

# Le syndrome de Klinefelter

[Le syndrome](#)  
[Le diagnostic](#)  
[Les aspects génétiques](#)  
[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)  
[Vivre avec](#)  
[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,  
Cette fiche est destinée à vous informer sur le syndrome de Klinefelter. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

## Le syndrome

### ● Qu'est-ce que le syndrome de Klinefelter ?

Décrit pour la première fois en 1942 par Harry F. Klinefelter, le syndrome de Klinefelter est dû à une anomalie chromosomique présentant une grande variabilité d'expression avec un signe constant, l'infertilité.

### ● Combien de personnes sont atteintes ?

La prévalence (nombre des cas dans une population donnée à un moment donné) du syndrome de Klinefelter est de 1 sur 1 200 (1 garçon sur 600). Ce syndrome n'est donc pas rare.

### ● Qui peut en être atteint ? Est-il présent partout en France et dans le monde ?

Seuls les garçons peuvent être atteints par le syndrome de Klinefelter. Ce syndrome est présent dès la naissance mais souvent les manifestations ne sont visibles qu'à la puberté. Il n'est pas spécifique d'une population ou d'une région particulière.

### ● Quelles sont les causes du syndrome ?

Le syndrome de Klinefelter est une affection due à la présence d'un chromosome X supplémentaire (anomalie chromosomique de nombre). L'apparition de ce syndrome est la conséquence d'un « accident génétique » : l'enfant est porteur de ce syndrome alors que ses parents ne le sont pas. Le nombre total de chromosomes (caryotype) est alors de 47 avec une formule 47,XXY, au lieu de 46 avec une formule 46,XY (formule « normale » chez l'individu de sexe masculin). Cette anomalie se produit d'autant plus fréquemment que l'âge maternel augmente.

Une mauvaise séparation des chromosomes parentaux lors de la fabrication des spermatozoïdes ou des ovocytes (processus de méiose) est à l'origine de cette anomalie chromo-

somique. Le chromosome supplémentaire provient soit du père, soit de la mère. La forme classique, dite homogène, du syndrome de Klinefelter représente 80% à 90% des cas.

Dans 10% à 20% des cas, ce chromosome X supplémentaire n'est pas présent dans toutes les cellules. Certaines cellules possèdent 46 chromosomes (formule 46,XY) et d'autres cellules en ont 47 (formule 47,XXY) : on parle alors de mosaïque. Dans cette forme, la mauvaise séparation des chromosomes s'est produite plus tard, lors de la division des cellules de l'œuf déjà fécondé (processus de mitose). Dans ce cas, les conséquences du syndrome sont généralement moins importantes.

Parfois, on entend parler de variants du syndrome de Klinefelter. Ce sont des caryotypes à 48 ou 49 chromosomes et de formule 48,XXXY, 48,XXYY et 49,XXXXY. En raison de leurs conséquences différentes, ces variants ne doivent pas être assimilés au syndrome de Klinefelter. Ces variants sont très rares (estimés de 1 sur 10 000 à 1 sur 25 000 pour les formules à 48 chromosomes et de 1 sur 85 000 à 1 sur 100 000 pour les formules à 49 chromosomes).

## ● Quelles sont les manifestations ?

Les manifestations sont variables d'un individu à l'autre et n'apparaissent pas chez tous les porteurs du syndrome de Klinefelter.

Les manifestations physiques sont souvent imperceptibles durant l'enfance et elles apparaissent à la puberté. À la puberté, dans 50% des cas, le volume des glandes mammaires augmente (gynécomastie) d'un ou des deux côtés. Les testicules restent petits (hypogonadisme) mais le pénis est de taille normale la plupart du temps ainsi que les bourses (scrotum). La pilosité peut être peu développée.

Au niveau des dents, la pulpe dentaire, partie interne de la dent, peut être anormalement plus développée (taurodontisme), réduisant l'épaisseur de l'émail dentaire et augmentant alors le risque de caries.

Les enfants porteurs du syndrome de Klinefelter n'ont pas de déficit intellectuel, avec des variations comme dans la population générale.

Par contre, les enfants porteurs de ce syndrome peuvent présenter des retards dans les premières acquisitions : apprentissage du langage, de la lecture, développement de la motricité. Ces problèmes relèvent d'une prise en charge adaptée (Cf. chapitre sur le traitement, la prise en charge, la prévention).

À la puberté, peuvent apparaître des troubles émotionnels, une anxiété, une timidité. Toutes ces manifestations sociales et psychologiques ne sont pas spécifiques du syndrome de Klinefelter mais se retrouvent plus fréquemment que dans la population générale. Comme pour l'apprentissage, ces troubles peuvent bénéficier d'une prise en charge adaptée.

À l'âge adulte, les hommes porteurs de ce syndrome sont infertiles avec une absence quasi-complète de spermatozoïdes (azoospermie). Enfin, leur taille est souvent plus grande que celle de la fratrie.

## ● Comment expliquer les symptômes ?

La sécrétion de l'hormone masculine, la testostérone, qui normalement augmente au moment de la puberté, diminue voire s'épuise chez les garçons porteurs du syndrome de Klinefelter. La cause exacte de ce dysfonctionnement n'est pas connue.

