

Syndrome de Turner et grossesse

Recommandations pour la pratique clinique

Mission

À la suite du décès par dissection aortique aiguë de deux femmes porteuses du syndrome de Turner et enceintes après un don d'ovocytes, Madame la directrice générale de l'Agence de la biomédecine, par lettre du 2 juillet 2008 au président du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), a sollicité l'expertise du Collège pour faire le point sur les cas, les facteurs de risque, et déterminer s'il y a lieu de proposer des mesures complémentaires aux recommandations faites par la Haute autorité de santé (HAS) en 2008 en termes d'indication et de surveillance des patientes visant à améliorer la sécurité des soins.

Groupe de travail

Structure	Spécialité	Nom et adresse email	Observation
CNGOF	Président du Collège	Jacques Lansac jacques.lansac@wanadoo.fr	
CHU Bichat	Cardiologue adulte	Guillaume Jondeau guillaume.jondeau@bch.aphp.fr	Désigné par la Société française de cardiologie
CHU Cochin	Cardiologue	Laure Cabanes laure.cabanes@cch.aphp.fr	
CHU Cochin	Biologiste CECOS	Céline Chalas celine.chalas@cch.aphp.fr	
Hôpital Foch	Anesthésiste	Marie-Louise Felten ml.felten@hopital-foch.org	Désignée par la Société française d'anesthésie et réanimation
Hôpital Foch	Radiologue	Virginia Gaxotte v.gaxotte@hopital-foch.org	
Hôpital Foch	Chirurgien cardiaque	Emmanuel Lansac e.lansac@hopital-foch.org	
CHU Strasbourg	Gynécologue-obstétricienne	Jeanine Ohl jeanine.OHL@sihacus.fr	
CHU St Antoine	Endocrinologue	Sophie Christin Maitre sophie.christin-maitre@sat.aphp.fr	Centre de référence maladies endocriniennes rares de la croissance
CHU St Antoine	Endocrinologue	Bruno Donadille bruno.donadille @sat.aphp.fr	Centre de référence maladies endocriniennes rares de la croissance
CHU Poitiers	Gynécologue-obstétricienne	Titia N'Diaye mamegormack@yahoo.fr	
CHU Avicenne	Hépatologue	Dominique Roulot dominique.roulot@avc.aphp.fr	
CHU Robert Debré	Pédiatre	Delphine Zénaty delphine.zenaty@rdb.aphp.fr	Centre de référence maladies endocriniennes rares de la croissance
Agence de la biomédecine Direction médicale et scientifique	Santé publique/sécurité-qualité	Ann Pariente-Khayat ann.parietekhayat@biomedecine.fr François Thepot francois.thepot@biomedecine.fr	

DGS	Santé publique/ réglementation	Jacqueline Patureau jacqueline.patureau@sante.gouv.fr	
Association des groupes amitiés Turner (AGAT)	Représentante des malades et des usagers du système de santé	Claire de Montmarin association_agatts@yahoo.fr	
GEDO	Endocrinologie- gynécologie, médecin de la reproduction	Hélène Letur helene.letur@imm.fr	
HAS	Santé publique/ recommandations	Marie-Claude Hittinger mc.hittinger@has-sante.fr	

Groupe de relecture

Structure	Spécialité	Nom et adresse email	Observation
CHU Robert Debré	Endocrinologie pédiatrique	Juliane Léger juliane.leger@rdb.aphp.fr	Centre de référence maladies endocriniennes rares de la croissance
CHU Beaujon	Gynécologue-obstétricien	Dominique Luton dluton@free.fr	Secrétaire général du CNGOF
CHU de Lille	Chirurgien cardiaque	Alain Prat aprat@chru-lille.fr	Désigné par la Société de chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CHU Créteil	Cardiologue	Pascal Gueret pascal.gueret@hmn.aphp.fr. contact@cardio-sfc.org	Président de la Société française de cardiologie
CHU Tenon	Anesthésiste	François Bonnet francis.bonnet @tnn.aphp.fr	Relecteur désigné par la Société française d'anesthésie réanimation
CHU Bichat	Cardiologue	Delphine Detaint delphine.detaint@bch.aphp.fr	Centre de référence pour le syndrome de Marfan et apparentés
HEGP	Cardiologue	Laurence Iserin laurence.iserin@egp.aphp.fr	

Introduction

Le syndrome de Turner est un ensemble syndromique clinique associé dans 50 % des cas à une monosomie X (homogène ou en mosaïque) et dans les 50 % restants à des remaniements portant sur les bras courts d'un chromosome X. Avec la petite taille, l'aménorrhée primaire est un signe cardinal du syndrome. Chez les femmes atteintes d'un syndrome de Turner, les grossesses spontanées sont très rares (2 %) [1]. Il s'agit alors très majoritairement d'un syndrome de Turner associé à une anomalie de l'X (nombre ou structure) en mosaïque. Le don d'ovocytes constitue pour la vaste majorité d'entre elles la seule possibilité d'obtenir une grossesse (liste des centres agréés en annexe VII).

Ces grossesses comportent des risques particuliers dans la mesure où 5 à 50 % des femmes atteintes d'un syndrome de Turner ont une malformation cardiovasculaire associée [2, 3, 4, 5] : coarctation de l'aorte (10 % des cas), valve aortique bicuspidée chez 25 % des patientes [6].

Les complications maternelles les plus sévères sont donc cardiovasculaires, telles que l'aggravation d'une hypertension artérielle (HTA) préexistante ou une dissection aortique pouvant, comme dans le syndrome de Marfan [19], entraîner le décès [7]. Ce risque de décès par dissection ou rupture aortique est estimé à 2 % des femmes atteintes du syndrome, soit une augmentation de risque de décès 100 fois supérieure au risque des femmes de la population générale [17]. Les facteurs de risque de dissection sont la bicuspidie, la coarctation, l'hypertension artérielle [7, 8]. Dans les cas de dissection rapportés, le diamètre aortique mesuré par IRM au niveau de l'artère pulmonaire droite était supérieur à 25 mm/m² ou 35 mm en moyenne 3 ans avant la dissection [17]. Les deux cas français rapportés avaient des valeurs largement supérieures à ces valeurs. Le risque de dissection au cours de la grossesse est mal connu. Si l'on rassemble les cas rapportés dans la littérature à ce jour, il est d'environ 10 % sous réserve des biais de telles études rétrospectives. Ce risque est majoré en fin de grossesse puisque 50 % des dissections aortiques rapportées dans la littérature chez des femmes enceintes surviennent au 3^e trimestre [8] ou dans le post-partum.

Une revue de la littérature entre 1961 et 2006 a répertorié 85 cas de dissection aortique chez des femmes porteuses d'un syndrome de Turner. Sur les 7 cas de dissection aortique rapportés après assistance médicale à la procréation (AMP), 6 patientes sont décédées [9, 10, 11]. Des cas de stéatose hépatique sévères ou de cholestase, d'hypertension artérielle gravidique ont été signalés [12, 13, 14]. La HAS a publié en 2008 un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour le syndrome de Turner [15] qui comporte un chapitre sur les grossesses qu'il convient de développer compte tenu des possibilités de grossesse avec don d'ovocytes et des publications récentes sur les complications du syndrome de Turner au cours de la grossesse [16, 18, 20-24]. Etant donné la rareté des grossesses chez les patientes porteuses d'un syndrome de Turner, les données de la littérature sont de faible niveau de preuve et les recommandations ci-dessous sont essentiellement basées sur des avis d'experts.

