

## LES CARDIOPATHIES DU SYNDROME D'ULLRICH-TURNER

C. DUPUIS, M. DEMINATTI, E. MAILLARD, J.-P. NUYTS, J. COUSIN,  
B. FRISON, R. WALBAUM

Depuis 10 ans, le cadre du syndrome d'Ullrich-Turner s'est notablement modifié, et sa nosologie a donné lieu à de nombreuses controverses. Pourtant, certains aspects de ce syndrome n'ont guère été discutés. Ainsi, la notion qu'une cardiopathie est présente dans 25 % des cas, et qu'il s'agit le plus souvent d'une coarctation aortique, est demeurée intacte dans les traités classiques. Cette notion repose pourtant sur des observations cliniques relativement peu nombreuses, et des études assez anciennes. Les malformations cardiaques du syndrome d'Ullrich-Turner ont suscité peu d'intérêt, et demeurent mal connues. Trois études récentes seulement leur ont été consacrées : celle de Rainier-Pope et coll. (25), celle de Vernant et coll. (30) et celle de Torres et coll. (29).

A cela, il existe de multiples raisons, dont les principales sont : la rareté relative du syndrome, dont le diagnostic est parfois encore méconnu, ce qui explique que les séries soient peu nombreuses ; le caractère souvent incomplet des observations ; celles-ci sont soit excellentes sur le plan endocrinologique et génétique, mais imprécises sur le plan cardio-vasculaire, soit bien étudiées du point de vue cardiaque, mais ne comportant pas toujours un bilan génétique complet.

Il nous a semblé intéressant de rapporter notre série, car elle concerne un nombre relativement important de syndromes d'Ullrich-Turner. Il s'agit de tous les cas observés depuis 12 ans, dans les Services de pédiatrie, et dans le Service d'endocrinologie du C.H.U. de Lille.

La plupart des cas de syndrome d'Ullrich-Turner sont vus, soit par des pédiatres, soit par des endocrinologues. Il a donc semblé utile d'étudier le recrutement global. La fréquence des cardiopathies plus importante chez les enfants était le seul élément qui les différenciait des malades âgés de plus de 15 ans, suivis en endocrinologie.

Avant de présenter cette étude, il paraît indispensable de rappeler certaines définitions.

### DÉFINITIONS

La définition du syndrome de Turner a progressivement changé, et varie encore selon les auteurs. Cela est dû à la mise en évidence, à côté de la forme typique comportant un nanisme dysmorphique, une aplasie gonadique, et un caryotype 45,X, de formes avec agénésie gonadique incomplète, et de formes très différentes du point de vue chromosomique (mosaïques, anomalies de structure de l'X, présence d'un chromosome Y). Il existe même des syndromes de Turner authentiques, avec caryotype normal 46,XX.

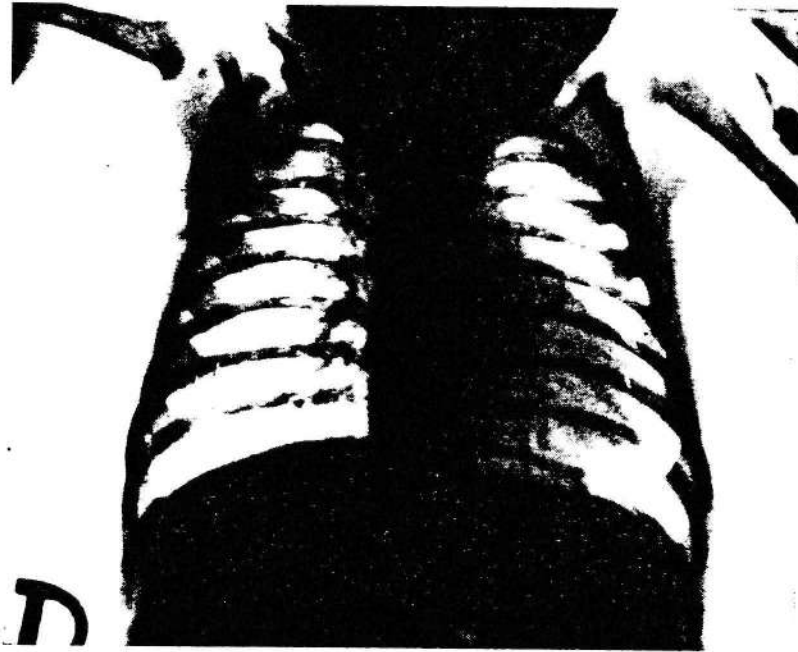


FIG. 1. — Observation n° 11. Syndrome de Turner 45,X avec Bonnevie-Ullrich. Coarctation ayant entraîné une asystolie à l'âge de 15 jours. Cliché standard réalisé à l'âge de 1 mois après régression de la cardiomégalie. L'œsophage baryté met en évidence l'épsilon caractéristique d'une coarctation courte

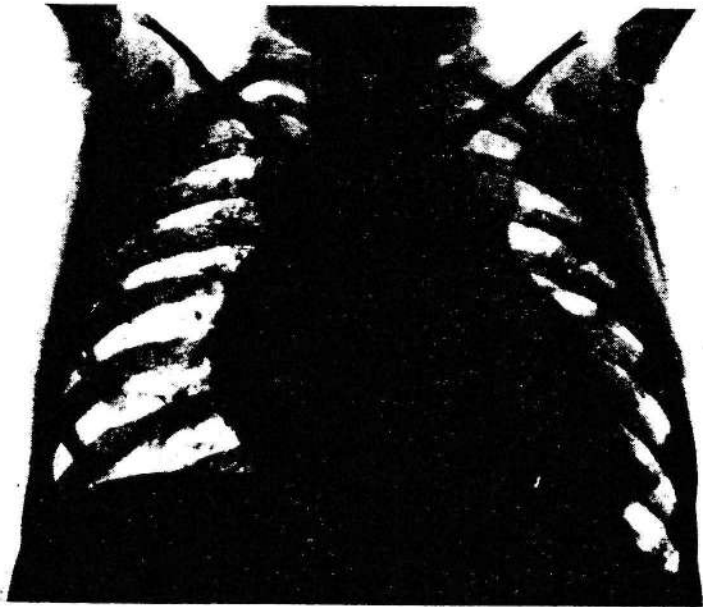


FIG. 2. — Observation n° 20. Syndrome d'Ullrich 46,XX. Sténose pulmonaire valvulaire serrée avec pression ventriculaire droite à 200-0, cardiomégalie par dilatation de l'oreillette et du ventricule droits. La dilatation post-sténotique du tronc de l'artère pulmonaire n'est pas visible sur le standard de face

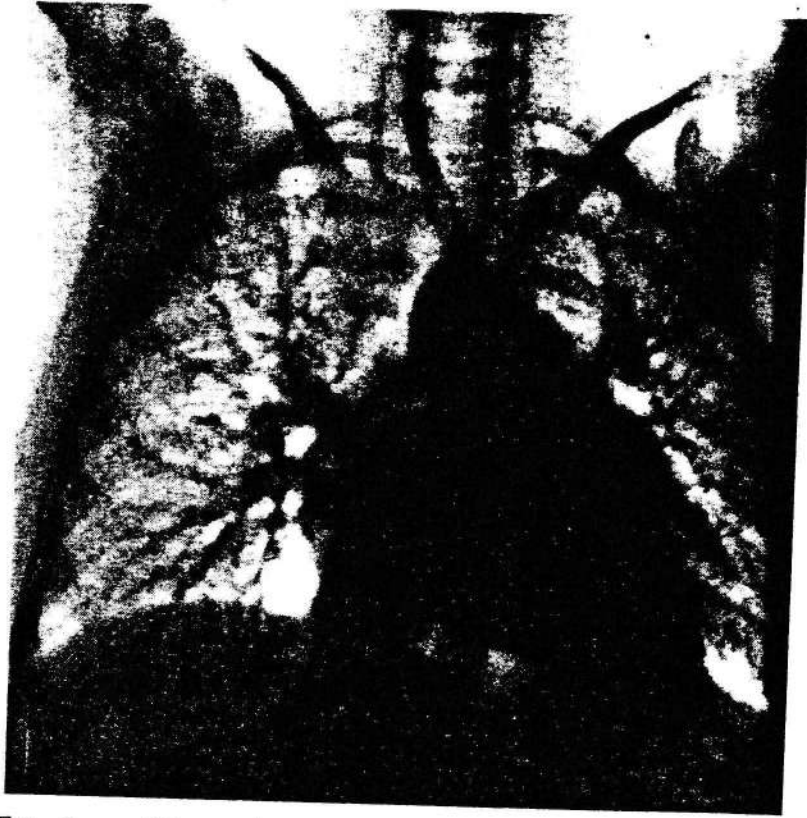


FIG. 3. — Observation n° 16. Syndrome d'Ullrich 46,XX. Communication interauriculaire. Temps gauche de l'angiographie sélective ventriculaire droite. Le produit de contraste à partir de l'oreillette gauche opacifie non seulement le ventricule gauche, mais aussi l'oreillette droite. Le produit de contraste reflue est en faveur d'un défaut cave inférieur ou « low septal defect » dans la veine cave inférieure et les veines sus-hépatiques. Ceci est en faveur d'un défaut cave inférieur ou « low septal defect » (ce diagnostic a été confirmé à l'intervention)

