insuffisance ovarienne prématurée**.

Les autres anomalies sont inconstantes :

- **particularités morphologiques** d'intensité variable (cheveux bas implantés, cou court, pterygium colli, fentes anti-mongoloïdes, oreilles basses implantées, cubitus valgus, déformation osseuse type Madelung...)
- **malformations congénitales** associées :
 - cardiaques (bicuspidie aortique, coarctation aortique, dilatation aortique...)
 - rénales (rein en fer à cheval, malrotation...)
- risque accru de **comorbidités acquises** ultérieures :
 - ORL (otites à répétition, hypoacousie/surdité...)
 - cardio-vasculaires acquises (HTA, dissection aortique...)
 - maladies auto-immunes (thyroïdite auto-immune, maladie coéliqua, diabète de type 1, plus rarement maladie de Basedow, anémie de Biermer...)
 - anomalies métaboliques (dyslipidémie, surpoids, intolérance glucidique, diabète...)
 - anomalies digestives (anomalies du bilan hépatique, maladies inflammatoires digestives...)
 - orthopédiques (cyphose, scoliose...)
 - cutanées (lymphœdème, nævi multiples...)
 - stomatologiques (palais ogival, micrognathie, anomalies dentaires...)
 - ophtalmologiques (strabisme, ptosis...)

Les patientes présentent une intelligence le plus souvent normale avec parfois un **profil neuropsychologique particulier** (difficultés en mathématiques, difficultés d'orientation visuo-spatiale, troubles de l'attention, diminution de l'estime de soi).

2. Présentation clinique

Le diagnostic chez la fille doit être évoqué le plus précocement possible devant :

- **nouveau-né de sexe féminin** : lymphœdème des extrémités, coarctation aortique ;
- **nourrisson, enfant de sexe féminin** : déficit statural (taille ≤ -2 DS ou taille < -1.5 DS par rapport à la taille cible parentale) quelle que soit la vitesse de croissance, ou ralentissement statural, avec ou sans phénotype clinique évocateur de ST, antécédent de coarctation aortique ;
- **adolescente** : déficit statural ≤ -2 DS avec ou sans phénotype clinique évocateur, retard pubertaire ;
- **adulte** : petite taille, phénotype clinique évocateur, aménorrhée primaire ou secondaire avec élévation des gonadotrophines sériques, ou infertilité.

3. Critère du diagnostic

Le diagnostic de certitude est établi sur étude par technique de **FISH sur les chromosomes sexuels** ou **caryotype** (sang, liquide amniotique, frottis buccal...).

Une monosomie 45,X est retrouvée dans environ 40-50 % des cas, les autres formes étant constituées essentiellement par des formes en mosaïque (45,X/46,XX, etc.) et plus rarement par des anomalies de structure du chromosome X. La recherche de matériel chromosomique Y (FISH ou PCR), sera réalisée au diagnostic.

En cas de diagnostic anténatal, une analyse postnatale des chromosomes sexuels doit être réalisée.

4. Prise en charge

4.1. Annonce diagnostique

L'annonce du diagnostic sera réalisée en milieu spécialisé hospitalier (pédiatre endocrinologue ou ayant une expertise dans le ST, endocrinologue adulte, gynécologue médical). Les informations seront adaptées à la compréhension de chaque famille et à l'âge de la patiente. Elles pourront être dispensées de manière progressive sur plusieurs consultations si nécessaire, et seront reprises régulièrement au cours du suivi.

Les informations suivantes seront abordées : risque de petite taille et d'insuffisance ovarienne et leurs traitements respectifs, risque possible de comorbidités associées congénitales ou acquises et la nécessité d'un suivi médical au long cours, l'existence possible d'un profil neurocognitif particulier, avec parfois des difficultés modérées dans les apprentissages, devant être pris en charge de manière adaptée.

Un accompagnement psychologique pourra être proposé, ainsi qu'un contact avec les associations de patients.

4.2. Objectifs du suivi et rythme de surveillance

Les objectifs du suivi sont multiples :

- A l'âge pédiatrique : optimiser la croissance staturale et l'induction pubertaire
- A l'âge adulte : prendre en charge l'insuffisance ovarienne prématurée avec le traitement hormonal substitutif et la prise en charge de l'infertilité avec éventuelle procréation médicalement assistée.
- A tous les âges :
 - dépister et traiter les comorbidités associées potentielles
 - proposer une préservation de fertilité en cas de puberté spontanée
 - favoriser l'insertion scolaire et professionnelle ; dépister et prendre en charge les éventuelles difficultés associées.
 - délivrer des informations adaptées sur le Syndrome de Turner (éducation thérapeutique), afin de favoriser l'auto-soin et l'observance thérapeutique
 - surveiller l'état psychologique et mettre en place un accompagnement si besoin.