Bilan avant toute grossesse

Un bilan doit être fait chez toute patiente en cas de désir de grossesse, quel que soit le caryotype de la patiente (mosaïque ou homogène). Il sera fait en cas de désir de grossesse intraconjugale (si le fonctionnement ovarien est conservé, ce qui est le plus souvent dans le cas de patientes avec un caryotype de forme mosaïque) ou avec don d'ovocytes. Ce bilan doit faire l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire associant autant que de besoin des spécialistes en cardiologie, endocrinologie, néphrologie, hépatologie...

Examen général

Poids, taille, indice de masse corporelle (IMC).

Bilan cardiovasculaire

Chez la femme porteuse du syndrome de Turner, l'HTA, la bicuspidie, la dilatation aortique et la coarctation sont des facteurs de risques de dissection aortique.

Étude de la tension artérielle : la pression artérielle doit être prise au repos, éventuellement complétée d'un Holter tensionnel. En cas d'HTA, on recherchera une cause rénale : échographie Doppler des artères rénales (voir ci-dessous).

Échographie transthoracique bidimensionnelle avec Doppler couleur, vue parasternale gauche grand axe en télédiastole (recommandations des cardiologues du groupe de travail HAS sur le syndrome de Turner ; normes de Roman *et al.* rapportées à la surface corporelle [25]). Elle permet la recherche de malformations aortiques (bicuspidie : 25 % des patientes, coarctation : 10 %, anomalies de forme de l'aorte) et d'éventuelles anomalies du retour veineux, le dépistage de maladies acquises aortiques (anévrismes, dilatation) et le suivi ultérieur.

On mesurera les 4 diamètres caractéristiques de la racine aortique et on recherchera une bicuspidie aortique. On tiendra compte du plus grand diamètre. Cette échographie sera faite par un échographiste cardiologue référent et selon une méthodologie standardisée proposée dans l'annexe I.

L'angio IRM cardiaque et aortique est le deuxième examen à faire systématiquement [18-24]. Elle a l'avantage de ne pas être irradiante et permet :

- d'analyser l'ensemble de l'aorte thoracique et abdominale ;
- de mesurer les quatre diamètres de la racine aortique ;
- de rechercher ou de confirmer une coarctation, une bicuspidie ;
- de faire des analyses comparatives successives ;
- d'observer les artères rénales si le champ d'acquisition le permet.

Le diamètre aortique indexé à la surface corporelle est mesuré en IRM au niveau de l'artère pulmonaire droite, le 50^e percentile est à 17 mm/m² (50^e percentile) chez les patientes porteuses d'un syndrome de Turner et le 95^e percentile est à 20 mm/m² [17]. Un diamètre aortique indexé supérieur ou égal à 25 mm/m² ou supérieur à 35 mm doit être considéré comme une aorte dilatée à risque de dissection.

Un document standardisé de mesures est proposé en annexe II.

En cas d'impossibilité de réaliser l'IRM (pacemaker, matériaux étrangers...), le scanner aortique est à discuter.

Bilan endocrinien

Il comporte un dosage sanguin :

- de TSH, T4L, Ac antithyroïdiens (anti TPO) ;
- une glycémie à jeun et un dosage de l'HbA1c en cas de diabète.

Un bilan lipidique à la recherche d'une dyslipidémie, cofacteur de risque vasculaire, pourrait être prescrit.

Bilan hépatique

Il comporte :

- un dosage sanguin des ASAT, ALAT, gamma-GT et PAL ;
- une échographie hépatique en cas d'anomalie sur deux bilans biologiques réalisés à six mois d'intervalle, notamment à la recherche d'une hypertension portale.

En cas d'anomalie, un avis spécialisé est demandé pour faire une recherche de l'étiologie.

Bilan gynécologique

Il comporte :

- un examen gynécologique ;
- un frottis cervical si le dernier date de plus de deux ans ;
- une échographie pelvienne avec Doppler des artères utérines, mensurations de l'utérus et de l'épaisseur de l'endomètre, recherche d'une malformation utérine ;
- en cas de suspicion de malformation, une écho 3D et une hystérocopie pour compléter ce bilan.

Bilan rénal

Il comporte :

- une échographie rénale à la recherche :
 - d'une malformation (30 % des cas) : rein en fer à cheval, rein ectopique, agénésie rénale, duplication
 - d'une hydronéphrose
 - d'une cause d'hypertension artérielle secondaire (sténose des artères rénales) ;
- un bilan sanguin en cas d'hypertension artérielle ou d'anomalie rénale : urémie, créatinémie, ionogramme sanguin, urinaire ;
- un examen cytot bactériologique des urines (ECBU) à la recherche d'une infection urinaire.

Contre-indications à la grossesse

Cardiovasculaire

La grossesse est contre-indiquée en cas :

- d'antécédent d'aorte opérée ;
- d'antécédent de dissection aortique ;
- de dilatation aortique : le plus grand diamètre aortique est supérieur à 25 mm/m² ou 35 mm. Ceci est une extrapolation des mesures faites au niveau de l'aorte tubulaire [18] ;
- de coarctation aortique ;
- d'HTA traitée non contrôlée.

Même opérée au niveau des valves ou de l'aorte, la patiente reste à risque de dissection aortique en cas de grossesse et celle-ci reste contre-indiquée. La bicuspidie isolée (sans dilatation aortique) n'est pas une contre-indication à la grossesse même si c'est un facteur de risque.

Hépatique

Hypertension portale avec varices œsophagiennes.

Information de la patiente

En l'absence de contre-indications et si une grossesse est envisagée, une information de la patiente et si possible du couple doit être faite de façon concertée par le gynécologue-obstétricien, le cardiologue, l'endocrinologue. Un document écrit leur sera remis (annexe III).

La femme et si possible le couple doivent être informés ;

- d'un risque accru de fausse couche et de survenue d'anomalies chromosomiques en cas de grossesse sans don d'ovocytes. Une consultation d'information avec un praticien spécialisé en génétique sera proposée, de même que la possibilité d'un diagnostic prénatal ;
- du fait que la grossesse est à haut risque de complications cardiovasculaires (hypertension artérielle, prééclampsie, dissection aortique) avec un risque de décès maternel et fœtal, et métaboliques (diabète) ;
- du fait qu'en cas de don d'ovocytes on ne transférera qu'un seul embryon pour éviter les grossesses multiples ;
- d'un risque accru de césarienne en raison du petit bassin et des complications médicales (85 % de césariennes) ;

- de la nécessité pour la patiente de se faire suivre par une équipe pluridisciplinaire référente ou spécialisée comportant au minimum un gynécologue-obstétricien, un cardiologue et un anesthésiste. Celui-ci étudiera les problèmes spécifiques liés au contrôle de la pression artérielle et de la glycémie dans le péripartum et à celui des voies aériennes en raison d'un potentiel plus important d'intubation difficile. De plus, une évaluation du rachis est nécessaire dans l'éventualité d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale. L'accouchement par voie basse ou par césarienne doit avoir lieu dans un établissement* comportant une équipe de cardiologues et une équipe de chirurgie cardiaque ;
- des risques pour l'enfant à naître en lien avec les complications obstétricales ou cardiovasculaires : prématurité, retard de croissance in utero pouvant nécessiter une prise en charge en réanimation néonatale.

En cas d'association de pathologies ou de non observance des prescriptions médicales, l'équipe pluridisciplinaire est en droit de refuser la prise en charge en AMP avec don d'ovocytes ; ou en cas de fonctionnement ovarien persistant l'équipe peut déconseiller formellement la mise en route d'une grossesse, après avoir informé la patiente.