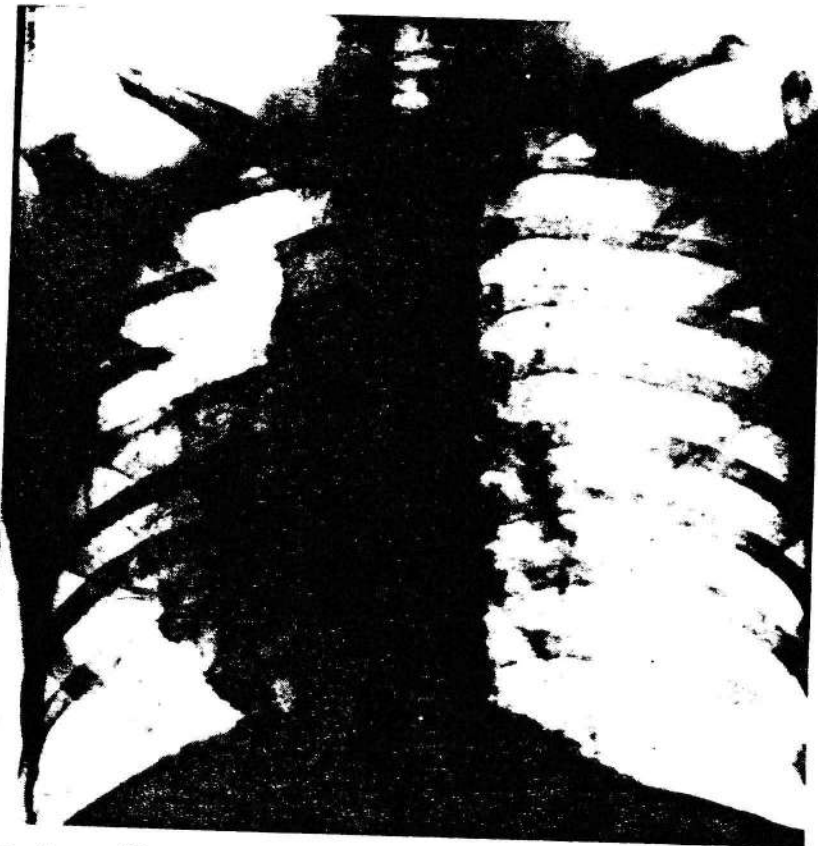


FIG. 4. — Observation n° 2. Syndrome de Turner 45,X. Dextroversion cardiaque avec retour veineux pulmonaire anormal droit dans la veine cave inférieure (syndrome de Halasz ou syndrome du cimenterre)

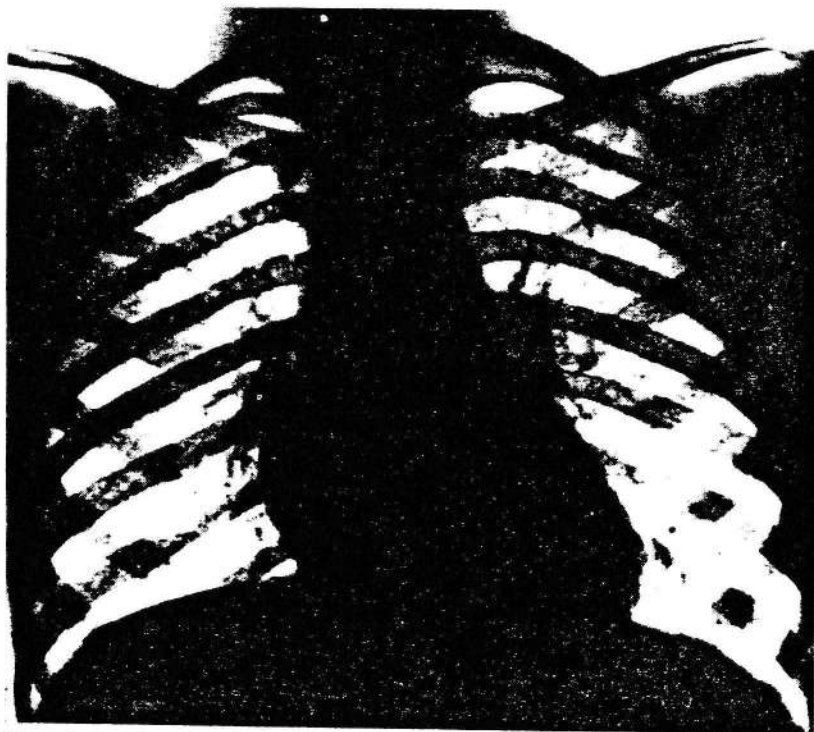


FIG. 5. — Standard de face. Vascularisation pulmonaire normale. Pointe relevée. La dilatation post-sténotique du tronc de l'artère pulmonaire n'est pas visible

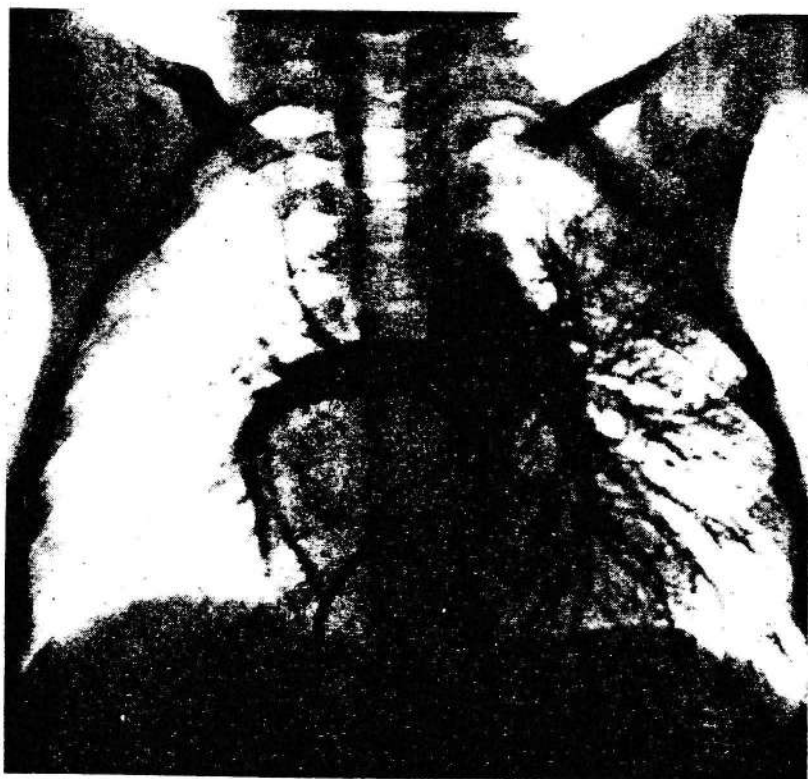
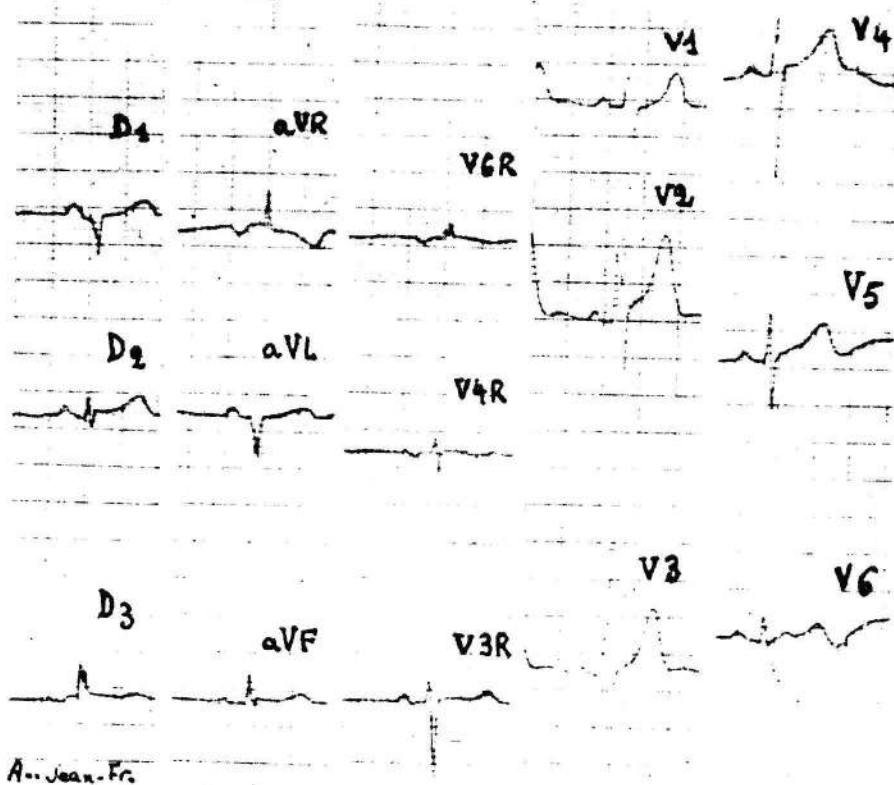