Le suivi des patientes s'effectue au sein d'un **centre de référence**, ou un **centre de compétence**, ou centre expert (centre multidisciplinaire spécialisé) en lien avec le réseau des Maladies Rares. La prise en charge est **multidisciplinaire** (déficit statural, insuffisance ovarienne prématurée, malformations cardiaque ou rénale, dépistage d'affections éventuelles associées : auto-immunes, métaboliques, ORL, hépatiques, gastroentérologiques ...) à l'âge pédiatrique en lien avec le pédiatre et/ou le généraliste ; à l'âge adulte par un endocrinologue ou gynécologue médical en lien avec un centre de référence ou centre de compétence (centre multidisciplinaire) et en lien avec médecin généraliste. En cas de suivi spécialisé en ville à l'âge adulte (endocrinologue, gynécologue expérimenté dans la prise en charge du ST), un bilan (examens clinique et paracliniques) en milieu hospitalier au sein d'un centre de référence ou centre de compétence est souhaitable au minimum tous les 5 ans, et plus rapproché selon les atteintes éventuelles associées, en particulier cardiovasculaires.

Le rythme des consultations dépend de l'âge des patientes et des comorbidités associées, généralement tous les 6 à 12 mois.

4.3. Prise en charge spécifique à l'âge pédiatrique

4.3.1. Prise en charge du retard statural

Le **retard statural** est responsable d'une réduction spontanée de la taille adulte d'environ 20 cm par rapport à la taille cible parentale. L'efficacité du **traitement par hormone de croissance** a été démontrée.

Sa mise en route est réalisée par un médecin hospitalier lorsque la taille est ≤ -2 DS ou en cas de ralentissement statural important quel que soit l'âge. Le traitement est arrêté à la fin de la puberté lorsque la vitesse de croissance est inférieure à 2 cm/an.

4.3.2 Traitement d'induction pubertaire

Un **traitement d'induction pubertaire par œstrogènes** est le plus souvent débuté vers l'âge de 11-12 ans et/ou lorsque l'âge osseux est aux environs de 11 ans, et lorsque les taux de FSH sont élevés (>10 UI/ml). Dans les rares cas de démarrage pubertaire spontané, il est nécessaire de surveiller la progression de la puberté pour dépister les situations de non-progression de la puberté qui pourraient nécessiter secondairement un traitement hormonal substitutif. La dose d'œstrogènes initiale correspond habituellement à environ 1/10^{ème} de la dose de substitution œstrogénique de l'adulte, et l'augmentation des doses réalisée à la fin de la période de croissance. **L'adjonction d'un progestatif** entraîne la survenue d'hémorragies de privation.

4.4. Prise en charge spécifique à l'âge adulte

4.4.1 Traitement hormonal œstroprogestatif substitutif

A l'âge adulte, le **traitement hormonal substitutif (THS) œstroprogestatif** sera poursuivi (ou mis en route en cas de diagnostic tardif). Il comprend dans la majorité des cas du 17-bêta-œstradiol à 2 mg/jour associé à de la progestérone ou un progestatif au moins 12 jours par mois. Il peut être sous la forme d'une association œstroprogestative ou contraceptive.

Les **effets bénéfiques du THS** comprennent l'impact sur la masse osseuse, le système cardiovasculaire, les fonctions cognitives et la vie sexuelle, qu'il est important d'expliquer à la patiente afin de favoriser la compliance au traitement. Le traitement œstroprogestatif doit être poursuivi au moins jusqu'à l'âge physiologique de la ménopause (autour de 50 ans).

Le suivi gynécologique à l'âge adulte est identique à celui de la population féminine générale (frottis cervico utérin, mammographie, etc.).

4.4.2 Prise en charge des grossesses

Des **grossesses** spontanées (7%) ou par assistance médicale à la procréation en cas d'insuffisance ovarienne prématurée (don d'ovocytes) sont possibles, en l'absence de contre-indication cardiovasculaire ou hépatologique. Elles nécessitent une surveillance attentive sur le plan cardiovasculaire.

4.5 Prise en charge à tous les âges

4.5.1 Dépistage et traitement des comorbidités associées

Au diagnostic puis au cours du suivi, la recherche de comorbidités potentiellement associées au syndrome de Turner (malformations congénitales ou comorbidités acquises comme déficit auditif, hypertension artérielle (HTA), dysthyroïdie, diabète, dyslipidémie..., est essentielle. La fréquence des examens cliniques et paracliniques (biologiques et radiologiques) dépend de l'âge de la patiente, des résultats des examens antérieurs, et des éventuels signes fonctionnels rapportés à l'interrogatoire.

4.5.2 Prise en charge de la fertilité

En cas de cycles spontanés, une **préservation de la fertilité** pourra être discutée avec le centre de référence/compétence (cryoconservation des ovocytes après stimulation chez les jeunes femmes après la puberté ; cryoconservation de tissu ovarien à l'état expérimental chez l'enfant prépubère). Le sujet d'une éventuelle préservation ovocytaire et de l'insuffisance ovarienne prématurée doit être abordé une fois par an.