Conditions pour l'acceptation médicale éventuelle d'une grossesse

Cardiovasculaire

Si le diamètre aortique est inférieur à 25 mm/m² et 35 mm et qu'il n'y a pas de coarctation associée :

- la grossesse peut être autorisée ;
- dans l'attente du don d'ovocytes, l'échographie est renouvelée tous les ans par le même échographiste si possible référent. En cas de progression de la dilatation supérieure ou égale à 10 %, cette dilatation doit être confirmée par une deuxième technique d'imagerie (IRM, scanner ou échographie transœsophagienne). Si la progression de la dilatation aortique est confirmée, celle-ci devient une contre-indication à la grossesse.

Bilan hépatique

Dans l'attente du don d'ovocytes, le bilan hépatique est renouvelé tous les ans si le bilan initial est normal ou sur avis de l'hépatologue.

Recommandations en cas d'AMP

Dans le cadre de l'AMP avec don d'ovocytes (liste des centres agréés pour le don d'ovocytes en annexe VII), il est fortement recommandé de ne transférer qu'un seul embryon pour éviter les grossesses multiples. L'information sur les risques de la grossesse et la nécessité d'un suivi rigoureux doit être rappelée à la patiente à l'occasion du transfert embryonnaire.

En cas d'événement indésirable, une déclaration sera faite à l'Agence de la biomédecine par le correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation ou par tout professionnel ayant connaissance de la survenue d'un tel incident ou effet indésirable (JO n° 0301 du 27 décembre 2008, page 20184, texte n° 69, NOR: SJSP0830456A). Voir document de déclaration en annexe V.

Recommandations pour le suivi de la grossesse

Le suivi de la grossesse doit se faire de manière multidisciplinaire et concertée.

Surveillance cardiovasculaire

Surveillance écho-cardiographique par l'échographiste référent (annexe I) :

- à la fin du premier et du deuxième trimestre ;
- tous les mois au cours du troisième trimestre ;
- une augmentation du diamètre aortique supérieure ou égale à 10 % entre deux examens sera confirmée par une IRM (annexe II).

En cas de dissection aiguë de la racine aortique en cours de grossesse :

La conduite à tenir varie en fonction du terme de la grossesse :

- avant 25 semaines d'aménorrhée, une chirurgie de la racine aortique est réalisée en urgence sous circulation extracorporelle (CEC), fœtus in utero, sous monitoring cardiotocographique. Le risque de décès maternel et/ou fœtal est élevé ;
- après 25 semaines d'aménorrhée, une césarienne est effectuée en urgence, immédiatement suivie de la chirurgie de la racine aortique.

* Etablissement de santé pris au sens juridique du terme, l'établissement pouvant comporter plusieurs hôpitaux (exemples : APHP, Hospices civils de Lyon, CHU de Strasbourg...)

Si le diamètre aortique devient supérieur à 25 mm/m² ou > à 35 mm ou en cas d'augmentation du diamètre > 10 % entre deux examens ou par rapport à l'examen de référence avant la grossesse :

- une hospitalisation est nécessaire dans un centre comportant une équipe cardiologique médico-chirurgicale et une maternité avec un service de néonatalogie et/ou de réanimation néonatale si le terme est inférieur à 32 SA ;
- un avis cardiologique et chirurgical est demandé dans un centre de référence (annexe IV)
- une maturation pulmonaire fœtale doit être induite si le terme de la grossesse est entre 25 SA et 34 SA ;
- un accouchement par césarienne est programmé.

Si le diamètre aortique reste stable et inférieur à 25 mm/m² et à 35 mm :

L'accouchement doit avoir lieu dans un établissement* comportant une équipe de cardiologues et une équipe de chirurgie cardiaque.

Une césarienne est nécessaire dans 85 % des cas en raison de l'étroitesse du bassin. La date de la césarienne après 34 SA dépendra de l'état cardiovasculaire de la mère.

Un accouchement par voie basse sous monitoring strict de la pression artérielle peut être envisagé en l'absence de disproportion fœto-pelvienne et ou de pathologie associée. Une aide à l'expulsion (ventouse ou forceps) est recommandée.

Hypertension artérielle

En cas d'hypertension artérielle, celle-ci sera traitée par un bêta-bloquant et l'efficacité du traitement vérifiée par holter tensionnel.

Même en l'absence d'HTA, un traitement bêta-bloquant pendant la grossesse pourra être discuté.

Surveillance hépatique

Un bilan hépatique n'est nécessaire que s'il apparaît un signe clinique comme le prurit ou l'ictère.

En cas de cholestase, la prise en charge sera identique à celle de la femme enceinte sans syndrome de Turner.

Dépistage du diabète gestationnel

Un dépistage par le test de O'Sullivan est fait à 24 SA.

Bilan rénal

Un dosage de créatininémie est réalisé tous les mois en cas de malformations rénales.

Surveillance après l'accouchement

Cardiovasculaire

Le risque cardiovasculaire persistant après l'accouchement, il est recommandé une surveillance échographique systématique des diamètres de la racine aortique entre 5 et 8 jours après l'accouchement par un échographiste référent et selon le protocole de l'annexe I.

Hépatique

Pas de bilan en l'absence d'anomalies biologiques antérieures ou cliniques.

Obstétricale

Elle sera celle de toute femme ayant accouché par voie basse ou césarienne à 6 semaines du post-partum.

Examen de l'enfant

En cas de grossesse sans recours à un don d'ovocytes, l'examen pédiatrique cherche à identifier une anomalie chromosomique : syndrome de Turner pour une fille, trisomie 21.

En cas de grossesse après don d'ovocytes, l'examen pédiatrique du nouveau-né ne comporte pas de spécificité.

Déclaration au registre des syndromes de Turner

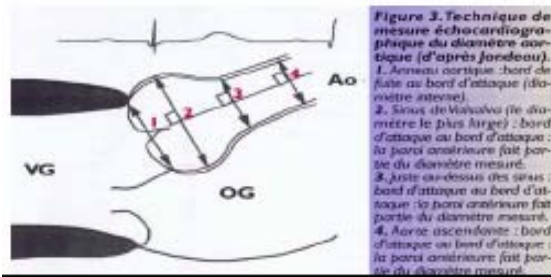
Toute grossesse avec ou sans don d'ovocytes observée chez une femme atteinte d'un syndrome de Turner doit être

* Etablissement de santé pris au sens juridique du terme, l'établissement pouvant comporter plusieurs hôpitaux (exemples : APHP, Hospices civils de Lyon, CHU de Strasbourg...)

