

# SYNDROME DE TURNER : DANGER DE LA MATERNITE ?

H. Letur (1,2,+)

1. *Pôle Adulte - APHP Hôpital Necker – Paris*

2. *Centre de Fertilité - Institut Mutualiste Montsouris – Paris*

+ *Co président de GEDO*

# PROCREATION ET SYNDROME DE TURNER ETAT DE LA QUESTION (II)

## Le chromosome X

Classiquement inactivation d'un X

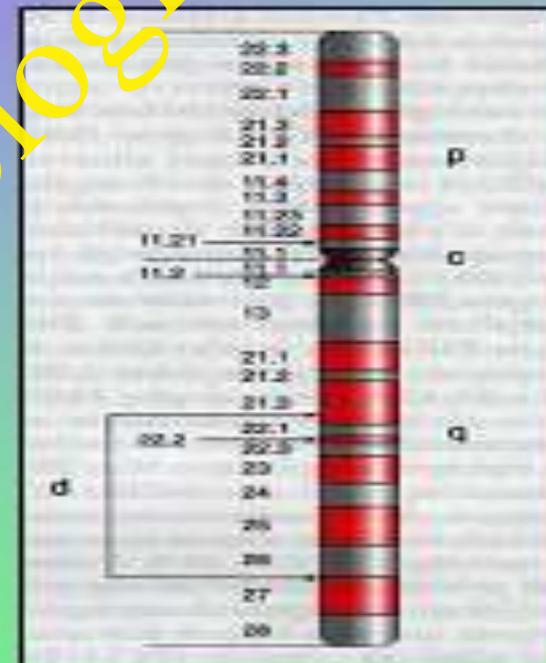
Monosomie turnérienne

Anomalie de l'X

Translocation X/autosome

Délétion de l'X

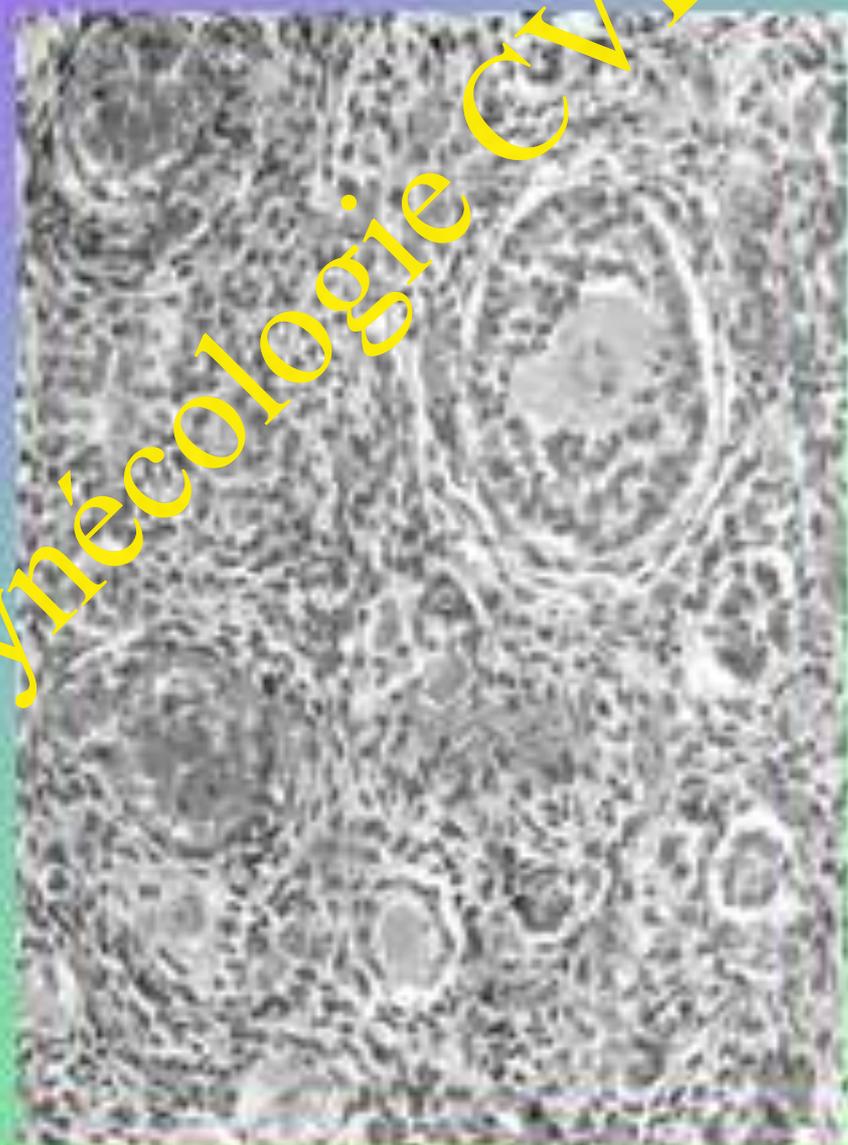
Région critique Xq13-q22 et Xq22-q26



Dysgénésie gonadosomatique → retentissement ovarien variable

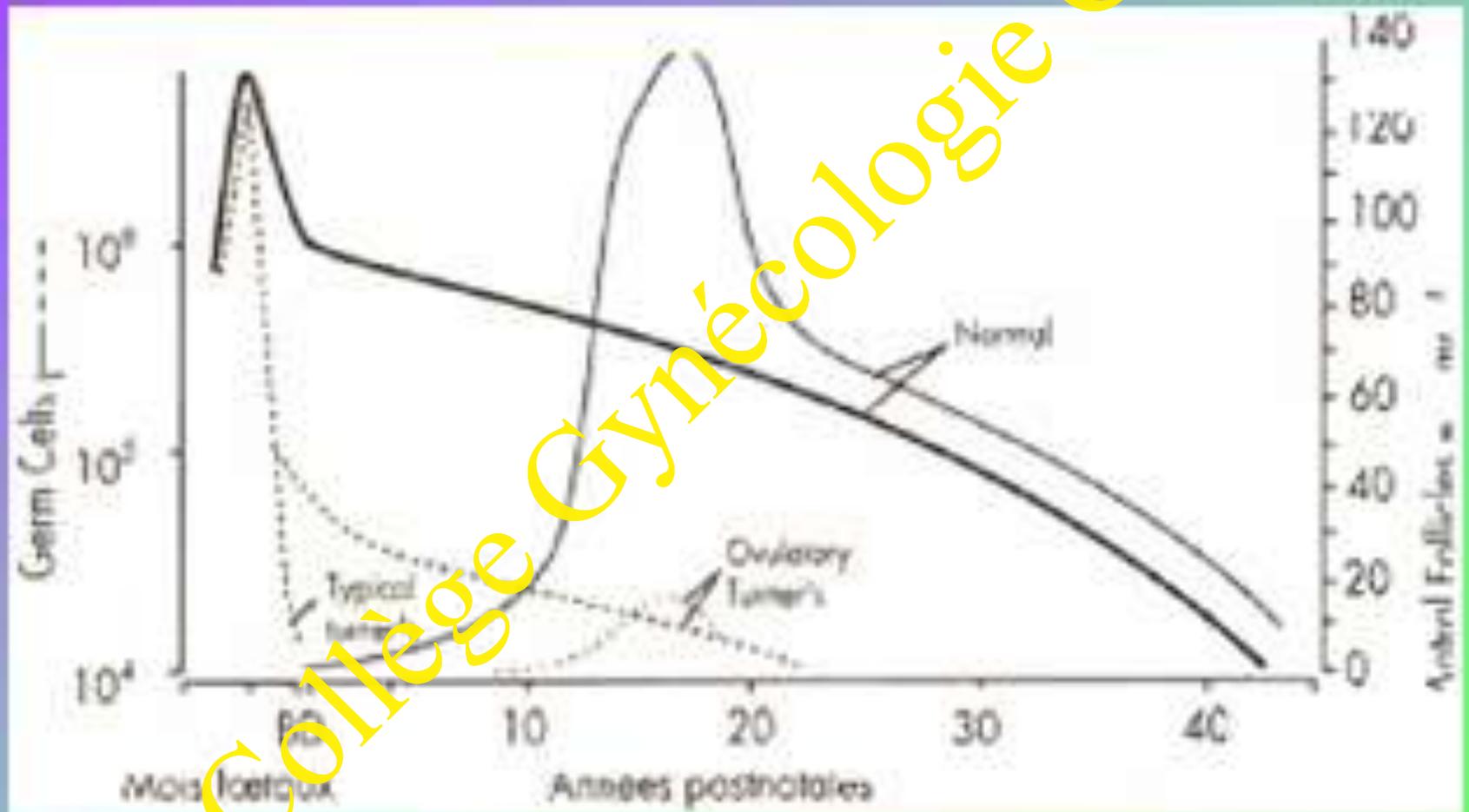
## Stock folliculaire initial et syndrome de Turner