4.5.3 Insertion scolaire et professionnelle

Les patientes peuvent présenter, de manière non constante, un profil neurocognitif particulier, des troubles des habiletés sociales, et/ou des difficultés modérées dans les apprentissages qui sont le plus souvent associées à certaines anomalies cytogénétiques, comme dans certains cas de chromosomes X en anneau.

Ces particularités spécifiques sont importantes à dépister et à prendre en charge de manière adaptée (psychomotricité, orthophonie, kinésithérapie...).

5. Rôles du médecin généraliste

- Adresser la patiente vers une consultation spécialisée hospitalière (pédiatre endocrinologue ou ayant une expertise dans le ST, endocrinologue adulte, gynécologue médical) pour l'annonce diagnostique et une prise en charge multidisciplinaire spécialisée.
- Veiller à ce que la patiente soit suivie par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du Syndrome de Turner selon les recommandations du PNDS.
- Évaluer la compréhension de la maladie, des comorbidités associées et des différents traitements mis en place, et de la nécessité d'un suivi au long cours.
- Évaluer et favoriser l'observance thérapeutique. Expliquer les effets bénéfiques des traitements. Dépister d'éventuels effets indésirables des traitements.
- Dépistage des comorbidités associées (signes fonctionnels).
- Surveillance tensionnelle régulière.
- Traitement des maladies intercurrentes en relation si besoin avec un médecin du centre de référence ou centre de compétence :
 - traitement antibiotique efficace en cas d'otite moyenne aiguë avec contrôle otoscopique systématique au décours du traitement, en raison du risque accru de surdité ;
 - antibioprophylaxie en cas de bicuspidie aortique (soins dentaires, chirurgie...);
 - dépistage et traitement des infections urinaires en cas de malformation des voies urinaires.
- Évaluer l'état psychologique de la patiente et de sa famille, l'insertion sociale, scolaire ou professionnelle
- Prodiger des conseils hygiéno-diététiques de base (alimentation équilibrée, exercice physique régulier, apports calciques et vitaminique D...)
- Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (vérifications et mise à jour des vaccinations, dépistages des comorbidités...)
- Assurer la continuité des soins en facilitant la transition âge pédiatrique / âge adulte

Il pourra être proposé à la famille et à l'enfant :

- Un accompagnement psychologique avec une aide personnalisée si nécessaire :
Pédiatrique : orthophonie, soutien scolaire, psychomotricité, etc.
Adulte : relations sociales, insertion professionnelle, etc.
- Une prise de contact avec les associations de patientes (www.agat-turner.org, <https://www.turneretvous.org/>)

6. Contacts et adresses utiles

Le Centre de référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance et du Développement. Il peut être sollicité par le patient, la famille ou tout professionnel impliqué pour un avis ou l'obtention d'informations spécifiques sur le syndrome. <http://crmerc.aphp.fr>

Sites pédiatriques :

Centre Coordonnateur, Hôpital Robert Debré, AP-HP (Pr. Juliane Léger, Pr Jean-Claude Carel)

Centre constitutif, Hôpital Necker, AP-HP (Pr. Michel Polak)

Centre constitutif, Hôpital Trousseau, AP-HP (Pr. Irène Netchine)

Sites adultes :

Centre constitutif Hôpital Saint-Antoine, AP-HP (Pr. Sophie Christin-Maitre),

Centre constitutif, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP (Pr. Philippe Touraine)

La Filière de Santé FIRENDO, les centres de référence, les centres de compétence en France

Filière Maladies Rares Endocriniennes : <http://www.firendo.fr/accueil-filiere-firendo/>

La Filière de Santé Européenne

European Reference Network on Rare Endocrine Condition (EndoERN): <https://endo-ern.eu/>

Les Associations

Association AGAT (Association des Groupes Amitié Turner)

Adresse: 9 Rue du Général Blaise, 75011 Paris

Site web: www.agat-turner.org

Mail de l'association : association_agatts@yahoo.fr

Association Turner et vous

Adresse: 10 Rue du Colombier, 59155 Faches-Thumesnil

Site web: www.turneretvous.org

Mail de l'association : contact@turneretvous.org

Association Grandir

Adresse: 24 rue Hector G. Fontaine, 92600 Asnières-sur-Seine

Site web: <https://www.grandir.asso.fr/>

Contact : president@grandir.asso.fr

Les sites utiles

Informations générale, source Internet

Site web: <http://www.orphanet.net> (rubrique « syndrome de Turner »)

Alliance Maladies Rares

Adresse: 96 rue Didot 75014 Paris

Site web: <https://www.alliance-maladies-rares.org>

Contact : contact@maladiesrares.org

Maladies Rares Info Service

Adresse: 96 rue Didot 75014 Paris

Site web: <https://www.maladiesraresinfo.org/>

TOUS à l'Ecole

Site web: <http://www.tousalecole.fr/>