

# PLACE DE LA CYTOGENETIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DU SYNDROME DE TURNER

Ait Abdelkader B, Ghouali M A, Arab M, Sidi Said T, Aberrane K, Fadel O, Amarouche K, Mersellab K  
Laboratoire de Génétique Oncologique et de cytogénétique - Université d'Alger1

## Introduction et objectifs

Le syndrome de Turner (**ST**) est une affection génétique rare (1/2500 nouveau-nés de sexe féminin) liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X. Il associe un retard statural, une insuffisance ovarienne avec d'autres anomalies: dysmorphie et malformations organiques. Cependant la présentation clinique reste hétérogène nécessitant des techniques fiables de diagnostic.

L'objectif de notre travail est de:

- Démontrer la place de la cytogénétique dans le diagnostic du ST;
- Souligner l'intérêt de l'hybridation in situ par fluorescence (FISH) dans le diagnostic des formes mosaïques et pour la détection du gène SHOX;
- Établir les profils épidémiologique et clinique du ST.

## Clinique

**Le syndrome de Turner se caractérise par :**

### Retard de croissance statur pondérale (RSP)

**Dysgénésie ovarienne:** impubérisme, aménorrhée primaire

**Anomalies osseuses:** cou court, vertèbres cervicales hypoplasiques, jambes courtes avec une disproportion entre le segment supérieur et inférieur, thorax large avec écartement des mamelons, scoliose, métacarpien court, pincement de l'épiphyse radiale visibles sur les radiographies de la main.

**Dysmorphie:** épicanthus, strabisme, une microrétrognathie, dents de dimension réduite, Implantation basse des oreilles, cou palmé, implantation basse des cheveux avec un aspect en trident sur la nuque.

**Autres:** lymphœdème des mains et des pieds, malformations viscérales (cardiaque, rénales), endocrinopathies...



## Matériels et méthodes

486 patientes ont été adressées au laboratoire de cytogénétique du CPMC de **Décembre 2009 à Décembre 2020**.

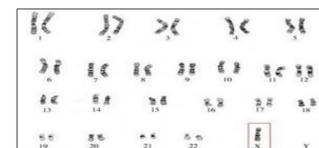
Un caryotype standard a été effectué pour confirmer le diagnostic, ce dernier est réalisé sur lymphocytes périphériques par des techniques en **R Banding** (dénaturation thermique).

Le caryotype standard est parfois complété par la technique d'hybridation in situ par fluorescence (**FISH**) afin de rechercher la délétion du gène **SHOX** (short stature homeobox-containing gene) situé dans la région pseudoautosomale de l'X (Xp22) responsable du RSP et de quantifier de façon proche de la réalité le pourcentage de la mosaïque.

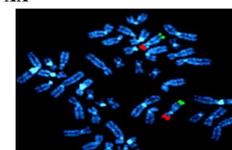
Pour rendre un résultat fiable, une vingtaine de mitoses au moins sont analysées et en cas de mosaïque, une étude de 50 mitoses suivie d'une FISH sont nécessaires.



Caryotype féminin normal 46 XX



Caryotype 45 X0



FISH

## Résultats et discussion

Sur les 486 caryotypes réalisés, l'analyse cytogénétique a retrouvé un caryotype normal dans 48.86% des cas, et des anomalies chromosomiques dans 51.14%.

- Le pourcentage des monosomies = 51%, ce chiffre correspond à celui retrouvé dans la littérature **50 à 60 %**.
- Les techniques de cytogénétique moléculaire (FISH) permettent d'augmenter le nombre des cellules analysées (à 100), par conséquent le pourcentage de mosaïque peut s'élever jusqu'à 65 % ( dans notre étude il est de **49%** )
- Les mosaïques comportant 2 ou 3 populations différentes sont le résultat d'une perte chromosomique après la formation du zygote, et sont une particularité du ST.
- Les patientes ayant une mosaïque comportant un chromosome Y (8% dans notre étude et 6,9 à 19% dans la littérature).
- **le ST se distingue des autres anomalies des chromosomes sexuels par une très grande variété caryotypique .**

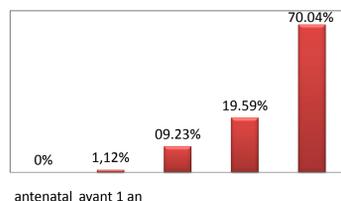
45X0	45X/46XX	45X/46XY	47XXX	46IsoXq10	47XX+Xp/46XX	45X/46XX/46XXp	46XX/45X/46 Iso X
51%	31%	8%	2%	2%	2%	2%	2%

### Age de diagnostic

**Age de diagnostic:** Les résultats sont représentés dans la figure 1

L'âge moyen des patientes dans notre étude est de **13 ans**.