Syndrome de Turner:  
Ovaires d'un fœtus de 18 SA



Collège Gynécologie CHU

# Atrésie folliculaire et Syndrome de Turner



# PROCREATION ET SYNDROME DE TURNER ETAT DE LA QUESTION (II)

- Deux situations (avec tous les intermédiaires)
  - fonctionnement ovarien abouti → possibilités de grossesses spontanées
  - insuffisance ovarienne → stérilité

# PROCREATION ET SYNDROME DE TURNER ETAT DE LA QUESTION (III)

## ● Evolution de la prise en charge

- prise de conscience des risque foëtaux des grossesses spontanées

- transformation du pronostic procréatif par l'AMP-DO

# Grossesses spontanées et syndrome de Turner

## Fréquence

Revue de la littérature 2%  
*Howatta 1999*

Registre danois 7.6%  
*Birkedalck 2002*

Karyotype	Number (frequency %) of the registered TS patients	Number of TS women with at least one child birth
45,X	200 (49%)	1*
45,X/46,XX, with structural abnormality of the second X	95 (23%)	0
45,X/46,XX or 45,X/46,XX/47,XXX	78 (19%)	27
46,XX, with structural abnormality of the second X	37 (9%)	5
Total	410	33

\*: pregnancy after egg donation.

# RISQUES FŒTAUX DES GROSSESSES SPONTANÉES

- Nouveaux-nés en bonne santé (30 à 38%)
- FCS répétées (29 à 32%)
- Accouchements prématurés (7%)
- Décès périnataux (7 à 10%)
- Malformations ou anomalies chromosomiques (20%)

# Don d'ovocytes et syndrome de Turner

## *Résultats : embryon frais*

No. of women	17*
Age of women, years, mean (range)	29 (21-38)
No. of oocytes received	222
Fertilisation rate (%)	56
No. of embryo transfers	28
Mean number of embryos/embryo transfer	1.8
No. of clinical pregnancies (% per transfer)	13 (46)
No. of miscarriages (%)	7 (54)
Implantation rate (%)	30

\*One out of 18 patients was excluded because she received only frozen embryos.

*Foudila T. Human Reprod 1999*

College Gynecologie CVI

# Don d'ovocytes et syndrome de Turner

*Résultats : embryon congelés*

No. of women	12
Age of women, years, mean (range)	31 (24–40)
No. of embryo transfers	25
No. of embryos/embryo transfer	1.8
Clinical pregnancies (% per embryo transfer)	7 (28)
Miscarriages (%)	1 (14)
Twins	1
Implantation rate (%)	19

*Foudila T. Human Reprod 1999*

Collège Gynécologie CML

# PROCREATION ET SYNDROME DE TURNER ETAT DE LA QUESTION (IV)

- Etape actuelle

- mise en lumière des risques maternels de la grossesse, en particulier cardiovasculaires

