

## SYNDROME DE TURNER : DANGER DE LA MATERNITE ?

**Hélène Letur**

*Pôle Adulte – Hôpital Necker – APHP – Paris  
Centre de Fertilité – Institut Mutualiste Montsouris- Paris*

Le syndrome de Turner (ST) est l'anomalie chromosomique féminine la plus *fréquente* car elle touche environ 3% des fœtus féminins avec une fréquence de 1 pour 2000 à 2500 naissances de filles (1). Il se caractérise par une *dysgénésie ovarienne*, associée à un nombre variable d'anomalies extragénitales, et est la conséquence d'une absence ou d'une anomalie de l'un des deux gonosomes X, entraînant une *haploinsuffisance de gènes* impliqués dans le développement et la maintenance du pool folliculaire ovarien.

Environ 30% des jeunes filles turnériennes présentent des signes de développement pubertaire, mais seules 2 à 5% auront une véritable ménarche avec des cycles ovulatoires pendant quelques années autorisant de rares *grossesses spontanées*.

Dans la majorité des cas, il existe *un impubérisme et une stérilité*, et, l'exercice de la fécondation in vitro avec *don d'ovocytes* (FIV-DO) a transformé l'avenir procréatif de ces jeunes femmes (2). Cependant, le développement de l'assistance médicale à la procréation (AMP) avec DO a progressivement mis en évidence que la grossesse dans le ST, qu'elle soit obtenue spontanément ou après don d'ovocytes était une *grossesse à très haut risque*.

En effet, *certaines pathologies* associées au ST peuvent interférer avec une grossesse (3).

- Les pathologies cardiovasculaires sont responsables de l'augmentation du risque de mortalité encore majoré lors d'une grossesse. Les cardiopathies congénitales se retrouvent dans 23 à 50% des cas et la présence d'hypertension artérielle (HTA) est multipliée par trois. Le risque particulier de dissection de l'aorte au cours du ST a été progressivement mis en évidence au cours des 15 dernières années avec description de plusieurs morts subites. Les facteurs prédisposants de survenue de cet événement dramatique sont l'HTA, les anomalies congénitales du cœur gauche, la dilatation de l'aorte ascendante et l'obésité. Mais, dans 10% des cas, aucun facteur associé n'a été identifié. La grossesse en elle-même augmente ce risque plus par des modifications hémodynamiques que par l'inondation oestrogénique. Enfin, il existe un risque d'atteinte coronarienne multiplié par deux, favorisé par l'HTA, l'hyperinsulinisme et l'obésité.
- Les troubles de la tolérance glucidique sont présents chez 10 à 34% des femmes turnériennes avec une insulino-résistance favorisant la survenue d'un diabète gestationnel et d'une toxémie gravidique.
- On connaît par ailleurs la fréquence accrue de thyroïdite auto-immune évoluant vers une hypothyroïdie, facteur évoqué comme favorisant la survenue de fausses couches spontanées (FCS).
- Des malformations rénales (25 à 43% des cas) sont susceptibles de générer des complications lors d'une grossesse
- Enfin, dans le ST, il existe un risque majoré de développer une hépatopathie chronique avec fibrose, voire cirrhose hépatique et hypertension portale.

*Les complications obstétricales les plus sévères pour toute grossesse dans le cadre du ST sont d'ordre cardiovasculaires. Le risque majeur est le décès par rupture ou dissection aortique,*

estimé à 2% des jeunes femmes atteintes du ST, soit une augmentation du risque de décès 100 fois supérieur au risque des femmes de la population générale. Une revue de la littérature entre 1961 et 2006 a répertorié 85 cas de dissection de l'aorte chez des jeunes femmes turnériennes, et, sur les 7 cas observés après AMP, 6 patientes sont décédées (4). Ce risque de décès n'est pas seulement lié à une éventuelle dilatation ou dissection de l'aorte, mais également à une malformation cardiaque non diagnostiquée, ou à la survenue ou l'aggravation d'une HTA, voire d'un infarctus. La grossesse en outre peut aggraver une HTA préexistante. Les autres complications potentielles sont en rapport avec la présence d'éventuelles malformations viscérales ou d'anomalies endocrinométaboliques.

Le pourcentage élevé de FCS a été corrélé à l'existence de facteurs utérins (hypoplasie avec insuffisance de substitution hormonale, utérus bicorne, altération de la vascularisation), d'une hypothyroïdie associée, et dans le cas des grossesses spontanées, à l'augmentation des atteintes ovulaires.

Enfin, dans 50 à 100% des cas, les accouchements ont été réalisés par césarienne, en raison essentiellement d'une disproportion foetopelvienne (5).

En sus de ces complications, des *risques spécifiques* sont associés aux grossesses spontanées et à celles obtenues par DO.

Seules 30 à 38% des grossesses spontanées seront à l'origine de nouveaux nés en bonne santé. On recense 27 à 38% de FCS où s'intriquent facteurs ovulaires et utérins, 7 à 10% de décès périnataux et en moyenne 20% d'anomalies chromosomiques et/ou de malformations congénitales (6).

Pour les grossesses obtenues par DO chez les femmes ovarioprives, on constate une augmentation significative des hypertensions gravidiques avec prééclampsie et éclampsie, événements faisant soulever l'hypothèse d'anomalies du développement placentaire du fait de conditions atypiques d'immunotolérance de l'allogreffe liée au DO (5).