Bibliographie

- 1- Hovatta O. Pregnancies in women with Turner's Syndrome. *Ann Med* 1999;31:106-110.
- 2- Lin AE, Lippe B, Rosenfeld RG. Further delineation of aortic dilation, dissection and rupture in patients with Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;102:12-20.
- 3- Mazzanti L, Carriari E, The Italian study group for Turner Syndrome. Congenital heart disease in patients with Turner syndrome. *J Pediatr* 1998;133:688-692.
- 4- Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics* 1998;101:11-7.
- 5- Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner syndrome. *Arch Dis Child* 1994;71:433-436.
- 6- Lippe B. Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North AM* 1991;20:121-152.
- 7- Delabaere A, Englert Y. Syndrome de Turner et don d'ovocytes. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2002;30:970-978.
- 8- Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SI, Timmreck LS, Klipstein S, Reindollar RH. Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome : a national survey. *Fertil Steril* 2003;80:498-501.
- 9- Carlson M, Silberbach M. Dissection of the aorta in Turner's syndrome: two cases and review of 85 cases in the literature. *J Med Genet* 2007;44:745-749.
- 10- ASMR. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome *Fertil Steril* 2005;83:1074-1075.
- 11- ASMR. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome *Fertil Steril* 2008;90 Suppl 3:S185-S186.
- 12- Floreani A, Molaro M, Baragiotta A, Naccarato R. Chronic cholestasis associated with Turner's syndrome. *Digestion* 1999;60:587-589.
- 13- Roulot D, Degott C, Chazoullieres O, Oberti F. Vascular involvement of the liver in Turner's syndrome. *Hepatology* 2004;39:239-247.
- 14- Albareda MM, Gallego A, Enriquez J, Rodriguez JL, Webb SM. Biochemical liver abnormalities in Turner Syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1037-1039.
- 15- HAS. Syndrome de Turner : protocole national de diagnostic et de soins. 2008:1-53.
- 16- Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;76(1):309-14.
- 17 Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116(15):1663-70.
- 18- Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, Ho VB, Arai AE, Rosing DR, Bondy CA. Aortic valve disease in Turner syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008 13;51(19):1904-9.
- 19- Pacini L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, Jondeau G. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2008 Jul 14.
- 20- Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, Carlson K, Millard SP. Maternal hemodynamics and aortic diameter in normal and hypertensive pregnancies. *Obstetrics Gynecology* 1991,78:1073-1077.
- 21- Fénelich P, Letur H. Procréation et syndrome de Turner. Quelles recommandations avant, pendant et après la grossesse ? *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2008;36:891-897.
- 22- Letur H, Fénelich P. Hypofertilité et syndrome de Turner. *La lettre du Gynécologue* 2008;333:16-18.
- 24- Ostberg JE, Brookes JA, Mc Carthy C, Halcox J, Conway GS. A comparison of echocardiography and magnetic resonance imaging in cardiovascular screening of adults with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5966-71.
- 25- Roman MJ. Two-dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in normal Children and Adults. *Am J Cardiol* 1989;64:507-512.
- 26- Bondy CA for Turner Syndrome Consensus Study Group. *J Clin Endo Metab* 2007;92: 10 -20.
- 27- Elsheikh M. Hypertension is a major risk factor for aortic dilatation in women with Turner's syndrome. *Clin Endo* 2001;54(1):69-73.

Annexe I - Échographie cardiaque transthoracique



Aorte dilatée : > 20 mm/m² de surface corporelle
Haut risque de dissection : > 25 mm/m² de surface corporelle

Mesures surface corporelle	Avant la grossesse	1 ^{er} trimestre	2 ^e trimestre	3 ^e trimestre			15 jours après accouchement	8 semaines après accouchement
				1 ^{er} mois	2 ^e mois	3 ^e mois		
Date de l'examen								
Diamètre anneau aortique (mm/m ²)								
Diamètre au niveau des Valsalva (mm/m ²)								
Diamètre jonction sino-tubulaire (mm/m ²)								
Diamètre aorte ascendante sus-coronaire (mm/m ²)								
Insuffisance aortique (grade 0, I, II, III, IV)								
Bicuspidie								
Coarctation aortique								
Épanchement péricardique								

Annexe II - Protocole pour l'IRM de l'aorte ascendante

IRM 1.5T

Antenne en réseau phasé : cardiaque ou thoracique, préférée à l'antenne de la machine.
Gravage de l'examen IRM AORTIQUE complet sur CD.

BILAN AVANT GROSSESSE

Bilan morphologique aortique

- Technique sang noir en coupes axiales thoraciques : séquence de type fast spin écho pondérée en T1 ou T2, synchronisée à l'ECG

ARM EGT1 3D avec injection d'un chélate de Gadolinium : 0,2 mmol/kg

- Acquisition dans le plan coronal avec centrage entre les aortes ascendante et descendante
 - Couverture des artères rénales si possible (morphotype de petite taille des patientes) : recherche d'une sténose
- NB : l'acquisition dans le plan para-sagittal oblique centré sur la crosse aortique pourra être utilisé
- Reconstructions MPR dans le plan perpendiculaire à l'axe aortique centré sur :
 - 1 : la racine aortique
 - 2 : le sinus de Valsalva
 - 3 : la jonction sino-tubulaire
 - 4 : l'aorte tubulaireavec mesure des diamètres aortiques à ces différents niveaux
 - Reconstruction VRT de l'aorte thoracique

Séquences supplémentaires

Séquences centrées sur la valve aortique SSFP (coupes axiales +/- séquence de vélocimétrie par contraste de phase) à la recherche d'une bicuspidie.

En cas de coarctation aortique : séquence de vélocimétrie par contraste de phase centrée sur la coarctation à la recherche d'un gradient de pression trans-sténotique.

SUIVI PENDANT LA GROSSESSE

Bilan morphologique aortique

- Technique sang noir en coupes axiales thoraciques : séquence de type fast spin écho pondérée en T1 ou T2, synchronisée à l'ECG
- Séquences de type SSFP (True-Fisp – Fiesta – B-TFE) centrées sur l'aorte ascendante (plans coronal, para-sagittal oblique, perpendiculaire à la valve aortique...)

Avec la mesure des diamètres aortiques aux différents niveaux :

- 1 : racine aortique
- 2 : sinus de Valsalva
- 3 : jonction sino-tubulaire
- 4 : aorte tubulaire

Annexe III - Document d'information à remettre à la patiente et à son conjoint

Madame, Monsieur,

Comme vous le savez, Madame, vous êtes atteinte d'une anomalie chromosomique appelée « syndrome de Turner » et caractérisée par l'absence complète ou partielle d'un chromosome X sur les deux normalement observés.

Les grossesses spontanées en cas de fonctionnement ovarien conservé sont rares (2 %). Dans ce cas, il existe un risque accru de fausse couche et de survenue d'anomalies chromosomiques. Une consultation d'information avec un praticien spécialisé en génétique vous est proposée afin de déterminer avec vous le risque de transmission à l'enfant d'une anomalie génétique, de même que la possibilité d'un diagnostic prénatal.

Le don d'ovocytes constitue dans la grande majorité des cas la seule possibilité d'obtenir une grossesse.

Que la grossesse soit spontanée ou secondaire à un don d'ovocytes, il s'agit d'une grossesse à haut risque de complications :

- cardiovasculaire (hypertension artérielle, dilatation voire déchirure de l'aorte) exposant à un risque de décès maternel et fœtal ;
- métabolique : diabète ;
- hépatique : rétention de bile ;
- obstétricale : hypertension artérielle, prééclampsie. Dans 85 % des cas, un accouchement par césarienne est nécessaire du fait notamment de la petite taille du bassin.

Avant tout projet de grossesse, il est indispensable de faire un bilan avec une équipe spécialisée. Il comporte :

- une consultation avec un cardiologue pour l'étude de la pression artérielle ainsi qu'une échographie cardiaque voire une IRM cardiaque ;
- une consultation spécialisée en endocrinologie à la recherche d'un diabète, d'une pathologie de la glande thyroïde, d'une pathologie hépatique ou rénale ;
- une consultation avec un gynécologue-obstétricien de façon à évaluer l'état de l'utérus qui doit porter le bébé et les dimensions du bassin. Une échographie pelvienne et/ou une IRM peuvent être nécessaires.