FIG. 5 bis. — Angiographie sélective ventriculaire droite. Sténose pulmonaire valvulaire avec dilatation post-sténotique du tronc de l'artère pulmonaire

FIG. 5 et 5 bis. — Observation n° 33. Syndrome dit de Turner mâle 46,XY. Sténose pulmonaire valvulaire de sévérité moyenne avec pression ventriculaire droite à 110-0



A. Jean-Fr.

FIG. 6. — Observation n° 39. Syndrome dit de Turner mâle avec sténose pulmonaire valvulaire serrée. Pression ventriculaire droite à 120-0. Electrocardiogramme: Déviation axiale droite marquée à + 160°. Pas de signe net d'hypertrophie ventriculaire droite

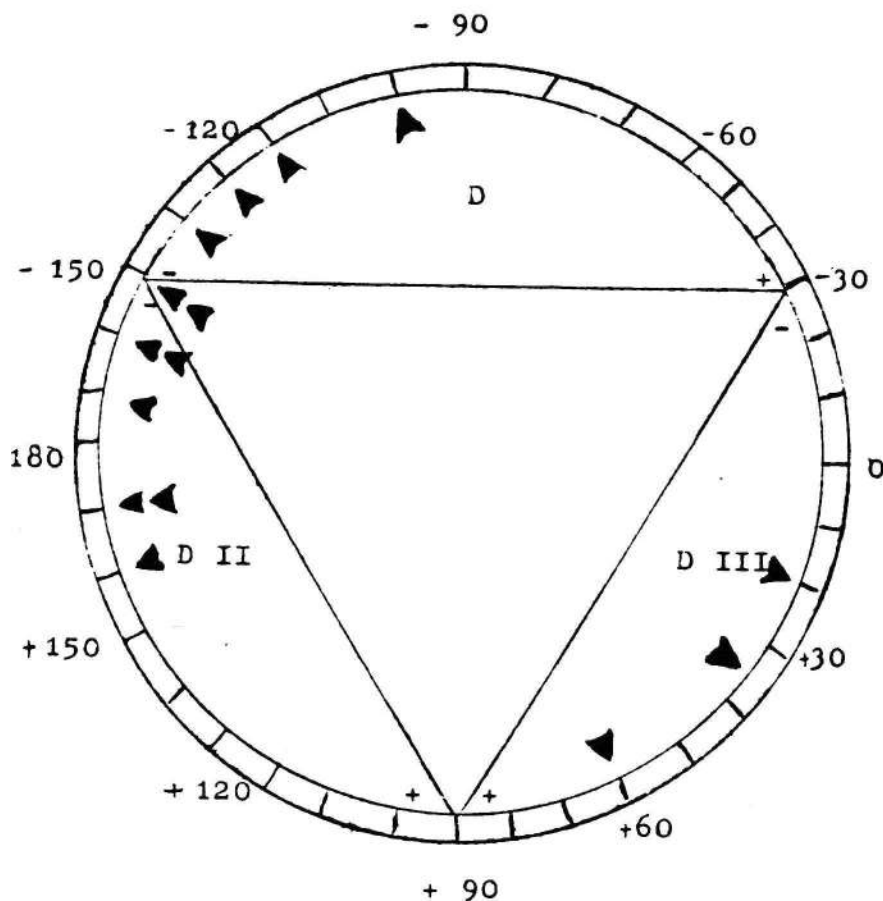


FIG. 7. — Répartition des axes électriques moyens de QRS pour les 15 sténoses pulmonaires valvulaires de cette série. Les trois axes normaux correspondent à des sténoses pulmonaires valvulaires légères. Dans les douze autres cas, la déviation axiale droite est nettement plus mar-

Habituellement, le syndrome de Turner se définit comme une entité clinique comportant un nanisme, une ou plusieurs malformations congénitales et des signes de dysgénésie gonadique (17). Cette définition que nous avons adoptée ne préjuge absolument pas du caryotype.



FIG. 8. — Observation n° 13. Syndrome de Turner avec mosaïque, 45X/46XX. Coarctation de l'aorte. Thorax et profil. Angle de Louis plus aigu par synostose prématurée entre le manubrium et le corps du sternum

Mais, dans cette étude, où la majorité des malades sont d'âge pédiatrique, nous avons exigé, pour affirmer le diagnostic de syndrome de Turner, la présence d'une anomalie gonosomique. En effet, avant la puberté, ni l'examen clinique, ni l'étude biologique ne permettent de prouver l'existence d'une dysgénésie gonadique.

Cependant, de très nombreuses observations qui cliniquement évoquent le syndrome de Turner, en diffèrent par l'absence de dysgénésie gonadique. Enfin, les stigmates turnériens sont également parfois notés chez le garçon.

Il y a donc à côté du syndrome de Turner, deux groupes de malades proches cliniquement, mais que l'on doit séparer nettement. C'est pour ceux-ci que l'on trouve dans la littérature une terminologie très variée. Nous les appellerons syndrome d'Ullrich, et syndrome dit de « Turner mâle ».

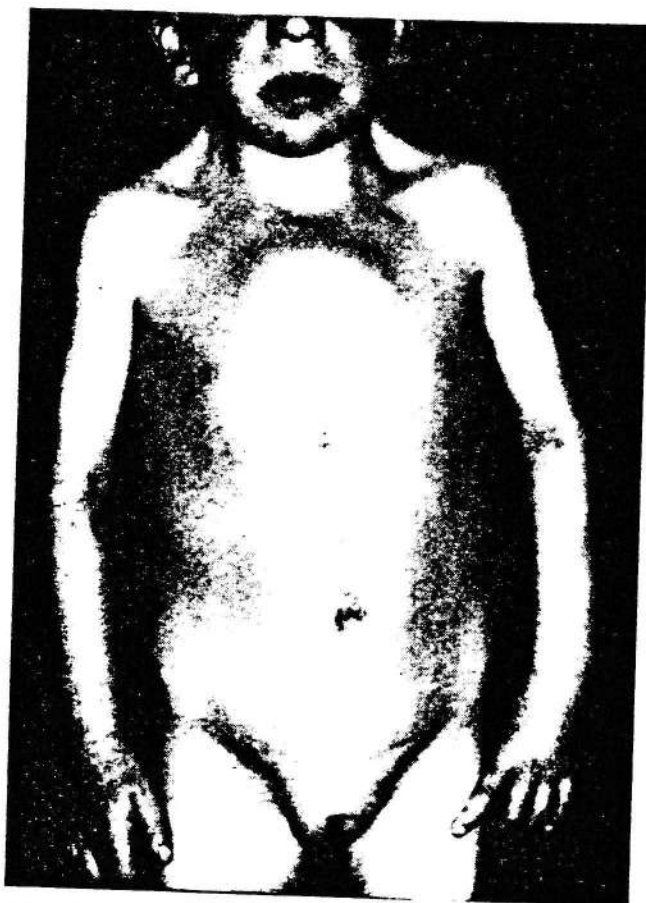


FIG. 9. — Observation n° 20. Syndrome d'Ullrich 46,XX. Déformation thoracique très caractéristique : élargissement du sommet du sternum, angle de Louis plus aigu, rainure médio-sternale



FIG. 10. — Observation n° 19. Syndrome d'Ullrich 46,XX. Faciès caractéristique : implantation basse des cheveux et des oreilles, hypertélorisme, ptosis, petit menton

Le syndrome d'Ullrich se caractérise par la présence des stigmates turnériens (nanisme et malformations congénitales) chez des sujets de phénotype féminin sans ambiguïté, à caryotype normal 46,XX.

