

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA
FACULTE DE MEDECINE
Département de médecine

2^{ème} Année médecine
Cours de Génétique

LE SYNDROME DE TURNER /LE SYNDROME DE
KLINEFELTER

Elaboré par :
Dr DJEBIEN.S

Année universitaire : 2019-2020

Le Syndrome de Turner

I. Généralités :

Les syndromes de Turner et de Klinefelter sont dysgonosomies, c'est-à-dire des anomalies chromosomiques portant sur les chromosomes sexuels.

Ce sont des aneuploïdies (anomalies de nombre).

Chez les femmes atteintes du syndrome de Turner, il manque un chromosome X et les hommes atteints du syndrome de Klinefelter ont un chromosome X supplémentaire.

Fréquence :

La fréquence du syndrome de Turner est de 0,4 pour 1000 naissances de filles.

Toutefois, cette fréquence semble plus élevée à la conception : il existe une mortalité intra-utérine importante, car moins de 2% des fœtus arrivent à terme.

Dans 75% des cas, c'est le chromosome X paternel qui est perdu.

L'âge des parents ne semble pas modifier cette fréquence.

La durée de la grossesse est normale.

II. Diagnostic Clinique :

A. Circonstances de découverte :

1. Diagnostic Prénatal :

Dépistage par une étude du caryotype fœtal pour un retard de croissance intra-utérin, un signe d'appel échographique ou pour tout autre indication.

2. A la naissance : en raison :

- D'une petite taille.
- D'un syndrome de Bonnevie-Ullrich
- Ou de malformations congénitales évocatrices.

3. Diagnostic chez l'enfant : du fait :

- D'un retard statural.
- Et/ou d'une dysmorphie évocatrice.

4. Diagnostic à l'adolescence : en raison :

- D'un impubérisme.
- D'une petite taille.
- D'une aménorrhée.

B. Phénotype :

Le phénotype décrit ici est un phénotype complet, mais tous ces signes sont rarement retrouvés dans leur totalité chez une même patiente.

Le seul caractère constant est la petite taille : Aucun signe n'est spécifique :

- Elle reste à un niveau inférieur à la moyenne pour l'âge.
- Elle est en moyenne de 46 cm à la naissance et ne dépasse pas 150 cm à l'âge adulte.

1. Chez le nouveau-né :

Le diagnostic sera posé devant un syndrome de Bonnevie-Ullrich associant :

- Une petite taille.
- Un lymphoedème très caractéristique, localisé sur le dos des mains et des pieds ; il est dur, non inflammatoire et disparaît progressivement vers la 2^{ème} année.

- Un excès de peau sur la nuque qui constituera plus tard le Pterygium colli. Le diagnostic du syndrome de Turner est porté dans 30% des cas de syndrome de Bonnevie-Ullrich. En revanche, 70 à 80 % des cas de syndrome de Turner ont un lymphoedème à la naissance.

2. Chez l'enfant et l'adolescente :

a. Malformations principales :

- Chez l'enfant et l'adolescente, les caractères fondamentaux sont la petite taille et l'impubérisme.
- La dysmorphie crânio-faciale est peu caractéristique, excepté l'hypoplasie du maxillaire inférieur et le rétrognathisme :
 - Le visage est triangulaire avec des fentes palpébrales obliques, en bas et en dehors et quelquefois, un épicanthus ou un ptosis.
 - Les commissures labiales sont parfois abaissées, les dents mal implantées.
 - Les oreilles sont bas implantées.
- Le cou est court, avec une implantation des cheveux très bas sur la nuque. On note la présence d'un pterygium colli.
- Le thorax a une forme caractéristique dite en bouclier, le diamètre bi-acromial est trop élevé par rapport à celui du bassin.
- Les signes évocateurs au niveau des membres sont : le cubitus valgus, la brièveté des 4^{èmes} et 5^{èmes} métacarpiens et l'affaissement du plateau tibial interne (signe de Kosowicz) qui est observé en général à partir de l'âge de 07 ans.
- Au niveau cutané, on peut noter la présence de nævus pigmentaires se répartissant sur toutes les régions du corps.
- Les organes génitaux externes sont très peu développés, la pilosité pubienne est sommaire et la pilosité axillaire inexistante.
- Concernant les organes génitaux internes : la coelioscopie montre des ovaires réduits à des bandelettes fibreuses, l'utérus peut être hypoplasique et les trompes sont normales ou grêles.

b. Autres malformations possibles :

- Malformations rénales
- Malformations squelettiques.
- Malformations cardiaques
- Organes de sens : les acuités visuelle et auditive sont souvent perturbées.
- Développement intellectuel :
 - Dans certains cas, il a été noté une débilité légère mais on a aussi relevé des cas où les enfants ont un quotient intellectuel élevé.
 - Des études récentes montrent que le développement psychique est tout à fait normal lorsque les enfants sont bien pris en charge, l'environnement familial jouant un rôle prépondérant.

C. Evolution :

Les malformations viscérales étant en général discrètes, la survie est normale.