À l'issue de ce bilan, l'équipe pluridisciplinaire spécialisée peut être amenée à déconseiller formellement une grossesse, en particulier si vous avez été opérée de l'aorte ou si le bilan a montré une hypertension artérielle ou une anomalie à l'échographie du cœur.

Si la grossesse n'est pas contre-indiquée et que vous êtes en attente d'un don d'ovocytes, il faudra revoir le cardiologue tous les ans. Le bilan hépatique sera lui aussi répété tous les ans.

En cas de recours à une AMP avec don d'ovocytes ou d'utilisation de techniques d'assistance médicale à la procréation, un seul embryon vous sera transféré pour éviter la survenue d'une grossesse multiple qui augmenterait le risque de complications.

Pendant la grossesse, outre la surveillance habituelle avec le gynécologue-obstétricien, il faudra revoir le cardiologue et faire une échographie à la fin du 1^{er} trimestre, du 2^e trimestre et chaque mois au dernier trimestre de la grossesse.

S'il apparaît une dilatation de l'aorte au cours de la grossesse supérieure à 10 % par rapport à la mesure de base en début de grossesse, il pourra être nécessaire de faire naître prématurément l'enfant par césarienne et de vous opérer de l'aorte. S'il apparaît une hypertension artérielle, un traitement pourra être nécessaire. Il peut aussi apparaître une complication hépatique qui peut entraîner des démangeaisons et une jaunisse obligeant à un traitement voire à décider prématurément de la naissance du bébé.

Si la grossesse se passe bien et arrive à son terme, l'accouchement devra avoir lieu dans un centre où existe, en plus du service de maternité et de pédiatrie, une équipe de cardiologues et de chirurgiens cardiaques, car une intervention cardiaque en urgence peut être nécessaire. La voie de l'accouchement sera à discuter avec l'accoucheur mais le plus souvent (85 % des cas d'après les données disponibles) il sera nécessaire de faire une césarienne.

Après l'accouchement, il faudra aussi faire une surveillance cardiologique avec la même équipe et des échographies devront être faites 15 jours et 8 semaines après la naissance puis tous les ans.

Dans votre cas la grossesse est à haut risque en particulier en raison de la possibilité de dilatation, voire de rupture de l'aorte, obligeant à une intervention cardiaque en urgence. En l'absence de soins adaptés et de suivi multidisciplinaire par une équipe spécialisée, des complications peuvent mettre en jeu votre vie et celle de votre enfant. Sur la base des informations disponibles, notamment après avis de l'équipe qui vous prend en charge, il est donc nécessaire de réfléchir avec votre conjoint et l'équipe qui vous prendra en charge aux contraintes et aux risques d'une telle grossesse ainsi qu'aux alternatives éventuelles. L'équipe est à votre disposition pour vous aider à prendre une décision. Si vous décidez d'avoir un enfant, votre collaboration étroite est essentielle pour vous permettre de mener à bien la grossesse.

Annexe IV - Centres de référence et de compétences pour les patientes turnériennes

Centres de référence en endocrinologie

Centres de référence	Ville	Hôpital	Noms des coordonnateurs sur chaque site
Maladies endocriniennes rares de la croissance	Paris	Robert Debré	Pr Juliane LEGER - juliane.leger@rdb.aphp.fr Pr Jean-Claude CAREL - jean-claude.carel@rdb.aphp.fr
		Necker	Pr Michel POLAK - michel.polak@nck.aphp.fr
		Bicêtre	Pr Philippe CHANSON - philippe.chanson@bct.aphp.fr Pr Jacques YOUNG - jacques.young@bct.aphp.fr
		La Pitié Salpêtrière	Pr Frédérique KUTTENN - frederique.kuttenn@psl.aphp.fr Pr Philippe TOURAINE - philippe.touraine@psl.aphp.fr
		St Antoine	Pr Philippe BOUCHARD - philippe.bouchard@sat.aphp.fr Pr Sophie CHRISTIN MAITRE - sophie.christin-maitre@sat.aphp.fr
		Armand Trousseau	Pr Yves LÉBOUC - yves.lebouc@trs.ap-hop-paris.fr

Centres de compétences en endocrinologie

Ville	Coordonnateur	Email
Strasbourg	Dr Sylvie SOSKIN	sylvie.soskin@chru-strasbourg.fr
	Pr Nathalie JEANDIDIER	nathalie.jeandidier@chru-strasbourg.fr
Bordeaux	Dr Pascal BARAT	pascal.barat@chu-bordeaux.fr
	Pr Antoine TABARIN	antoine.tabarin@chu-bordeaux.fr
Clermont-Ferrand	Dr Hélène CARLA	hcarla@chu-clermontferrand.fr
	Pr Igor TAUVERON	itauveron@chu-clermontferrand.fr
Dijon	Dr Frédéric HUET	frederic.huet@chu-dijon.fr
	Pr Bruno BERGES	bruno.verges@chu-dijon.fr
Rennes	Dr Sylvie NIVOT-ADAMIAK	sylvie.nivot-adamiak@chu-rennes.fr
Brest	Pr Véronique KERLAN	veronique.kerlan@univ-brest.fr
Tours	Dr François DESPRET	despert@med.univ-tours.fr
	Pr Pierre LECOMTE	lecomte@med.univ-tours.fr
Reims	Dr Véronique SULMONT	vsulmont@chu-reims.fr
	Pr Brigitte DELEMER	bdelemer@chu-reims.fr
Besançon	Dr Anne-Marie BERTRAND	bertrand.anne-marie@wanadoo.fr
	Pr Alfred PENFORMIS	alfred.penformis@univ-fcomte.fr
Montpellier	Pr Charles SULTAN	c-sultan@chu-montpellier.fr
	Pr Jacques BRINGER	j-bringer@chu-montpellier.fr
Nancy	Dr Bruno LEHEUP	b.leheup@chu-nancy.fr
	Pr Georges WERYHA	g.weryha@chu-nancy.fr
Lille	Dr Jacques WEILL	jweill@chru-lille.fr
	Pr Jean-Louis WEMEAU	jl-wemeau@chru-lille.fr
Nantes	Dr Sabine BARON	sabine.baron@chu-nantes.fr
	Pr Bernard CHARBONNEL	bernard.charbonnel@univ-nantes.fr
Amiens	Dr Hélène BONY TRIFUNOVIC	bony.helene@chu-amiens.fr
	Dr Rachel DESAILLOUD	desailloud.rachel@chu-amiens.fr
Nice	Dr Kathy WAGNER MAHLER	wagner.k@chu-nice.fr
	Dr Elisabeth BAECHLER	elisabeth.baechler@lenval.com
	Pr Patrick FENICHEL	fenichel.p@chu-nice.fr
St Etienne	Dr Odile RICHARD	odile.richard@chu-st-etienne.fr
Grenoble	Pr Olivier CHABRE	olivierchabre@chu-grenoble.fr

**Centres de référence et de compétences en pathologie de Marfan et apparentées
en lien avec un centre spécialiste du développement
(les correspondants sont des coordonnateurs en relation avec les cardiologues)**

Centres de référence

Paris 14e	Dr Daniel Czitröm Institut mutualiste Montsouris Service de cardiologie du Pr Laborde 42 boulevard Jourdan 75014 Paris	daniel.czitrom@imm.fr
Paris 15e	Dr Laurence Iserin Hôpital européen Georges Pompidou Service de cardiologie du Pr Le Heuzet 22 rue Leblanc 75015 Paris	laurence.iserin@egp.aphp.fr
Paris 18e	Dr Guillaume Jondeau Centre de référence pour le syndrome de Marfan et apparentés Hôpital Bichat 46 rue Henri Huchard 75018 Paris	Tél : 01 40 25 68 11 Consultation.marfan@bch.aphp.fr www.marfan.fr

