

Syndrome de Turner à l'âge adulte : Profil métabolique et hépatique

I. Gargouri^{*a} (Dr), M. Elleuch^a (Dr), M. Mnif (Pr), W. Ben Othman^a (Dr), N. Rekik^a (Pr), N. Charfi^a (Pr), M. Abid^a (Pr)
^a service d'endocrinologie et diabétologie CHU Hedi Chaker, Sfax, TUNISIE

Introduction :

Le syndrome de Turner (ST) est une affection génétique rare caractérisée par une anomalie chromosomique de l'X. Il est associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité liées aux maladies cardiovasculaires et à l'apparition de plusieurs anomalies métaboliques et hépatiques avec l'âge. L'objectif de ce travail est d'évaluer le profil métabolique et hépatique à l'âge adulte chez les patientes ST.

Patients et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective de 24 patientes turnériennes âgées de plus de 20 ans colligé au service de Pédiatrie et Endocrinologie du CHU Hédi Chaker de Sfax avec une durée de suivi de moyenne de 7,2 années (3-10).

Résultats:

L'âge moyen de nos patiente était de 29,8 (20-42 ans) ;

La formule chromosomique la plus fréquente était une monosomie X (58% des cas), suivie d'un mosaïcisme dans 33% des cas et des anomalies de structure dans 9% des cas.

La taille finale moyenne spontanée était de 135cm (122-148). Parmi nos patientes, uniquement sept étaient traitées par hormone de croissance avec une taille finale moyenne de 143.7cm (127–165).

L'indice de masse corporelle moyen était de 20,9 kg/m² (15-30). Une obésité était notée chez une seule patiente et une surcharge pondérale chez 3 patientes ayant un caryotype en mosaïque. Une hypertension artérielle (HTA) était présente chez 3 patientes avec un mosaïcisme dans tous les cas. Une dyslipidémie était retrouvée dans 6 dont 4 cas à type d'hypercholestérolémie type II a (75% ayant une monosomie X vs 25% ayant une formule mosaïque) et deux cas de dyslipidémie mixte ayant une formule chromosomique en mosaïque.

Une hypothyroïdie était observée dans 18% des cas. Les troubles hépatobiliaires à type de cytolysse ou de cholestase étaient observés chez 7 patientes ayant une monosomie 7 avec mosaïcisme et 3 patientes avec une anomalie de structure de l'X. En résumé, les troubles métaboliques à type de diabète, dyslipidémie mixte et hypercholestérolémie pure étaient décrites aussi fréquemment que les troubles hépatobiliaires chez les cas monosomes (25 vs 29%). Par ailleurs, les anomalies hépatobiliaires, sont deux fois plus fréquentes chez en cas de mosaïcisme qu'en cas de monosomie. Enfin, les patientes atteintes d'une anomalie de structure étaient épargnées des anomalies métaboliques versus 12,5% atteintes d'anomalies hépatobiliaires.

Discussion et conclusion :

Le ST est une maladie congénitale rare affectant environ une femme sur 2500 à 3000 qui se révèle quasi constamment par des anomalies caractéristiques, la petite taille, l'insuffisance ovarienne prématurée étant les plus fréquentes.

Le syndrome métabolique peut se voir dès l'enfance chez les Turneriennes, constituant un terrain d'athérosclérose et un risque de développement des maladies cardiovasculaires(1) lié principalement à l'hypogonadisme et exposant les femmes atteintes à un risque 7 fois plus important de cardiopathie ischémique que la population générale(3).