Collège Gynécologie CML

# L'ALERTE

- 4 décès par dissection aortique en AMP-DO  
(Nagel 1997, Garvey 1998, Beauchesne 2001)
  - risque de dissection > 2%
  - risque de décès au cours de la grossesse × 100  
(Karnis 2003)
- 1 dissection sur anévrisme lors d'une grossesse spontanée (Landin-Wilhemsen 2004)
- 85 dissections aortiques de 1961 à 2006 dont 7 en AMP-DO avec 6 décès (Carlson 2007)
- 2 décès par dissection aortique en France

# PATHOLOGIES SUSCEPTIBLES D'INTERFERER AVEC UNE GROSSESSE

## ● Pathologies cardiovasculaires

- cardiopathies congénitales (23-50%)
- anomalies vasculaires (8- 42%)
- HTA (24-40%)

## ● Autres

- Malformations rénales (25-43%)
- Thyroïdite auto-immune → hypothyroïdie (30%)
- Troubles de la tolérance glucidique (10-34%) →  $\Delta$  II  $\times$  2 à 4
- Atteinte hépatique
- Malformations utérines et résistance endométriale
- Démminéralisation osseuse

# RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET GROSSESSE TURNER

- Les malformations cardiaques
- L'hypertension préexistante
- La dissection aortique
  - principale cause de décès
  - facteurs favorisants
  - maladie du tissu conjonctif
  - échocardiographie / IRM thoracique et index aortique
- HTA, éclampsie et DO
- La grossesse (débit cardiaque / inflation hormonale)



- Faut-il contre indiquer la grossesse dans le syndrome de Turner
- Ou ... définir des critères de contre indications ?