III. Données paracliniques :

A. Cytogénétique :

- Caryotype classique : (56% des cas)
45, X homogène
- Variantes caryotypiques :
 - Mosaïques (10%) : 46,XX/45X
 - Iso chromosome X (20%)
 - Délétion de l'X (5%)
 - Anneau de l'X (5%)
 - Présence d'un chromosome Y.
- Maladies liées au sexe :
La fréquence des maladies récessives liées à l'X est la même que chez l'homme (il a été décrit, par exemple, des patientes hémophiles)

B. Examens biologiques :

1. Recherche du corpuscule de Barr :

Cet examen permet l'étude de la chromatine sexuelle sur simple frottis buccal (visualisation dans les cellules jugales de l'X inactif)

- Chez une femme normale, on retrouve 15 à 30 % de corpuscules de Barr ; chez une femme 45,X (de même que chez un homme normal 46,XY), on ne trouve pas de corpuscules de Barr(0%). Le nombre de ces corpuscules est égal au nombre de chromosomes X-1.

2. Les dosages hormonaux :

Témoignent de la carence ovarienne totale :

- Taux d'œstrogènes plasmatiques et urinaires très faibles.
- Hyperstimulation hypophysaire (FSH et LH très augmentées)
-

Remarque :

- Dans certaines formes en mosaïque, le développement peut être relativement eumorphique, avec parfois un début de puberté (petit développement mammaire, pilosité pubienne et quelquefois menstruations)
- Des cas de grossesse ont été décrits chez des patientes ayant un syndrome de Turner. Ces grossesses peuvent être expliquées par l'existence d'une mosaïque gonadique. Le risque de fausses couches est élevé.

IV. Diagnostic différentiel :

Le syndrome de Noonan comporte des caractères du phénotype de syndrome de Turner, mais le caryotype est normal :

- Il est observé aussi bien chez la fille que chez le garçon.
- Il se transmet selon un mode autosomique dominant.

V. Traitement :

Une fois la croissance terminée, on peut entreprendre un traitement substitutif oestrogénique, qui induira l'apparition des caractères sexuels secondaires et des menstruations. Ce traitement a une valeur psychologique importante, mais la réponse est variable d'un individu à un autre.

Le traitement par l'hormone de croissance ne semble pas modifier la taille définitive.

Le Syndrome de Klinefelter

I. Fréquence :

- La fréquence du syndrome de klinefelter est de 1 pour 1000 naissances masculines.
- Le risque augmente avec l'âge maternel.
- Le chromosome X supplémentaire est, dans la majorité des cas, d'origine maternelle.

II. Circonstances du diagnostic :

Le diagnostic est rarement porté avant l'adolescence car le syndrome de Klinefelter ne s'accompagne pas de dysmorphie importante :

- Il peut être porté chez l'enfant devant une anomalie non spécifique des organes génitaux.
- Chez l'adolescent, il sera évoqué devant une atrophie testiculaire.
- Chez l'adulte, le diagnostic est souvent posé au cours d'un bilan de stérilité.

A. Phénotype :

- Les sujets sont en général de grande taille, longilignes avec des membres longs et un aspect gynoïde. Ils peuvent aussi avoir une morphologie masculine normale :
 - La musculature et la pilosité sont souvent peu développées
 - Dans 20 à 30 % des cas, on peut observer une gynécomastie vraie de volume modéré, apparaissant vers 12 à 13 ans.
- Organes génitaux :
 - L'atrophie testiculaire est constante. Les testicules sont petits, mous, souvent indolores à la pression
 - Le scrotum et la verge sont de taille normale
 - Anomalies génitales non spécifiques : cryptorchidies, hypospadias (rares)
- Autres malformations possibles :
La synostose radio-cubitale est un bon signe d'orientation.
- Développement intellectuel :
 - Chez la majorité des sujets, il est normal.
 - Une débilité mentale ou des troubles psychotiques ont quelquefois été décrits.
 - Des études récentes montrent que les enfants se développent très bien lorsqu'ils sont bien suivis : le quotient intellectuel moyen de 114.

B. Cytogénétique :

- Caryotype classique (80 % des cas) : 47,XXY homogène.
- Variantes caryotypiques (20% des cas) :
 - Mosaïques : 47,XXY/46,XY ; 47, XXY/46, XY/45,X ;
 - 48 XXXY.

C. Examens biologiques :

- Présence d'un corpuscule de Barr.
- Dosages hormonaux :

- Pas de modification des sécrétions hormonales avant l'adolescence.
- Après l'adolescence : augmentation significative des taux plasmatiques et urinaires de FSH et de LH.
- Le taux de testostérone n'est pas diminué de façon constante.
- Le spermogramme montre une azoospermie ou une oligospermie sévère.
- L'histologie des testicules :
 - Est normale chez l'enfant.
 - Chez l'adolescent, les tubes séminifères sont atrophiques et ne contiennent quasiment que de cellules de Sertoli.