Devant la prise de conscience de cette situation de risque, il est aujourd'hui impératif de procéder à un *bilan préconceptionnel* (5). Ce bilan doit faire l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire associant autant que de besoin des spécialistes en cardiologie, endocrinologie, gynécologie, néphrologie, hépatologie. Il comprendra un examen cardiovasculaire en consultation cardiologique spécialisée avec étude de la pression artérielle et échographie transthoracique bidimensionnelle à la recherche d'anomalies valvulaires et aortiques avec mesure des quatre diamètres caractéristiques de la racine de l'aorte par un échographiste référent. L'angioIRM cardiaque et aortique peut être proposée systématiquement ou non mais sera effectuée de façon obligatoire si l'échocardiographie est de visualisation ou d'interprétation difficile ou douteuse.

Le bilan initial comprendra également une échographie rénale avec étude de la fonction rénale, une recherche d'anomalies endocrinométaboliques, une étude de la fonction hépatique, un bilan utérin. Au terme de ce bilan, renouvelé tous les ans, il sera évalué si une grossesse est autorisée ou contre indiquée.

Par ailleurs, le caryotype devra être précisé avec recherche de matériel Y en cas de mosaïque, et, chez les patientes présentant un fonctionnement ovarien, une consultation d'information génétique préconisée.

Chez les patientes ovarioprives, la consultation clinique vérifiera en sus, que les conditions légales pour la DO sont remplies et mettra en place la prise en charge médicopsychologique spécifique. Aujourd'hui, il est recommandé le respect absolu de la règle du transfert d'un embryon nique dans le cadre du ST pour éviter les risques surajoutés induits par les grossesses multiples.

*La surveillance de la grossesse* reste multidisciplinaire (5, 7, 8). Elle comprend une consultation cardiologique spécialisée avec surveillance échocardiographique par un échographiste référent à la fin des premier et deuxième trimestres de la grossesse, puis tous les mois au cours du troisième trimestre.

On recherchera un diabète gestationnel dès la 24<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. Les bilans rénaux, hépatiques et thyroïdiens seront réalisés en cas de nécessité.

Une radiopelvimétrie sera effectuée en sachant qu'une césarienne est le plus souvent pratiquée dans cette indication en raison de la fréquence des disproportions foetopelviennes. Il est aujourd'hui demandé de prévoir l'accouchement de ces jeunes femmes dans un établissement où existe conjointement à la maternité la possibilité de chirurgie et réanimation cardiaques.

Plus spécifiquement, notons en cas de grossesse spontanée la réalisation systématique d'un diagnostic anténatal, et chez les femmes ovarioprives la nécessité d'un maintien du traitement hormonal de substitution jusqu'au relais placentaire.

*Après la naissance* (7,8), l'examen de l'enfant sera particulièrement attentif en cas de grossesse spontanée. Le risque cardiovasculaire persistant en *post partum*, il est recommandé une surveillance échocardiographique systématique des diamètres de la racine aortique à 15 jours et à 8 semaines après l'accouchement par un échographiste référent. Les autres examens sont ceux de la surveillance habituelle de toute femme ayant accouché, et du contexte spécifique préexistant chez la patiente présentant un ST.

Qu'elle soit spontanée ou obtenue par DO, la grossesse dans le ST est une grossesse à haut risque. Elle nécessite une information donnée aux patientes, une équipe spécialisée, un bilan préconceptionnel précis pouvant amener à contre indiquer la grossesse, une surveillance attentive pendant celle-ci et en péripartum. Si le DO a considérablement transformé le pronostic de procréation du ST, la prise de conscience des risques obstétricaux au cours de ces programmes a contribué à la mise en place d'une prise en charge multidisciplinaire concertée et a ravivé le débat sur la question de la cryoconservation précoce de fragments ovariens pour préserver le potentiel de fertilité de certaines jeunes turnériennes.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. COLLIN J. : An introduction to Turner syndrome. Paediatr. Nurs., 2006, 18 (10) : 38-43
2. LETUR-KONIRSCH H. : Syndrome de Turner. Transition de l'adolescente à l'adulte : conséquences gynécologiques. La revue du praticien gynécologie obstétrique, 2004, 88 : 27-32
3. FENICHEL P. : Syndrome de Turner et reproduction. Médecine de la Reproduction, 2006, 8 (1) : 57-60
4. CARLSON M., SILBERBACH M. : Dissection of the aorta in Turner syndrome : two cases and review of 85 cases in the literature. J. MED. Genet., 2007, 44 : 745-9
5. FENICHEL P., LETUR H. : Procréation et syndrome de Turner. Quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? Gynécologie Obstétrique et Fertilité, 2008, 36 : 891-7
6. TARANI L., LAMPARIELLOS., RAGUSO G., COLLORIDI E., PUCARELLI I., PASQUIN BRUNI LA.: Pregnancies in patients with Turner's syndrome : Six new cases. A review of literature. Gynecol. Endocrinol., 1998, 12 : 83-7

7. The Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil.Steril.*, 2006 : 86 (suppl 4) : 127-8
8. Groupe d'experts ABM/CNGOF :Syndrome de Turner et grossesse. Recommandations pour la pratique clinique. 2009, in press.

Collège Gynécologie CVL