Figure 1: répartition des patientes selon l'âge de diagnostic



### Signes cliniques

Dans notre étude, le RSP est la principale cause (**82%**) motivant la demande d'un caryotype suivie de l'aménorrhée (**07%**) puis de la Dysmorphie (**1%**). D'autres signes d'appel clinique motivent la demande de caryotype (**10%**): surdité, RM, anomalies osseuses, ambiguïté sexuelle, fausses couches, impubérisme.... (Figure 2).

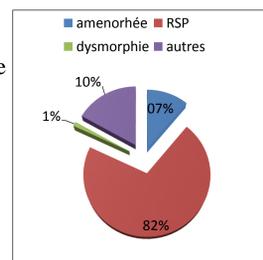


Figure 2: Répartition des patientes selon les manifestations cliniques

Selon la littérature le RSP représente **95%** des cas, alors que dans notre étude il est de **82%** des cas,

La dysmorphie ne représente que 1% des cas, ceci pourrait être expliqué par la difficulté d'évoquer le ST chez les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans.

L'aménorrhée ne représente que 11% des cas, alors que dans la littérature elle est de 98% des cas.

### Selon le taux de TSH

Dans notre étude la TSH n'a été faite que dans **19,78%** des cas.

L'hypothyroïdie est présente dans **36%** des cas.

Dans la littérature, 15 à 37% des turnériennes ont une hypothyroïdie et 3% une thyrotoxicose.

### Imagerie médicale

L'échographie abdominopelvienne a été réalisée chez **82%** des patientes. Elle a montré des anomalies dans **92%** des cas: Agénésies ovariennes, anomalies rénales, malformations endométriales, absence d'utérus...

l'échographie cardiaque n'a été faite que dans **20%** des cas, elle a montré des anomalies dans **58%** des cas.

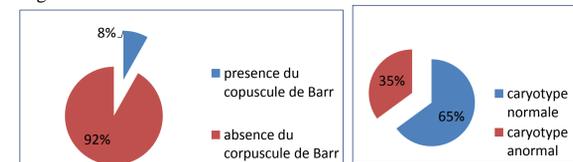
Dans la littérature, les cardiopathies congénitales (17 à 45%) sont plus fréquentes en cas de monosomie.

### Test de Barr

L'absence du corpuscule de Barr est en faveur d'un ST.

Dans notre étude le test de Barr a été fait dans **65%** des cas, il a été en faveur d'un ST dans **92%** des cas.

Nous avons étudié la corrélation entre le test de Barr et le caryotype, les résultats ont montré que seul **35%** des caryotypes réalisés confirmaient les résultats prévus par le test de Barr, d'où le manque de sensibilité diagnostique de ce test.



## Conclusion

Le ST est lié soit à une monosomie de l'X (45X), à une anomalie du chromosome X (isochromosome, chromosome dicentrique, délétion du bras court ou du bras long, chromosome en anneau) ou à une mosaïque comportant des cellules 45X et d'autres cellules (46XX, 46XY, chromosome sexuel anormal).

Les techniques de cytogénétique avec hybridation in situ (FISH) permettent de:

- Analyser davantage de cellules (100 cellules) qu'en cytogénétique conventionnelle et sont indispensables pour détecter et quantifier certaines mosaïques.

- Mettre en évidence la délétion du gène **SHOX** (short stature homeobox-containing gene) situé dans la région pseudo autosomale de l'X (Xp22) responsable du RSP.

Devant l'hétérogénéité clinique et biologique du ST, le diagnostic de certitude est établi par les techniques de cytogénétique classique (caryotype) et moléculaire (FISH).

Des études nationales prospectives larges seraient utiles afin de déterminer le profil épidémiologique de ces patientes dans notre pays et d'assurer leur suivi à long terme.