Le syndrome dit de « Turner mâle » est chez le garçon l'équivalent du syndrome d'Ullrich. Il faut cependant remarquer que, dans la très grande majorité des cas, il existe également une dysgénésie gonadique sous forme d'une agénésie ou dysgénésie germinale. Pour cette raison, l'expression syndrome dit de « Turner mâle » nous paraît préférable à celle de phénotype turnérien chez le garçon (9, 12) et de syndrome d'Ullrich masculin.

Nous désignerons par syndrome d'Ullrich-Turner l'ensemble de ces trois groupes.

Certains auteurs ont tenu à bien différencier les formes à caryotype anormal, des formes à caryotype normal.

Ils n'accordent le nom de syndrome de Turner qu'aux premières, estimant ainsi que seul le caryotype leur donne le label d'authenticité.

Quant aux « phénotypes turnériens » que nous avons appelé syndrome d'Ullrich chez la fille et syndrome dit de « Turner mâle » chez le garçon, ils lui réservent le nom de syndrome de Noonan (16, 19, 26, 27).

Ces auteurs mettent surtout l'accent dans leurs travaux, sur les différences qu'ils ont noté entre le syndrome de Turner et le syndrome de Noonan.

Bien que cette classification ait l'avantage d'éviter toute confusion, elle est également criticable, comme on le verra plus loin.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude repose sur 113 cas de syndrome d'Ullrich-Turner observés depuis 12 ans. 35 concernent des adultes, 78 des enfants.

Ils se répartissent de la façon suivante : syndrome de Turner : 78 cas, syndrome d'Ullrich : 20 cas, syndrome dit de « Turner mâle » : 15 cas.

L'étude de la chromatine sexuelle a été effectuée dans chaque observation.

L'analyse chromosomique fut réalisée dans tous les cas, avec cardiopathie, et dans la plupart des autres observations (sauf les plus anciennes). Elle fut ainsi faite dans tous les syndromes d'Ullrich, et dans 13 cas de syndromes dits de « Turner mâle » sur 15. Elle fut également effectuée dans 59 des 78 syndromes de Turner. Les caryotypes observés furent les suivants : 46,XX dans tous les syndromes d'Ullrich, 46,XY dans tous les syndromes dits de Turner mâle.

Dans le syndrome de Turner, 49 fois il fut de type 45,X. Dans les 10 autres cas, les mosaïques suivantes furent observées :

- 45,X/46,XX : 4 fois,
- 45,X/46,XY : 3 fois,
- 45,X/46,XXr/46,XX : 1 fois,
- 45,X/46,XXqi : 1 fois,
- 45,X/45,X,ace + /46,XX : 1 fois.

Le bilan cardio-vasculaire a toujours comporté, outre l'examen clinique, un électrocardiogramme, et des téléradiographies de cœur. Le cathétérisme et l'angio-



graphie ont été réalisés, soit à titre de bilan préopératoire (12 cas), soit dans les cardiopathies, où le diagnostic restait imprécis après le bilan paraclinique simple (4 cas). Enfin, chez les 7 malades décédés de leur cardiopathie, 5 fois l'examen anatomique put être obtenu. Il confirma alors le diagnostic suspecté.

RÉSULTATS

Ils sont résumés sur les tableaux I, II et III.

TABLEAU I. — Observations de syndrome de Turner

Observations	Cardiopathie	Caryotype	Bonnevie-Ullrich	Malformation rénale associée	Particularités de l'observation
1. V. Isabelle .	Coarctation	45,X	+	—	
2. V. Brigitte .	Syndrome de Halasz ou syndrome du cimenterre	45,X		+	Cathétérisme + Angio
3. B. Anne-Marie . . . . .	C.I.A. Ostium secundum	45,X		—	Opérée
4. L. Annie . . . . .	C.I.A. ostium primum	45,X		—	Cathétérisme + Angio
5. C. Anita . . . . .	Coarctation + dextroversion	45,X	+	+	
6. W. Marie-France . . . . .	Coarctation	45,X		—	Cathétérisme + Angio
7. M. Maria . . . . .	Coarctation	45,X	+	—	
8. H. Sophie . . . . .	C.I.A. ostium secundum	45,X	+		
9. L. Christelle . . . . .	Coarctation	45,X	+	—	Décédée examen anatomique
10. J. Nathalie . . . . .	Coarctation + dextroversion	45,X	+	+	Décédée
11. B. Laurence . . . . .	Coarctation	45,X	+		
12. P. Anita . . . . .	C.I.V.	45,X	+	—	Décédée examen anatomique
13. B. Cathy . . . . .	Coarctation	45,X/46,XX			
14. P. Véronique . . . . .	Dextroversion	45,X/46,XX		+	

TABLEAU II. — Observations de syndrome d'Ullrich.

Observations	Cardiopathie	Caryotype	Bonnevié-Ullrich	Malformation rénale associée	Particularités de l'observation
15. D. Odile ...	C.I.A. ostium secundum	46,XX	+	—	Décédée examen anatomique
16. D. Colette ..	C.I.A. Low septal defect	46,XX		—	Opérée
17. D. Patricia .	S.P.V. + dextroversion	46,XX		—	Cathétérisme + Angio
18. D. Cécile ..	S.P.V.	46,XX			
19. M. Sylvie ...	S.P.V.	46,XX		—	Cathétérisme + Angio
20. V. Nathalie .	S.P.V.	46,XX		—	Cathétérisme + Angio
21. F. Pascale ..	S.P.V.	46,XX		—	Cathétérisme + Angio
22. B. Nathalie .	Canal artériel	46,XX		—	Cathétérisme + Angio
23. L. Danièle ..	S.P.V.	46,XX			
24. D. Joëlle ...	Coarctation + C.I.V.	46,XX	+	—	Décédée examen anatomique
25. L. Evelyne ..	C.I.V.	46,XX		—	Opérée
26. D. Yasmina .	C.I.A. ostium secundum	46,XX		—	
27. G. Nadège .	C.I.A. ostium secundum	46,XX			
28. D. Lionelle .	S.P.V.	46,XX			
29. J. Valérie ..	C.I.A. ostium secundum	46,XX			
30. C. Sylvie ...	Coarctation	46,XX	+		

1) *Fréquence globale.*

Parmi les 113 observations de syndrome d'Ullrich-Turner, 41 comportent une cardiopathie. La fréquence générale est donc de 0,36.

Cette fréquence est d'ailleurs très différente dans le groupe d'adultes (2 sur 35, soit 0,06), et dans le groupe d'enfants (39 sur 78, soit 0,50).

TABLEAU III. — Observations de syndrome dit de « Turner mâle »

Observations	Cardiopathie	Caryotype	Bonnevié-Ullrich	Malformation rénale associée	Particularités de l'observation
31. T. Thierry ..	C.I.A. ostium secundum	46,XY		—	Opéré
32. E. Lucien ..	S.P.V.	46,XY		+	Décédé examen anatomique
33. M. Jean-Luc .	S.P.V. + C.I.A. ostium secundum	46,XY		+	Opéré
34. D. Denis ...	Dextroversion	46,XY		—	
35. B. Christophe	S.P.V.	46,XY			
36. D. Alain ...	S.P.V.	46,XY		—	
37. T. Jean Bernard .....	Myocardiopathie obstructive	46,XY			Décédé
38. L. Mohamed.	S.P.V.	46,XY			
39. A. Jean-François .....	S.P.V.	46,XY		—	Cathétérisme + Angio
40. V. Patrick .	S.P.V. + C.I.A. ostium secundum	46,XY		—	Cathétérisme + Angio
41. D. Francis .	S.P.V. + C.I.A. ostium secundum	46,XY		—	Cathétérisme + Angio

2) Fréquence selon le caryotype (tableau IV).