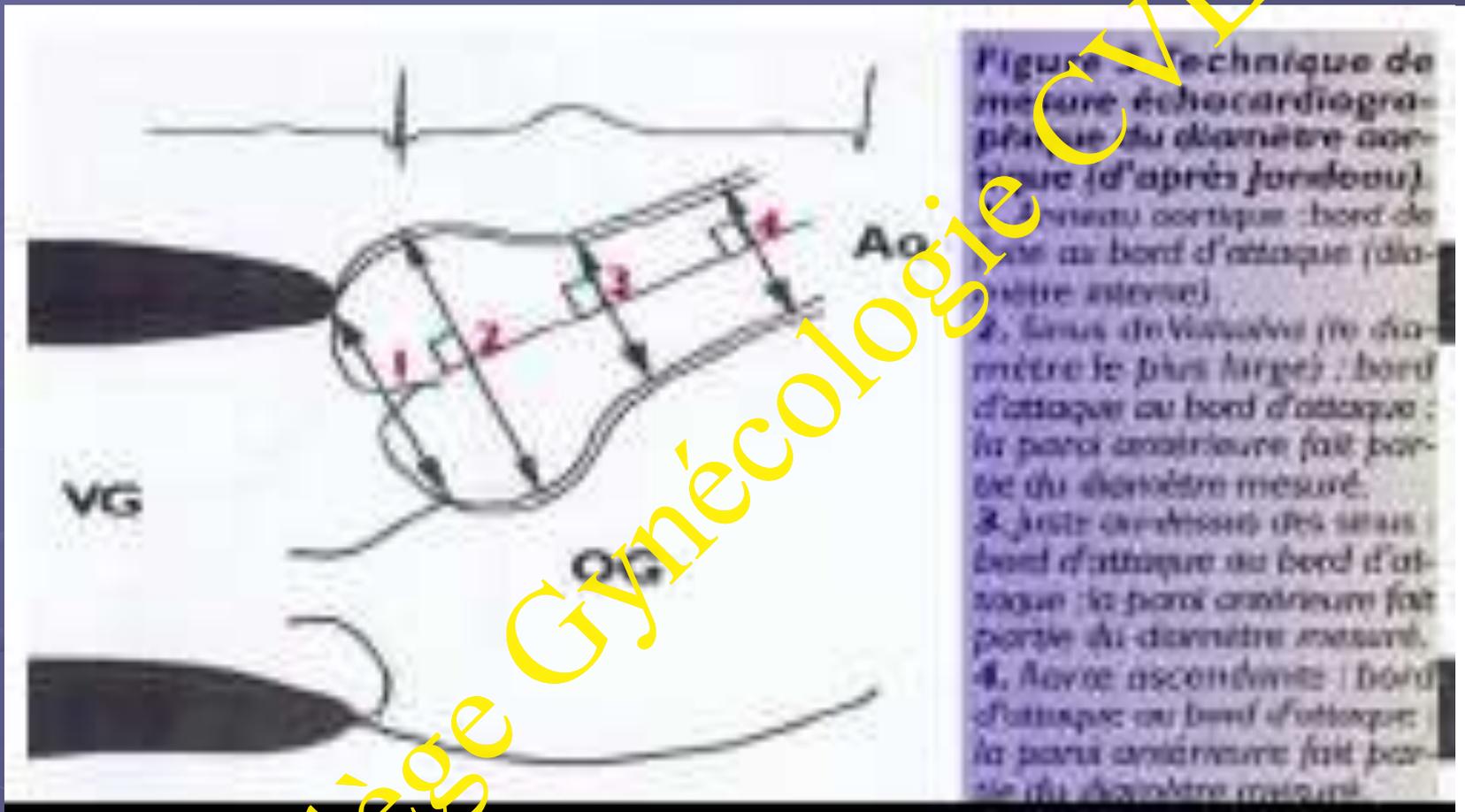
# PROCREATION ET SYNDROME DE TURNER

## QUELLES RECOMMANDATIONS ?

- Quel bilan préconceptionnel ?
- Quels compléments spécifiques en cas de
  - grossesse spontanée ?
  - grossesse par AMP-DO ?
- Quels critères pour contre-indiquer la grossesse ?
- Quelles informations donner ?
- Quelle surveillance pendant la grossesse ?
- Comment gérer le peripartum ?

# BILAN PRECONCEPTIONNEL

- Génétique
  - caryotype et si mosaïque → recherche de matériel Y
- Bilan cardiovasculaire
  - avis spécialisé
  - échocardiographie –TDM/IRM thoracique
  - (Holter tensionnel)
- Bilan rénal
  - échographie – Fonction rénale
- Bilan thyroïdien
  - TSH – Ac anti-TPO
- Bilan métabolique
  - poids – glycémie – Lipides
- Bilan hépatique
  - transaminases – GGT – phosphatases alcalines
- Bilan osseux
  - DEXA
- Bilan utérin
  - échographie-Doppler - hystéroscopie



Aorte dilatée : > 20 mm/m<sup>2</sup> de surface corporelle  
Haut risque de dissection : > 25 mm/m<sup>2</sup> de surface

# BILAN PRECONCEPTIONNEL

- Génétique
  - caryotype et si mosaïque → recherche de matériel Y
- Bilan cardiovasculaire
  - avis spécialisé
  - échocardiographie –TDM/IRM thoracique
  - (Holter tensionnel)
- Bilan rénal
  - échographie – Fonction rénale
- Bilan thyroïdien
  - TSH – Ac anti-TPO
- Bilan métabolique
  - poids – glycémie – Lipides
- Bilan hépatique
  - transaminases – GGT – phosphatases alcalines
- Bilan osseux
  - DEXA
- Bilan utérin
  - échographie-Doppler - hystéroscopie

# COMPLEMENTS DU BILAN PRECONCEPTIONNEL

- Pour les grossesses spontanées
  - Consultation d'information génétique (risques foœtaux)
- En cas d'AMP-DO
  - Conditions légales du don
  - Bilan médicopsychologique spécifique
  - Cycle test