Centres de compétences

Lyon	Pr Henri Plauchu Hôtel Dieu 69228 Lyon 02	Tél : 04 72 41 32 93 henri.plauchu@chu-lyon.fr
Dijon	Pr Laurence Faivre Hôpital d'enfants 10 boulevard Maréchal de Lattre de Tassigny 21034 Dijon	Tél : 03 80 29 33 00 laurence.faivre@chu-dijon.fr
Marseille	Dr Patrick Collignon Hôpital de la Timone 13385 Marseille	Tél : 04 91 38 67 34 patrick.collignon@ch-toulon.fr
Rennes	Pr Sylvie Odent Hôpital Sud 16 boulevard de Bulgarie BP 90347 35203 Rennes	Tél : 02 99 26 67 44 sylvie.odent@chu-rennes.fr
Toulouse	Dr Yves Dulac Hôpital des enfants 330 avenue de Grande-Bretagne TSA 70034 31059 Toulouse cedex	Tél : 05 34 55 85 55 edouard.t@chu-toulouse
Bordeaux	Dr Marie-Ange Delrue Hôpital Pellegrin enfants Place Amélie Raba Léon 33076 Bordeaux cedex	Tél : 05 56 79 61 31 marie-ange.delrue@chu-bordeaux.fr
Nancy	Pr Bruno Leheup CHU Nancy Hôpital d'enfants 54500 Vandœuvre les Nancy	Tél : 03 83 15 45 00 b.leheup@chu-nancy.fr

Annexe V – Signalement à l'Agence de la biomédecine des accidents de l'assistance médicale à la procréation

Les médecins de la reproduction (gynécologues-obstétriciens, endocrinologues, biologistes) sont tenus au signalement immédiat (voir partie A) ou après conclusion (voir partie B) d'un incident ou d'un effet indésirable lié ou susceptible d'être lié aux activités concernant les gamètes, les tissus germinaux ou les embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation. Ces éléments sont transmis par écrit à l'Agence de la biomédecine par le correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation ou par tout professionnel ayant connaissance de la survenue d'un tel incident ou effet indésirable.

Les éléments de la déclaration sont précisés dans les annexes du Journal officiel n° 0301 du 27 décembre 2008 (page 20184, texte n° 69, NOR : SJSP0830456A) et ci-dessous.

PARTIE A : signalement immédiat

Structure concernée.

Personne qui effectue le signalement.

Précision : gamètes, tissus germinaux ou embryons.

Le cas échéant, numéro d'identification unique du don.

Indications sur la ou les personne(s) concernée(s) en cas d'effet indésirable.

Activité(s) d'AMP concernée(s).

Date de survenue de l'incident ou de l'effet indésirable.

Date de constatation de l'incident ou de l'effet indésirable.

Date et lieu, le cas échéant :

— du recueil ou du prélèvement de gamètes ou de tissus germinaux ;

— de l'insémination artificielle ;

— du transfert des embryons.

Étape de survenue de l'incident ou de l'effet indésirable.

Description de l'événement :

— typologie de l'événement selon la classification fournie par l'Agence de la biomédecine ;

— gravité de l'incident ou de l'effet indésirable selon la classification fournie par l'Agence de la biomédecine ;

— ventilation de l'incident ou de l'effet indésirable ;

— défaut de gamètes, tissus germinaux, embryons ;

— équipement défectueux ;

— erreur humaine ;

— autre.

Conséquences de l'incident ou de l'effet indésirable.

Mesures préventives ou correctives mises en place, y compris la mise en œuvre d'une procédure empêchant la mise à disposition des gamètes, des tissus germinaux ou des embryons.

Signalement à une autre vigilance.

PARTIE B : conclusion du signalement

Confirmation de l'incident ou de l'effet indésirable et date de confirmation.

Changement de typologie, le cas échéant.

Changement de gravité, le cas échéant.

Mesures préventives ou correctives mises en place.

Évolution clinique, le cas échéant.

Maîtrise de l'incident ou de l'effet indésirable.

Évitabilité de l'incident ou de l'effet indésirable.

Description de la cause de l'incident ou de l'effet indésirable.

Résultats de l'investigation et conclusion finale.

Annexe VI - Document de déclaration au registre des syndromes de Turner

À adresser à l'adresse suivante : crmerc.turner@rdb.aphp.fr

Nom :
Prénom :
DDN :
(étiquette)

Suivi cardiologique (Syndrome de TURNER)

Date évaluation : / /

Cardiologue : Dr

Hôpital :

Poids (kg) :	Tension artérielle (mmHg) :
Taille (cm) :	Traitement anti-hypertenseur : <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI
Surface corporelle (m²) :	
Electrocardiogramme : <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, préciser : <input type="checkbox"/> QT allongé <input type="checkbox"/> autre :	

ANTÉCÉDENTS connus avant la dernière imagerie :

. Chirurgie cardiovasculaire	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Préciser type :	Date :
. Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI		
. Bicuspidie aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> Indéterminé	
. Coarctation aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Gradient maximal :mmHg	
. Insuffisance aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI		
. Rétrécissement aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI		
. Insuffisance mitrale	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI		
. Rétrécissement mitral	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI		
. Anomalies malformatives	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> Indéterminé	Préciser :

RÉSULTATS de la dernière imagerie :

Échographie cardiaque / aortique :

Date dernier examen : / /

IRM cardiaque / aortique :

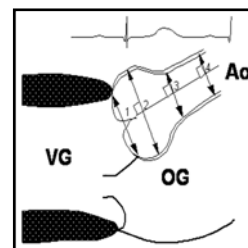
Date dernier examen : / /

TDM cardiaque / aortique :

Date dernier examen : / /

IMAGERIE 1 (échographie) :

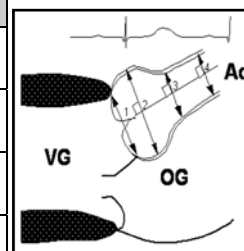
AORTE	Mesure (mm)	AORTE	Mesure (mm)
1-Anneau aortique		Crosse	
2-Sinus de Valsalva		Proximale descendante	
3-Jonction sino-tubulaire		Thoracique descendante	
4-Aorte ascendante à 1 cm du sinus de Valsalva		Abdominale	



Mesures réalisées selon les recommandations de l'American Society of Cardiology (bord d'attaque à bord d'attaque, en incluant la paroi antérieure et excluant la paroi postérieure). Coupe parasternale gauche grand axe (perpendiculairement au grand axe de l'aorte, en fin de diastole et en moyennant sur au moins 3 cycles).

IMAGERIE 2 (IRM ou TDM) :

AORTE	Mesure (mm)	AORTE	Mesure (mm)
1-Anneau aortique		Crosse	
2-Sinus de Valsalva		Proximale descendante	
3-Jonction sino-tubulaire		Thoracique descendante	
4-Aorte ascendante à 1cm du sinus de Valsalva		Abdominale	



☐ Anomalies cardiaque et/ou aortique retrouvées par la dernière imagerie :

. Bicuspidie aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> Indéterminé
. Coarctation aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Gradient maximal : mmHg
. Insuffisance aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Minime / modérée / importante
. Rétrécissement aortique	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Surface aortique : cm/m ²
Gradient moyen : mmHg			
. Insuffisance mitrale	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Minime / modérée / importante
. Rétrécissement mitral	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	Surface mitrale : cm/m ²
. Hypertrophie VG	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	
. VTDVG : mm	Paroi Postérieure VG (diast) : mm	FR (%) :	
. VTSVG : mm	Epaisseur septale (diast) : mm	FE (%) :	
. Anomalies malformatives	<input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> Indéterminé Préciser :

CONCLUSION du cardiologue :

.....