Dans le syndrome de Turner, l'incidence d'une malformation cardiaque est de 14 sur 78 malades, soit 17,9 %.

TABLEAU IV. — Fréquence des cardiopathies selon le groupe

	Nombre de cas	Cardiopathies
Syndrome de Turner .....	78	14
Syndrome d'Ullrich .....	20	16
Syndrome dit de « Turner mâle » .....	15	11

Dans le syndrome d'Ullrich, elle est de 16 sur 20 malades, soit 80 %.

Dans le syndrome dit de « Turner mâle », elle est de 11 sur 15 malades, soit 73 %.

### 3) *Cardiopathies observées* (tableau V).

Les cardiopathies mises en évidence ont été : une sténose pulmonaire valvulaire, 15 fois ; une communication interauriculaire, 12 fois ; une coarctation aortique, 10 fois ; une dextroversion, 6 fois ; une communication interventriculaire, 3 fois ; un canal artériel, 1 fois ; une myocardiopathie obstructive, 1 fois.

Dans 7 observations, il y avait l'association de deux malformations : coarctation et dextroversion, 2 fois ; coarctation et communication interventriculaire, 1 fois ; sténose pulmonaire valvulaire et communication interauriculaire, 3 fois ; sténose pulmonaire valvulaire et dextroversion, 1 fois.

TABLEAU V. — *Ensemble des cardiopathies observées*

Sténose pulmonaire valvulaire .....	15
Communication inter-auriculaire .....	12
Coarctation aortique .....	10
Dextroversion .....	6
Divers .....	5

Quatre malformations sont dominantes : la sténose pulmonaire valvulaire, la coarctation aortique, la communication interauriculaire et la dextroversion. Il n'est pas inintéressant d'étudier les cardiopathies rencontrées selon le caryotype (tableau VI).

La coarctation aortique a été observée presque exclusivement dans le syndrome de Turner.

La sténose pulmonaire a été observée uniquement dans le syndrome d'Ullrich et le syndrome dit de « Turner mâle ».

La communication interauriculaire et la dextroversion se rencontrent indifféremment dans les trois groupes.

### 4) *Autres anomalies observées.*

Un syndrome de Bonnevie-Ullrich fut noté dans 11 observations. Il s'agissait 8 fois d'un syndrome de Turner, et 3 fois d'un syndrome d'Ullrich.

Dans 28 observations, une malformation urinaire fut recherchée, soit par une urographie intraveineuse, soit par la prise d'un cliché lombaire en fin d'angiographie. 6 malformations urinaires (dont 5 muettes cliniquement) furent ainsi mises en évidence dans 4 cas de syndrome de Turner, et 2 cas de syndromes dits de « Turner mâle ».

TABLEAU VI. — *Cardiopathies rencontrées selon le groupe*

Syndrome de Turner :	
8	coarctations aortiques,
3	communications inter-auriculaires,
4	dextroversions,
1	communication inter-ventriculaire.
Syndrome d'Ullrich :	
7	sténoses pulmonaires valvulaires,
5	communications inter-auriculaires,
2	communications inter-ventriculaires,
2	coarctations aortiques,
1	canal artériel,
1	dextroversion.
Syndrome dit de « Turner mâle » :	
8	sténoses pulmonaires valvulaires,
4	communications inter-auriculaires,
1	dextroversion,
1	myocardiopathie obstructive.

## COMMENTAIRES

1) *Fréquence.*

La fréquence générale des cardiopathies est, dans notre série, très élevée (0,36). Cela est dû, en partie au fait que notre recrutement est surtout pédiatrique (69 % des cas). Dans la série, uniquement pédiatrique, de Rainier-Pope et coll. (25), elle était de 0,44 (tableau VII).

TABLEAU VII. — *Etude comparée des principales séries de la littérature*

	Rainier-Pope et coll. (25)	Vernant et coll. (30)	Torrès et coll. (29)	Série personnelle
Syndrome de Turner .....	9	7	19	14
Syndrome d'Ullrich .....	5	12	16	16
Cas ne comportant ni chromatine sexuelle, ni caryotype .....	2			
Syndrome dit de « Turner mâle » .....	0	7	3	11
Total .....	16	26	38	41
Fréquence .....	0,44			0,36

Les malformations cardiaques sont, dans le groupe étudié, très fréquentes chez l'enfant et rares chez l'adulte. Cette différence s'explique en partie par la gravité de certaines cardiopathies (7 enfants sur 39 sont décédés, soit 17,9 %). Elle s'explique aussi par le fait que la malformation cardiaque constitue souvent le motif de la première consultation.

A la lecture du tableau VIII, on note que dans plus de 80 % des cas, la cardiopathie ou le syndrome de Bonnevie-Ullrich ont constitué les motifs d'hospitalisation ou de consultation. Le retard staturo-pondéral, le retard mental, la dysmorphie faciale ont rarement attiré l'attention de la famille ou des médecins. L'infection urinaire n'a été qu'une fois le motif de l'hospitalisation.

TABLEAU VIII. — *Motifs de consultation ou d'hospitalisation*

Cardiopathie .....	24 cas
Syndrome de Bonnevie-Ullrich .....	10 cas
Retard statural .....	3 cas
Retard mental avec faciès particulier .....	3 cas
Infection urinaire .....	1 cas

Le syndrome de Bonnevie-Ullrich permet le diagnostic précoce, mais la cardiopathie constitue également un excellent signe d'appel. Grâce à elle, le diagnostic de syndrome d'Ullrich-Turner est fait avant l'adolescence.

Cela est encore plus valable pour le syndrome d'Ullrich et le syndrome dit de « Turner mâle » encore mal connus et rarement diagnostiqués. La fréquence des cardiopathies qui est dans notre groupe, respectivement de 0,80 et de 0,73, est manifestement supérieure à la fréquence réelle (5, 8, 24). C'est en effet, dans la partie cardio-pédiatrique de notre recrutement, que nous avons observé ces sujets. Il n'en demeure pas moins que la fréquence des cardiopathies est nettement plus élevée dans ces deux syndromes, que dans le syndrome de Turner.

Si l'on considère uniquement le syndrome de Turner, l'incidence des malformations cardiaques est de 14/78 malades, soit 17,9 %. Elle est de 42 sur 310, soit 13,5 % dans la revue d'ensemble de Vernant et coll. (30) ; mais, dans les cas à caryotype haplo-X, elle est de 37 sur 177, soit 20,9 %, et de 5 sur 133 dans les mosaïques, soit seulement 3,7 %.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les observations à caryotype 45,X (12 cardiopathies sur 49 cas), et celles comportant une mosaïque (2 cardiopathies sur 10 cas). Mais ces chiffres sont trop faibles pour avoir une valeur statistique.

## 2) *Type des cardiopathies et variations selon le groupe.*

Schématiquement, dans le syndrome de Turner, c'est le cœur gauche qui est atteint, et l'anomalie observée est essentiellement la coarctation.

A l'opposé, dans le syndrome d'Ullrich et le syndrome dit de « Turner mâle », c'est le cœur droit qui est atteint, et l'anomalie observée est essentiellement la sténose pulmonaire valvulaire.

Cette schématisation est cependant excessive.

D'une part, l'éventail malformatif est plus large. Les communications interauriculaires et les dextroversions sont assez fréquentes, et peuvent se rencontrer aussi bien dans le syndrome de Turner, que dans le syndrome d'Ullrich, et le syndrome dit de « Turner mâle ». Ce fait n'est pas particulier à notre série. En revoyant la littérature, on retrouve de nombreuses autres cardiopathies : canal artériel (2), communication interventriculaire, myocardiopathie, rétrécissement aortique orificiel (11), maladie d'Ebstein (32), tétralogie de Fallot avec situs inversus (6), retour veineux pulmonaire anormal partiel (28), atrésie tricuspide, ventricule unique, atrésie mitrale...

D'autre part, la coarctation peut se rencontrer aussi dans le syndrome d'Ullrich (obs. 24 et 30 de notre série, obs. 11 et 12 de Vernant et coll.), et même dans le syndrome dit de « Turner mâle » (obs. 24 de Vernant et coll.).