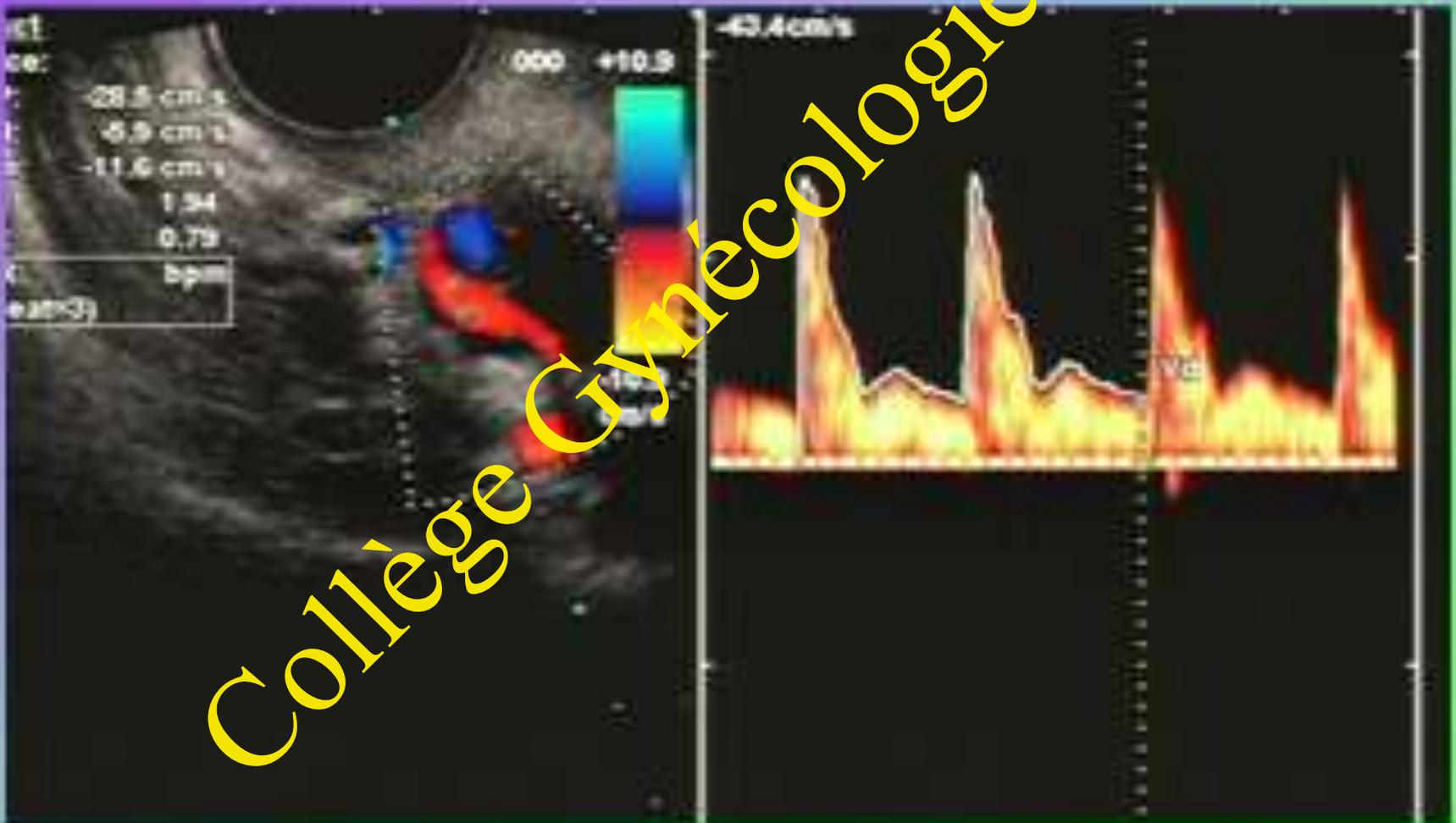
L'endomètre normal : 2 critères seront évalués  
Epaisseur, aspect

*Aspect : type A à trois traits*



Collège Gynécologie CML

# INDEX DE PULSATILITE ASPECT DU SIGNAL VELOCIMETRIQUE



Collège Gynécologie CML

# CONTREINDICATIONS A LA GROSSESSE DANS LE SYNDROME DE TURNER

## Absolues

### Cardiovasculaires

- antécédents de dissection aortique  
de chirurgie valvulaire et/ou aortique
- dilatation aortique avec index aortique
  - > 20 mm/m<sup>2</sup> (Ø Aorte ascendante croisée par AP droite)
  - ≥ 25 mm/m<sup>2</sup> (plus grand Ø Aorte ascendante)
- coarctation aortique
- HTA traitée non contrôlée