.....

.....

.....

.....

Conduite à tenir :

Prochain RV de consultation cardiovasculaire souhaité dans

Prochaine imagerie cardiovasculaire souhaitée dans

Par : échographie IRM aortique

Nécessité d'une antibioprophylaxie périopératoire si valvulopathie à risque NON OUI

ANNEXES :

SUIVI cardiologique rapproché si le plus grand diamètre de l'aorte ascendante est :

- **2 cm/m²** (IRM : Matura LN. Circulation 2007)
- ou 2,1 cm/m² (échographie : Roman MJ. Am J Cardiol 1989)

AVIS chirurgical spécialisé si le plus grand diamètre de l'aorte ascendante est > 2,5 cm/m²

Calcul de la surface corporelle selon Dubois (Matura LN. Circulation 2007;116:1663) :

$$SC = 0,007184 \times T \text{ puissance } 0,725 \times P \text{ puissance } 0,425 \qquad SC \text{ (m}^2\text{)} - T \text{ (cm)} - P \text{ (Kg)}$$

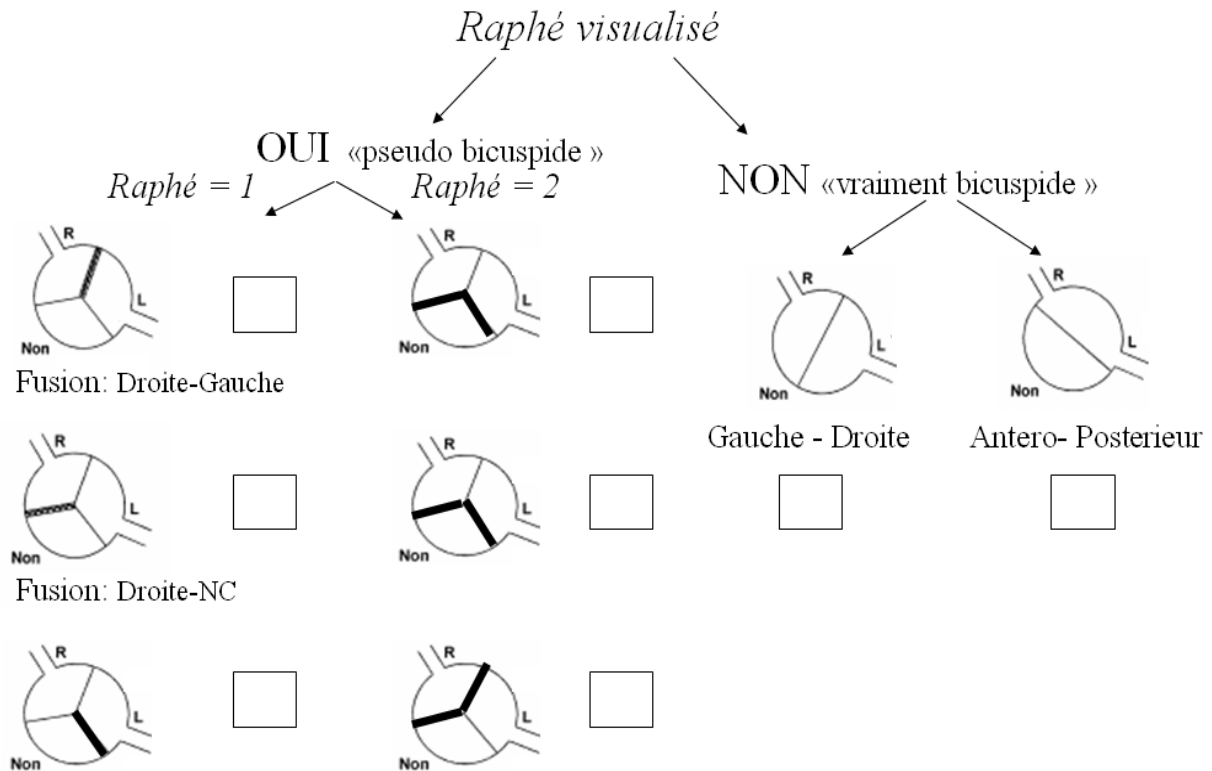
ou simplifié si < 30 Kg (pédiatrie) :

$$SC = (4 \times P + 7) / (P + 90)$$

Suivi cumulé des diamètres aortiques :

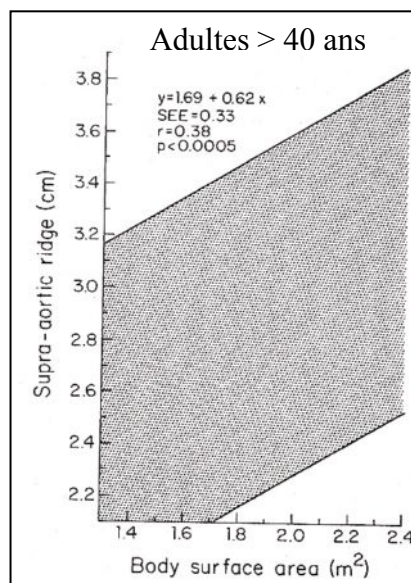
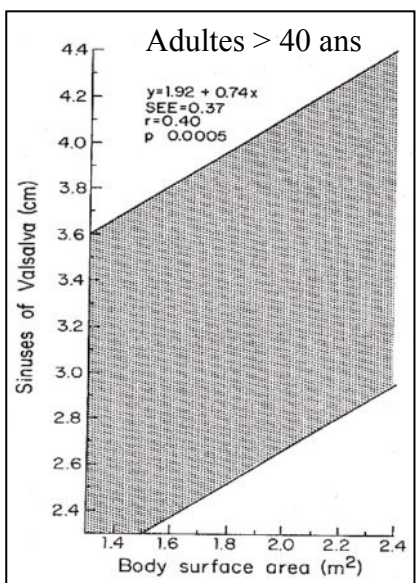
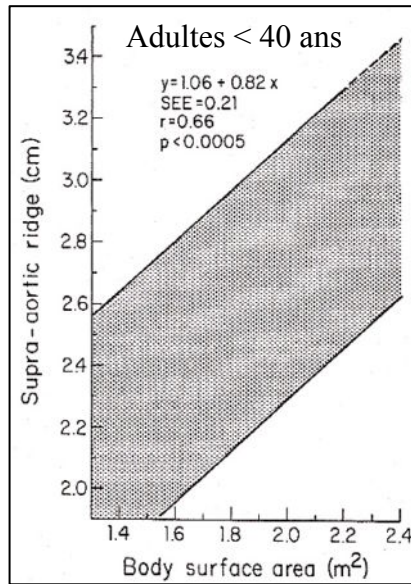
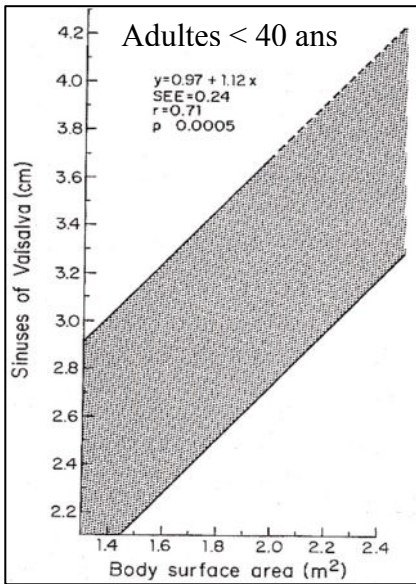
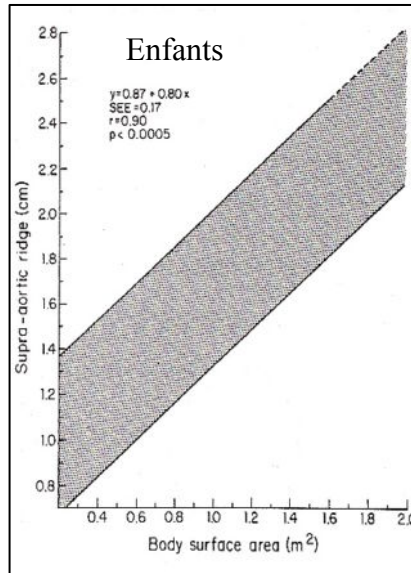
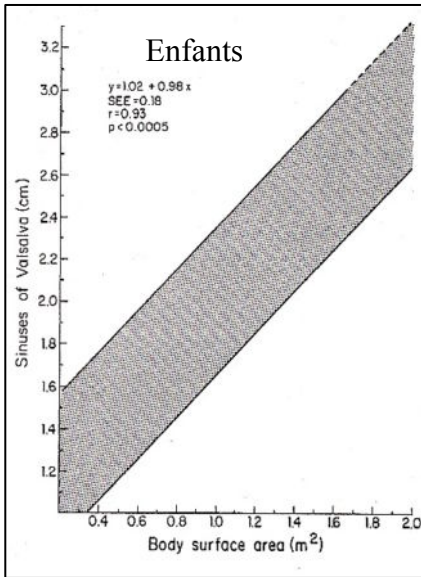
AORTE (mm)/Date	2008	20..	20..	20..	20..	20..	20..
1-Anneau aortique							
2-Sinus de Valsalva							
3-Jonction sino-tubulaire							
4-Aorte ascendante à 1cm du sinus de Valsalva							
Sinus de valsalva/BSA et/ou							
Sinus de valsalva (DS)							