De même, des sténoses pulmonaires valvulaires ont été observées dans le syndrome de Turner avec caryotype 45,X (6, 25) et avec mosaïques (29).

Il serait donc bien aventureux de faire du type de la cardiopathie, un argument formel pour le diagnostic entre syndrome de Turner et syndrome d'Ullrich.

### 3) Particularités cardiologiques des observations.

La grande fréquence des sténoses pulmonaires est certainement l'élément le plus remarquable de notre série. Or, ces sténoses pulmonaires (qui étaient toutes de siège valvulaire) ne furent pas toujours faciles à diagnostiquer. Tout se passe comme si le syndrome d'Ullrich-Turner confère à ces sténoses pulmonaires un certain nombre de particularités cliniques, électriques et radiologiques trompeuses. Le nombre restreint des observations (15 en tout) nous aurait interdit de signaler ce fait, s'il n'avait récemment attiré l'attention d'autres auteurs (4, 20, 21).

Cliniquement, le souffle systolique était 9 fois sur 15 mieux entendu au quatrième espace intercostal gauche, en bordure du sternum, qu'au foyer pulmonaire. Cela avait fait envisager le diagnostic de communication interventriculaire ou de sténose pulmonaire infundibulaire dans plusieurs observations. Deux fois le souffle était plus intense à droite qu'à gauche du sternum, et le diagnostic de sténose aortique orificielle fut initialement envisagé. Or, dans la littérature concernant les cardiopathies du syndrome d'Ullrich-Turner, il existe un certain nombre de cas de sténoses aortiques orificielles où le diagnostic n'a pas été affirmé par cathétérisme ni par angiographie, mais seulement sur des bases cliniques. Un diagnostic ainsi établi devrait être considéré comme incertain. Noonan met ces anomalies d'auscultation sur le compte de la déformation thoracique, mais ce n'est qu'une hypothèse. L'électrocardiogramme comporte également des anomalies déroutantes. La déviation droite de l'axe moyen de QRS est parfois très importante (entre  $-90^\circ$  et  $-180^\circ$ ), ce qui est rare en cas de sténose pulmonaire valvulaire. D'autre part, plusieurs malades qui avaient au cathétérisme des sténoses pulmonaires valvulaires serrées, avaient un électrocardiogramme apparemment rassurant avec des ondes R en V1 peu élevées.

Cet élément nous amena fâcheusement à différer le bilan hémodynamique et l'intervention dans l'observation 32. A l'examen anatomique, la sténose pulmo-

naire valvulaire était pourtant très serrée, et l'HVD marquée. Ces atypies électriques ont été également signalées par J. Noonan.

Radiologiquement, le standard de face ne montre pas toujours la dilatation post-sténotique du tronc de l'artère pulmonaire caractéristique de la sténose pulmonaire valvulaire. Cette dilatation existe pourtant à l'angiographie, mais elle est masquée par la situation plus médiane du tronc de l'artère pulmonaire. Cet aspect trompeur peut suggérer à tort, le diagnostic de sténose pulmonaire infundibulaire isolée ou associée à une CIV. Ainsi donc, la clinique, l'électrocardiogramme et l'examen radiologique standard peuvent être générateurs d'erreurs dans l'appréciation du diagnostic, et aussi du pronostic des sténoses pulmonaires rencontrées dans le syndrome d'Ullrich-Turner. Cela doit inciter à réaliser assez systématiquement et assez tôt, le bilan hémodynamique et angiographique chez de tels malades.

*Incidences thérapeutiques.* — Lorsque se trouvent associés, chez un même enfant, un important retard staturo-pondéral et une cardiopathie, il est tentant de faire du retard staturo-pondéral une conséquence de la cardiopathie. Les parents et le médecin traitant adoptent habituellement cette attitude. Elle les conduit à souhaiter l'intervention cardio-vasculaire non seulement pour corriger la cardiopathie, mais aussi dans l'espoir qu'elle permettra à l'enfant de rattraper son retard. Dans le syndrome d'Ullrich-Turner, cette attitude est injustifiée, car les troubles de la croissance ne sont pas secondaires à la cardiopathie. Si l'intervention est nécessaire, il faut prévenir les parents que l'on ne peut garantir qu'elle aura un effet important sur la croissance. Le problème est le même en ce qui concerne le retard intellectuel.

#### 4) Erreurs effectuées.

Les erreurs cardiologiques ne furent pas les seules réalisées au cours de cette enquête. En effet, il est surprenant de noter qu'avant l'hospitalisation, le diagnostic de syndrome d'Ullrich-Turner n'avait été envisagé que dans 10 cas sur 41 (7 cas de Turner comportant un syndrome de Bonnevie-Ullrich, et 3 cas de syndrome d'Ullrich). Dans trois observations avec syndrome de Bonnevie-Ullrich, des diurétiques avaient été utilisés sans succès pour lutter contre le lymphœdème qui avait été considéré comme un œdème d'origine cardiaque.

Il faut également remarquer que des erreurs ont été effectuées après l'hospitalisation, et que le diagnostic correct ne fut pas toujours posé immédiatement. Il fut tardif dans trois cas. Deux fois l'hypotrophie staturo-pondérale fut rattachée à la cardiopathie, une fois elle fut considérée comme idiopathique.

Dans les revues générales consacrées au syndrome de Turner, l'iconographie concerne très souvent des cas typiques ou caricaturaux. Cela risque d'introduire dans l'esprit des médecins, l'idée que le diagnostic est facile et que les stigmates morphologiques se reconnaissent au premier coup d'œil. Cette opinion est erronée. Ainsi, le diagnostic est difficile surtout pour les premiers cas que l'on observe. Dans nos trois cas où le diagnostic fut « différé » (un Turner 45,X, une mosaïque, un Ullrich), nous avons suivi ces malades pendant plusieurs années en consultation, avant de penser au syndrome d'Ullrich-Turner.



### 5) *La malformation thoracique.*

On admet classiquement que la déformation thoracique est, après le retard statural, l'anomalie morphologique la plus fréquente dans le syndrome de Turner (14). Mais celle-ci est le plus souvent décrite sous le vocable imprécis de « thorax en bouclier », qualificatif qui ne rend compte que de l'aspect saillant du thorax et de l'écartement mamelonnaire.

En fait, il nous a semblé qu'une malformation thoracique particulière, se voyait dans le syndrome d'Ullrich-Turner. Elle nous a paru assez fréquente (elle existait chez 19 de nos 41 malades) et assez spécifique. Elle associe quatre éléments : un élargissement du manubrium sternal, un angle de Louis particulièrement aigu (cet angle est souvent inférieur à 150°), un aspect concave de la face antérieure du corps du sternum qui réalise une véritable gouttière médio-sternale, un élargissement du thorax avec écartement mamelonnaire.

Cette malformation thoracique, qui n'a aucune similitude avec les autres déformations thoraciques rencontrées chez des enfants atteints de cardiopathies (bombement de l'hémithorax gauche en cas de cardiomégalie, bombement sternal avec rétraction costale inférieure du thorax de Davies), est très bien objectivée par la radiographie du thorax de profil. Elle est d'ailleurs parfois nette, dès la période néo-natale ce qui, joint à sa spécificité, lui donne un intérêt considérable dans le diagnostic du syndrome d'Ullrich-Turner. Elle est souvent visible, et parfois caricaturale sur les photographies des malades présentés dans la littérature (10, 30), sans que les auteurs la décrivent soigneusement.

Ce signe nous a permis de penser 9 fois au syndrome de Turner, et d'éviter une erreur de diagnostic. Nous l'avons décrit pour la première fois en 1967 (7). Noonan y a également insisté en 1968 (21). Elle le considère comme caractéristique du syndrome de Noonan, tant chez le garçon que chez la fille. En fait, nous l'avons retrouvé aussi, quoique moins fréquemment, dans le syndrome de Turner.

### 6) *Problèmes nosologiques.*

Les auteurs qui séparent nettement le syndrome de Turner du syndrome de Noonan, s'appuient sur un certain nombre d'arguments (tableau IX). Ceux-ci sont rarement satisfaisants, car ils sont essentiellement statistiques. Or les séries de malades sont encore peu nombreuses et peu étoffées.

Le retard statural et le retard de la maturation osseuse peuvent être aussi importants dans le syndrome de Noonan que dans le syndrome de Turner.