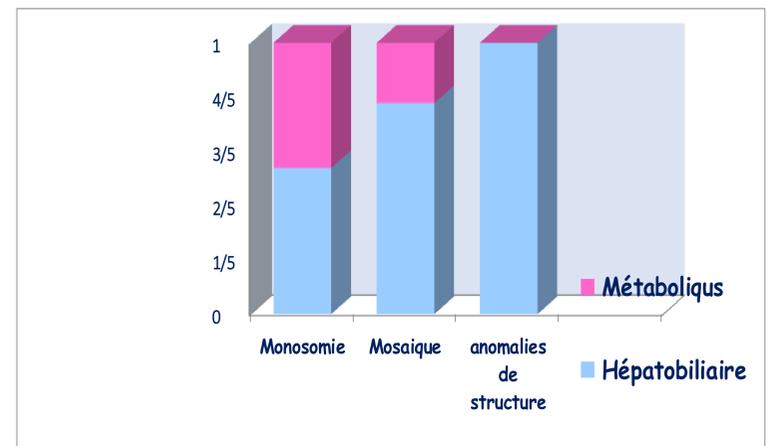
Dans la littérature, on a rapporté un risque plus élevé de développement d'un SM chez les cas monosomes(1) ce qui n'est pas concordant avec notre étude. En effet, il a été suggéré que l'absence d'un chromosome X est impliqué dans l'apparition des troubles métaboliques. La prise de poids est habituelle et augmente avec l'âge. La présence de surcharge pondérale pendant l'enfance ou l'adolescence prédit l'apparition d'autres anomalies comme l'hypertension, l'intolérance au glucose et l'hypertriglycéridémie (1). L'intolérance au glucose peut se voir dès l'enfance expliquée par une prévalence plus importante de l'insulinorésistance chez les Turneriennes qui peut être expliquée par la carence oestrogénique(2). Les dyslipidémies sont fréquentes et sont corrélées à la répartition androïde des graisses(2) l'hypertriglycéridémie étant secondaire à l'hyperinsulinisme et l'obésité avec une hypoHDLémie accompagnée d'une augmentation des LDL-cholestérol. Pour l'HTA, le mécanisme n'est pas clairement établi. Mais une augmentation de l'activité rénine plasmatique a été retrouvée dans 50% des cas par certains auteurs et une augmentation du tonus sympathique a été récemment décrite (2).

L'atteinte hépatique au cours du ST est asymptomatique et semble bénigne, souvent découvertes fortuitement à l'occasion d'un bilan systématique (4,5). Mais la prévalence de la stéatose hépatique est plus fréquente chez les ST, les exposant au risque 5 fois plus important de cirrhose hépatique (5). Il a été rapporté par quelques études que le traitement hormonal substitutif et le traitement par hormone de croissance peut améliorer ces perturbations (4) et donc n'est pas formellement contre-indiqué en cas d'atteinte hépatique (5).

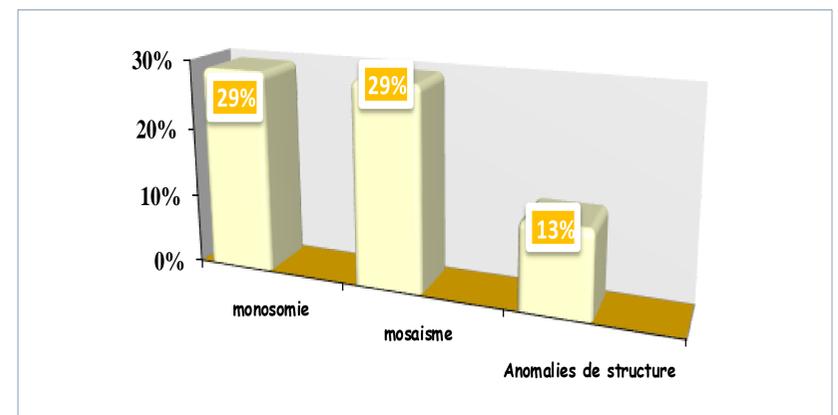
En conclusion, et indépendamment du caryotype, la morbidité liée à la présence des facteurs de risque cardiovasculaires est plus élevée que dans la population générale justifiant un suivi régulier de ces patientes à l'âge adulte et un dépistage précoce du SM.

Références:

1. Lebenthal Y, Levy S, Sofrin-Drucker E, Nagelberg N, Weintrob N, Shalitin S, et al. The natural history of metabolic comorbidities in Turner syndrome from childhood to early adulthood: Comparison between 45,X monosomy and other karyotypes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(FEB).
2. Giordano R, Forno D, Lanfranco F, Manieri C, Ghizzoni L, Ghigo E. Metabolic and cardiovascular outcomes in a group of adult patients with Turner's syndrome under hormonal replacement therapy. *Eur J Endocrinol [Internet]*. European Society of Endocrinology; 2011 May 1 [cited 2018 Jul 30];164(5):819–26.
3. Castelo-Branco C. Management of Turner syndrome in adult life and beyond. *Maturitas [Internet]*. 2014 Dec [cited 2018 Jul 30];79(4):471–5.
4. Calcaterra V, Brambilla P, Maffè GC, Klersy C, Albertini R, Introzzi F, et al. Metabolic Syndrome in Turner Syndrome and Relation Between Body Composition and Clinical, Genetic, and Ultrasonographic Characteristics. *Metab Syndr Relat Disord [Internet]*. 2014 Apr [cited 2018 Jul 31];12(3):159–64.
5. Roulot D. Liver involvement in Turner syndrome. *Liver Int [Internet]*. 2013 Jan [cited 2018 Jul 31];33(1):24–30.



Pathologies métaboliques et hépatiques selon le Caryotype



Atteintes hépatobiliaires selon la formule chromosomique