Morphologie basée sur la coupe parasternale petit axe



Cocher la case correspondante

Relation dimension aortique/BSA chez des sujets normaux (Roman et al. 1989)



Annexe VII – Centres agréés pour le don d'ovocytes

Nom	Adresse	Téléphone	Email	Site web
CH des Quatre Villes Site de Sèvres	141 grande rue 92310 Sèvres	01 41 14 75 50 01 41 14 75 24	martine.lescombes@chi-sevres.fr	www.chi-sevres.fr
CHI de Poissy-St Germain en Laye	10 rue du Champ Gaillard 78303 Poissy	01 39 27 51 55	ampcyto-poissy@hotmail.com	www.chi-poissy-st-germain.fr
CHRU de Lille Hôpital Jeanne de Flandre Gynécologie endocrinienne et médecine de la reproduction	2 avenue Oscar Lambret 59037 Lille	03 20 44 68 97	c-valdes@chru-lille.fr h-drygierczyk@chru-lille.fr	www.chru-lille.fr
CHRU de Rennes Hôpital sud Département d'obstétrique, gynécologie et médecine de la reproduction	16 boulevard de Bulgarie 35064 Rennes	02 99 26 67 09		www.chu-rennes.fr
CHRU de Tours Hôpital Bretonneau	2 boulevard Tonnelé 37044 Tours			www.chu-tours.fr
CHU d'Amiens Centre de gynécologie obstétrique	124 rue Camille Desmoulins 80054 Amiens	03 22 53 36 75/77	cecos@chu-amiens.fr	www.chu-amiens.fr
CHU de Besançon Hôpital St Jacques	2 place Saint Jacques 25030 Besançon	03 81 21 88 04	fiv@chu-besancon.fr	www.chu-besancon.fr
CHU de Clermont-Ferrand Hôtel Dieu	13 boulevard Charles de Gaulle 63058 Clermont-Ferrand	04 73 75 01 15	reproduction@chu- clermontferrand.fr	www.chu- clermontferrand.fr/reproduction
CHU de Montpellier Hôpital Arnaud de Villeneuve Département de médecine et biologie de la reproduction Unité d'AMP clinique	371 avenue du Doyen Giraud 34295 Montpellier	04 67 33 64 81	gynecobst-pma@chu- montpellier.fr	www.chu-montpellier.fr
CHU de Nice Hôpital de l'Arche II	151 route St Antoine Ginestiere 06202 Nice	04 92 03 64 03		www.chu-nice.fr
CHU de Reims Hôpital Maison Blanche	45 rue Cognacq Jay 51092 Reims	03 26 78 77 50		www.chu-reims.fr
CHU de Toulouse Hôpital Paule de Viguier	330 avenue de Grande-Bretagne 31059 Toulouse	05 67 77 10 05		www.chu-toulouse.fr
CHU Pellegrin Centre clinico-biologique d'AMP-CEGOS	Place Amélie Raba Léon 33076 Bordeaux	05 56 79 54 31		www.chu-bordeaux.fr
Clinique mutualiste la Sagesse	4 place Saint Guénolé 35000 Rennes	02 99 85 75 20		
Clinique St Jean Languedoc (Ifreares)	20 route de Revel 31077 Toulouse	05 61 54 90 40	Jerome.degoy@wanadoo.fr prat-laurent@wanadoo.fr	
Complexe hospitalier du Bocage	2 boulevard de Lattre de Tassigny 21079 Dijon	03 80 29 36 14	amp@chu-dijon.fr	www.chu-dijon.fr
Groupe hospitalier du Havre Hôpital Jacques Monod	Avenue Pierre Mendes France 76290 Montvilliers	02 32 73 33 35	sec.amp@ch-havre.fr	
Hôpital Antoine Béchère Service de gynécologie obstétrique médecine de la reproduction	157 rue de la Porte de Trivaux 92140 Clamart			www.aphp.fr
Hôpital Cochin	27 rue du Faubourg St Jacques 75014 Paris	01 58 41 15 38		www.aphp.fr
Hôpital de la Conception	147 boulevard Baille 13005 Marseille			
Hôpital Jean Verdier Service médecine de la reproduction	Avenue du 14 juillet 93143 Bondy	01 48 02 68 56	secmed.sec-amp@jvr.aphp.fr	www.aphp.fr
Hôpital St Vincent de Paul	82 avenue Denfert Rochereau 75014 Paris	01 40 48 81 44	f.martinet@svp.aphp.fr	www.aphp.fr

Hôpital Tenon Service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction Secteur AMP clinique	4 rue de la Chine 75970 Paris	01 56 01 68 69 (le matin)		
Hôpital femme-mère-enfant Médecine de la reproduction	59 boulevard Pinel 69677 Bron	04 72 12 94 05 Don de sperme : 04 72 11 66 66		
Institut mutualiste Montsouris	42 boulevard Jourdan 75674 Paris	01 56 61 61 05/06 Fax : 01 56 61 66 51		www.imm.fr
SIHCUS - CMCO	19 rue Louis Pasteur 67303 Shiltigheim	03 88 62 83 13	martine.camaeti@sihcus.fr	www.sihcus-cmco.fr
Syndicat inter-hospitalier femme-mère-enfant Site Sainte Croix	1-5 place Sainte Croix 57045 Metz	03 87 34 51 92		www.maternite-hopital-ste-croix.fr