Les anomalies gonadiques sont constantes dans le syndrome de Turner ; dans le syndrome de Noonan, elles varient de l'agonadisme à une fonction sexuelle normale avec fertilité.

La débilité mentale habituelle dans le syndrome de Noonan est inconstante dans le syndrome de Turner ; mais quand on la recherche par l'appréciation du quotient intellectuel, il semble qu'elle soit fréquente. Lamy (17) dans une revue de 59 cas, constate qu'il existe une débilité mentale légère dans 33 % des cas, et une débilité mentale franche dans 15 % des cas. Le retard mental est considéré comme rare quand le quotient intellectuel n'est pas apprécié. Le retard staturo-pondéral favorise inconsciemment les erreurs. Les enfants semblent alors avoir l'intelligence correspondant à leur âge statural.

Les malformations rénales, plus rares dans le syndrome de Noonan, ont cependant été signalées (1, 18 ; obs. 32, 33).

TABLEAU IX. — *Éléments distinctifs entre syndrome de Noonan et syndrome de Turner (d'après Summitt)*

Critères	Syndrome de Turner	Syndrome de Noonan
Nanisme .....	Constant	Fréquent, mais inconstant
Dysgénésie gonadique .	Constante	Variable : de l'agonadisme à la fonction normale
Débilité mentale .....	Inconstante	Fréquente
Malformations rénales .	Fréquentes	Moins fréquentes
Anomalies dentaires ...	Rares	Fréquentes
Dermatoglyphes .....	Compte digital total augmenté	Compte digital total diminué
Caractère familial ....	Exceptionnel	Rare, mais possible
Déformation thoracique	Ecartement mamelonnaire	Fréquemment triade : — Fourchette sternale élargie — Rainure médio-sternale, — Angle de l'ouïs plus aigu.
Anomalies oculaires ...	Rares	Fréquentes
Cardiopathie .....	Cœur gauche (coarctation surtout)	Cœur droit (sténose pulmonaire surtout)

Il en est de même pour les anomalies dentaires.

Pour Summitt (27), les dermatoglyphes sont différents dans le syndrome de Turner et le syndrome de Noonan : le compte digital total qui est augmenté dans le syndrome de Turner (13, 31) est diminué dans le syndrome de Noonan. L'étude de nos cas n'a pas confirmé cette notion.

Le caractère familial possible du syndrome de Noonan (22, 23) a été également invoqué comme élément distinctif. Il convient cependant de noter que le caractère familial a parfois été retrouvé dans le syndrome de Turner (3, 15).

La déformation thoracique très particulière, précédemment signalée, est considérée comme caractéristique du syndrome de Noonan. Elle se rencontre cependant, quoique plus rarement, dans le syndrome de Turner (obs. 1 et 2 de Vernant et coll., obs. 13 de notre série). Cet élément n'est donc pas déterminant.

Quant aux anomalies oculaires (hypertélorisme, ptosis), elles sont au total les plus spécifiques du syndrome de Noonan. Elles sont cependant de degré variable.

Enfin, nous avons vu précédemment que la cardiopathie ne saurait en aucun cas constituer un élément distinctif entre syndrome de Turner et syndrome de Noonan.

Il reste donc peu d'éléments convaincants, et ce débat est plus passionnel que logique. Summitt (27) va même jusqu'à dire qu'il croit que les sujets atteints de syndrome de Noonan n'ont pas le phénotype turnérien. Cette affirmation est quelque peu étonnante, si on se souvient que J. Noonan qualifie elle-même son nouveau syndrome « Hypertelorism with Turner Phenotype » (21).

Que retenir ? Qu'il existe de nombreux éléments communs au syndrome de Noonan et au syndrome de Turner (ptérygium colli, cubitus valgus, anomalies faciales, thoracique, viscérales), que le retard statural, les malformations rénales, la dysgénésie gonadique sont moins importants dans le syndrome de Noonan que dans le syndrome de Turner, que la cardiopathie associée est souvent différente, que l'hypertélorisme et le ptosis sont les éléments distinctifs les plus caractéristiques.

On ne peut donc conserver le qualificatif de syndrome de Noonan que si l'on admet son étroite parenté phénotypique avec le syndrome de Turner.

### CONCLUSIONS

1) Le syndrome d'Ullrich-Turner regroupe tous les sujets qui ont un phénotype turnérien. Parmi ceux-ci, on peut distinguer les cas avec anomalie chromosomique actuellement décelable, ou syndrome de Turner proprement dit, et les cas sans anomalie chromosomique ou syndrome d'Ullrich chez la fille et syndrome dit de « Turner mâle » chez le garçon. La fréquence des cardiopathies chez ces malades est beaucoup plus grande chez l'enfant que chez l'adulte. Cela s'explique en partie par le fait que certaines cardiopathies sont sévères et entraînent la mort avant l'âge de 15 ans ; et surtout, la cardiopathie est un motif de consultation ou d'hospitalisation, qui permet un diagnostic plus précoce.

2) On a longtemps considéré que la cardiopathie du syndrome d'Ullrich-Turner était essentiellement la coarctation de l'aorte. En réalité, l'éventail malformatif rencontré est beaucoup plus large. Plus récemment, on a soutenu que dans les cas avec anomalie chromosomique on observait une atteinte du cœur gauche (coarctation, rétrécissement aortique orificiel), tandis que dans les autres cas, on observait une atteinte du cœur droit (sténose pulmonaire). Certes, la coarctation est la cardiopathie la plus fréquente dans le syndrome de Turner proprement dit, et la sténose pulmonaire est la cardiopathie la plus fréquente dans les autres cas. Mais dans les deux groupes, on rencontre aussi, avec une fréquence non négligeable, des communications interauriculaires et des dextroversions cardiaques. Il n'y a pas de spécificité lésionnelle selon le caryotype, mais seulement prédominance de telle ou telle cardiopathie.

3) Il semble que le syndrome d'Ullrich-Turner confère aux sténoses pulmonaires un aspect trompeur. La séméiologie physique est déroutante (souffle plus bas situé) ; les caractères électriques (déviation axiale droite marquée, absence de signes nets d'hypertrophie ventriculaire droite) et radiologiques (absence d'arc moyen convexe sur le standard de face, alors qu'il y a une dilatation poststénotique à l'angiographie) sont également aberrants. Le cathétérisme et l'angiographie sont donc nécessaires chez ces sujets à la fois pour affirmer le diagnostic, et juger de l'indication opératoire et de son urgence.

4) Le syndrome d'Ullrich-Turner semble bien connu. Pourtant, le diagnostic initial était rarement correct chez ces malades. Il fut également surprenant de constater qu'un retard staturo-pondéral important était habituellement mis sur le compte de la cardiopathie, et qu'il était rarement le motif de la consultation ou de l'hospitalisation.

5) Dans plus du tiers des cas, une malformation thoracique particulière est rencontrée : elle associe un élargissement du sommet du manubrium sternal, un angle de Louis plus aigu que normalement, une rainure médio-sternale, un élargissement du thorax avec écartement mamelonnaire. Cette déformation est bien objectivée sur le cliché thoracique de profil. Elle réalise un signe clinique et radiologique utile au diagnostic. La précocité et la relative spécificité de ce signe sont intéressantes à noter.

6) Certains auteurs souhaitent qu'on sépare du syndrome de Turner avec anomalie chromosomique, les autres cas pour lesquels ils proposent le nom de syndrome de Noonan. Bien que leur catalogue des éléments distinctifs entre le syndrome de Turner et le syndrome de Noonan soit assez long, il est peu convaincant. Le qualificatif de syndrome de Noonan pourrait cependant être conservé dans un but de clarification si l'on admettait son étroite parenté phénotypique avec le syndrome de Turner.

### RÉSUMÉ

En 12 ans, les auteurs ont pu examiner 113 cas de syndrome d'Ullrich-Turner (35 adultes et 78 enfants). Ils ont observé 41 cardiopathies chez ces malades : 14 chez les 78 malades qui avaient un syndrome de Turner avec anomalie chromosomique (45,X ou mosaïques) ; 16 chez les 20 filles à phénotype turnérien et à caryotype normal ; 11 chez les 15 garçons qui présentaient un syndrome dit de « Turner mâle ».