### Hépatiques

- hypertension portale avec varices oesophagiennes

# CONTREINDICATIONS A LA GROSSESSE DANS LE SYNDROME DE TURNER

## Relatives

- Bicuspidie aortique
- Age
- IMC
- Compliance

College Gynécologie CML

# QUELLES INFORMATIONS DONNER ?

- Les risques de la grossesse
- Si la grossesse est autorisée.
  - recommandation de diagnostic anténatal (grossesse spontanée)
  - obligation de transfert d'un embryon unique (AMP-DO)
  - Nécessité d'une surveillance drastique
    - pluridisciplinaire
    - en maternité avec possibilité dans le même établissement de chirurgie et réanimation cardiaques
  - Signature d'un consentement éclairé

# QUELLE SURVEILLANCE AU COURS DE LA GROSSESSE ?

- Pluridisciplinaire dans un établissement avec maternité et service de chirurgie cardiaque
- Diagnostic anténatal si grossesse spontanée
- Surveillance cardiovasculaire intensive, renforcée au T3
  - consultations cardiologiques spécialisées
  - TA / protéinurie
  - échocardiographie
  - ± IRM thoracique
- Bilan thyroïdien / hépatique
- Dépistage d'un diabète gestationnel dès 24 SA

# QUELLE ATTITUDE DANS LE PERIPARTUM ?

## Césarienne recommandée

- disproportion foetopelvienne fréquente
- efforts de poussée
- meilleure surveillance
- sauvetage si décompensation cardiaque

## Surveillance cardiovasculaire

- Echocardiographie à 2 et 8 semaines PP
- AngioIRM aortique dans les 8 semaines PP

## Surveillance obstétricale

- celle de toute femme ayant accouché par voie basse ou césarienne

## Examen de l'enfant

# COMPLICATIONS MATERNELLES ET FŒTALES DES GROSSESSES OBTENUES PAR DO CHEZ LA PATIENTE TURNERIENNE (GEDO)

## ● 8 centres (+ 2 centres en cours d'exploitation)

- 37 patientes : 29 grossesses évolutives dont 4 en cours  
(FCS = 21,6%)

## ● Anomalies associées connues

- **anomalies cardiaques (19%** dont 3 cas de bicuspidie et 1 cas de coarctation aortique opérée)
  - évaluation cardiologique (81%)
  - mesure des diamètres aortiques (16,6%)
- **hypothyroïdie (19%)**
- **anomalies des voies urinaires (8%)**

# COMPLICATIONS MATERNELLES (GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT)

- Surveillance cardiologique pendant la grossesse (16%)
- **HTA gravidique (48%)**
  - 6 prééclampsies
  - 1 insuffisance cardiaque globale
  - 1 Hellp syndrome
  - impact des antécédents : 2 HTA sur fuite aortique
  - pas d'impact des bicuspidies et de la coarctation aortique opérée
- **Diabète gestationnel (12%)**
- **Cholestase gravidique (4%)**
- **Décès par dissection aortique n=1**
- **Hémorragies de la délivrance n=2**

# COMPLICATIONS FOËTALES

*DONNEES DISPONIBLES POUR 22 GROSSESSES*

- **Césariennes (82%)**  
(1 AVC sylvien sur forceps)
- **Prématurité  $\leq 37$  SA (36.4%)** ( $\gamma$  multiples 17.2%)  
(1 maladie des membranes hyalines sur grande prématurité)
- **RCIU/hypotrophie (33%)**
- **Ictère prolongé = 1**

# CONCLUSION

- La grossesse chez les femmes présentant un syndrome de Turner est à haut risque essentiellement vasculaire
- L'enjeu premier est de déterminer des facteurs conduisant à contreindiquer la grossesse grâce à un bilan préconceptionnel précis
- Quand elle est autorisée
  - la surveillance pendant la grossesse doit être pluridisciplinaire
  - en maternité située dans un établissement offrant la possibilité de chirurgie et réanimation cardiaques
  - et poursuivie en post partum