Parmi les cardiopathies, il y avait 15 sténoses pulmonaires valvulaires (toutes dans le groupe à caryotype normal), 10 coarctations de l'aorte (dont 8 dans le syndrome de Turner proprement dit), 12 communications interauriculaires, et 6 dextroversions cardiaques. Ces quatre types de cardiopathies, parfois associés, représentaient plus de 80 % de l'ensemble des cas. Les cardiopathies étaient beaucoup plus fréquentes dans le groupe d'âge pédiatrique (39/78) que chez les adultes (2/35). La cardiopathie ou le syndrome de Bonnevie-Ullrich étaient le motif de la consultation ou de l'hospitalisation 34 fois sur 41.

Les auteurs ont souligné dans ce travail l'intérêt diagnostique d'une déformation thoracique particulière, qu'ils ont observé dans plus du tiers des cas. Ils discutent des rapports entre le syndrome de Turner et le syndrome de Noonan.

### SUMMARY

The authors observed 113 cases of Ullrich-Turner syndrome during 12 years (35 adults and 78 children).

These patients presented 41 cardiopathies : 14 in the 78 patients with Turner syndrome with chromosome anomaly (45X or mosaicism) ; 16 in 20 girls with Turner phenotype and normal caryotype ; 11 in 15 boys with a « male-Turner » syndrome.

Cardiopathies were : 15 valvular pulmonary stenosis (normal caryotype group), 10 aortic coarctation (of which 8 in the group of Turner syndrome), 12 Atrial septal defects, 6 dextrocardias.

These four types, sometimes associated, represented more than 80 p. cent of the cases. Cardiopathies were more frequent in children (39/78) than in adults (2/35). Consultation or admission had been induced by cardiopathy or Bonnevie-Ullrich syndrome in 34 cases out of 41.

Interest of a special thoracic deformation, found in more than one third of the cases, is emphasized. Relations between Turner syndrome and Noonan syndrome are discussed.

#### REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le P<sup>r</sup> Linquette, médecin chef du service de médecine adultes Est de la Cité hospitalière de Lille, le P<sup>r</sup> Fournier, professeur de pédiatrie à la Faculté libre de Médecine de Lille, les D<sup>rs</sup> Bourgeois (de Mons), Ducoulombier (de Lille), et Richard (de Tournai), qui nous ont aimablement permis d'utiliser leurs observations.

#### Références

1. ABDEL-SALAM E., TEMTAMY S. A. — Familial Turner phenotype. *J. Pediat.*, 1969, 74, 67.
2. BAKER D. H., BERDON W. E., MORISHIMA A., CONTE F. — Turner's syndrome and pseudo-Turner's syndrome. *Amer. J. Roentgen.*, 1967, 100, 40.
3. BOEHNCKE H., LENZ W. — Ullrich-Turner Syndrom bei zweischwestern. *Z. Kinderheilk.*, 1961, 85, 197.
4. CELERMAJER J. M., BOWDLER J. D., COHEN D. H. — Pulmonary stenosis in patients with the Turner phenotype in the male. *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 351.
5. CRUVEILLER J., LAFOURCADE J. — La dystrophie turnérienne du garçon. *Journées parisiennes de Pédiatrie*, 1968, Flammarion édit., Paris.
6. DAMJANOVA Z. W., NINOVA P., DAMJANOVA M. — Herz und gefässanomalien beim Turner-Syndrom. *Arch. Kinderhk.*, 1968, 178, 86.
7. DUPUIS C., NUYTS J.-P., BOMBART E. — Les malformations cardio-vasculaires dans le syndrome d'Ullrich-Turner. *Lille Méd.*, 1967, 12, 421.
8. DUPUIS C., NUYTS J.-P., MAILLARD E., BOUVIER C., LEFEBVRE P., FONTAINE G., GAUDIER B. — Le syndrome dit de « Turner mâle ». *Arch. Franç. Pédiat.*, 1968, 25, 511.
9. FERRIER P. E., FERRIER S. A. — Turner's phenotype in the male. *Pediatrics*, 1967, 40, 575.
10. GENNES J.-L. de, GROUCHY J. de, LAMY M. — Dysgénésie gonadique et malformations de type turnérien chez un individu phénotypiquement et chromosomiquement masculin. *Ann. Pédiat.*, 1963, 10, 17.
11. GERBAUX A., GENNES J.-L. de, EMÉRIT I., MILHAUD A., GROUCHY J. de, LENÈGRE J. — Rétrécissement aortique valvulaire et sus-valvulaire et syndrome dit de « Turner mâle ». *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1965, 116, 445.
12. HELLER R. H. — The Turner phenotype in the male. *J. Pediat.*, 1965, 66, 48.
13. HOLT S. B., LINDSTEN J. — Dermatoglyphic anomalies in Turner's syndrome. *Ann. Hum. Genet.*, 1964, 28, 87.
14. JOB J.-C., CANLORBE P., ROSSIER A. — Aspects cliniques du syndrome de Turner chez l'enfant. *Ann. Pédiat.*, 1966, 13, 119.

15. JOSSO N., GROUCHY J. de, FRÉZAL J., LAMY M. — Le syndrome de Turner familial : étude de deux familles avec caryotype XO et XX. *Ann. Pédiat.*, 1963, 10, 163.
16. KAPLAN M. S., OPITZ J. M., GOSSET F. R. — Noonan's syndrome. *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 359.
17. LAMY M., JOSSO N., GROUCHY J. de, BITAN A. — Anomalies des gonosomes. *XX<sup>e</sup> Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française*, 1965, 3, L'Expansion édit., Paris.
18. MIGEON B. R., WHITEHOUSE D. — Familial occurrence of the somatic phenotype of Turner's syndrome. *Johns Hopkins Med. J.*, 1967, 120, 78.
19. MOZZICONACCI P., ATTAL C., GORIN R., HAYEM F., COMBOURIEU M., SUIED B. — Sur un cas de syndrome de Noonan. *Ann. Pédiat.*, 1970, 17, 220.
20. NOONAN J. A., EHMKE D. A. — Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease. *J. Pediat.*, 1963, 63, 468.
21. NOONAN J. A. — Hypertelorism with Turner phenotype. A new syndrome with associated congenital heart disease. *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 373.
22. NORA J. J., SINHA A. K. — Direct familial transmission of the Turner phenotype. *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 343.
23. NORA J. J., SINHA A. K. — Direct male-to-male transmission of the XY Turner phenotype? *Lancet*, 1970, 1, 250.
24. OVERZIER C. — Die Nosologie des sogenannten männlichen Turner-Syndroms. *Deutsch Arch. Klin. Med.*, 1964, 209, 422.
25. RAINIER-POPE C. R., CUNNINGHAM R. D., NADAS A. S., CRIGLER J. F. — Cardiovascular malformations in Turner's syndrome. *Pediatrics*, 1964, 33, 919.
26. SUMMITT R. L., OPITZ J. M., SMITH D. W. — Noonan's syndrome in the male. *J. Pediat.*, 1963, 67, 936.
27. SUMMITT R. L. — Turner syndrome and Noonan's syndrome. *J. Pediat.*, 1969, 74, 155.
28. TOURNIAIRE J., TOURNIAIRE A., TARTULIER M., ROBERT M. — Syndrome de Turner avec retour veineux pulmonaire anormal partiel et CIA. *Rev. Lyon Méd.*, 1969, 18, 95.
29. TORRES F. G., NORA J. J., SINHA A. K., SOMMERVILLE R. J., MCNAMARA D. G. — Different cardiovascular anomalies characteristic of XO Turner syndrome and XX and XY Turner phenotypes. *Amer. J. Card.*, 1969, 23, 142.
30. VERNANT P., CORONE P., GROUCHY J. de, GENNES J.-L. de, EMÉRIT I. — Le cœur dans le syndrome de Turner-Ullrich. *Arch. Mal. Cœur*, 1966, 59, 850.
31. WALBAUM R., BONIFACE L., MAILLARD E., FONTAINE G. — Les dermatoglyphes dans le syndrome de Turner. *Lille Méd.*, 1967, 12, 405.
32. WRIGHT N. L., SUMMITT R. L., AINGER L. E. — Noonan's syndrome and Ebstein's malformation of the tricuspid valve. *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 367.  
*Section de Cardiologie infantile du Service de Pédiatrie,*

*Laboratoire de Cytogénétique,  
Faculté de Médecine de Lille.  
59 - Lille*

*Cité hospitalière de Lille  
(P<sup>r</sup> agr. C. DUPUIS).  
59 - Lille*