Cette hormone fabriquée par les testicules dans les cellules de Leydig, initie, avec une autre

hormone, la FSH, la production des spermatozoïdes (spermatogénèse) au niveau des tubes séminifères, une autre partie des testicules. La diminution de la production de testostérone entraîne une atrophie des tubes séminifères qui est à l'origine des problèmes de fertilité.

La testostérone est également impliquée dans l'acquisition des caractères sexuels secondaires (pilosité, musculature, voix...).

Les taux d'hormones gonadotropes LH et FSH, hormones produites par l'hypophyse et qui contrôlent normalement la production de testostérone par les testicules, peuvent être plus élevés chez les porteurs du syndrome de Klinefelter.

## ● Quelle est son évolution ?

Les principales manifestations du syndrome de Klinefelter apparaissent durant la puberté. À l'âge adulte, en dehors de l'infertilité, l'évolution de ce syndrome ne s'accompagne pas de nouveau problème, mais est associée à un risque plus élevé de certaines maladies. Pour ceux qui ne sécrètent pas assez de testostérone et qui ne sont pas traités, une diminution de la densité osseuse (ostéoporose) peut apparaître précocement à l'âge adulte, augmentant le risque de fractures.

# Le diagnostic

## ● Comment fait-on le diagnostic du syndrome de Klinefelter ?

Le diagnostic est rarement posé à la naissance mais peut l'être à la puberté. Il est suggéré par la présence de petits testicules et/ou par un développement anormal des glandes mammaires. Souvent, il n'est diagnostiqué qu'à l'âge adulte lors d'une consultation pour un problème d'infertilité masculine.

Une prise de sang permettra d'établir un caryotype en analysant le nombre de chromosomes sur des cellules sanguines, les lymphocytes (un type de globule blanc), et de confirmer le diagnostic.

Le diagnostic peut également être posé pendant la grossesse si une analyse des chromosomes du fœtus est réalisée pour une autre raison.

## ● Peut-on confondre ce syndrome avec d'autres ? Lesquels ? Comment faire la différence ?

Certaines manifestations du syndrome de Klinefelter peuvent évoquer d'autres maladies. Les dosages biologiques et le test génétique permettront d'établir clairement le diagnostic du syndrome de Klinefelter.

# Les aspects génétiques

## ● Quels sont les risques de transmission aux enfants ?

Le risque pour un couple ayant eu un garçon atteint d'avoir un autre enfant porteur de ce syndrome n'est pas plus élevé que celui des autres couples.

## ● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Les couples ayant eu un enfant atteint du syndrome de Klinefelter peuvent bénéficier, lors d'une grossesse ultérieure, d'un diagnostic prénatal s'ils le souhaitent.

Lorsqu'il n'y a pas d'antécédent, le diagnostic prénatal est généralement fait par hasard lors d'une amniocentèse réalisée pour une autre cause, pour âge maternel élevé ou lors du calcul de risque d'autres anomalies chromosomiques par dosage des marqueurs sériques ou mesure de la clarté nucale.

Le diagnostic prénatal consiste à rechercher une anomalie génétique après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta), sur les villosités choriales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse (ponction du liquide dans lequel se développe le fœtus) à 16 semaines d'aménorrhée. Ces examens comportent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la ponction, qu'il convient de discuter en consultation de génétique au préalable.

## ● Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

Les frères et sœurs du garçon atteint n'ont pas plus de risque que la population générale d'avoir des enfants atteints de ce syndrome.

# Le traitement, la prise en charge, la prévention

## ● Existe-t-il un traitement pour le syndrome de Klinefelter ?

Il n'existe pas de traitement qui guérisse complètement les manifestations de ce syndrome car il est d'origine chromosomique.

Néanmoins, quand cela est nécessaire, l'administration d'un traitement hormonal de remplacement (testostérone) dès le début de la puberté permet d'éviter l'apparition de la plupart des manifestations physiques et psychoaffectives du syndrome de Klinefelter. Ce traitement administré régulièrement contribue au développement des caractéristiques masculines secondaires (pilosité, voix grave, développement de la musculature) évite le développement des glandes mammaires. Il permet d'acquérir un bon capital osseux et de prévenir ainsi l'ostéoporose. Ce traitement peut être poursuivi à l'âge adulte.

Son mode d'administration par comprimés, gel, injection ou patch ainsi que sa fréquence seront adaptés en fonction de chaque personne. L'injection est la forme la plus utilisée, elle libère dans le sang plus régulièrement l'hormone que les comprimés. Le gel est plus contraignant car il faut se pommader tous les jours.

Pour les problèmes d'infertilité, une assistance médicale à la procréation (AMP) est envisageable pour les hommes atteints du syndrome de Klinefelter. Ainsi, après spermogrammes et biopsie ou ponction testiculaire, si des spermatozoïdes sont retrouvés, on pourra alors proposer au couple de pratiquer une FIV-ICSI (pour fécondation *in vitro* par injection intracytoplasmique de spermatozoïdes). La femme doit alors se soumettre à une stimulation ovarienne et les ovocytes sont prélevés. En laboratoire, la fécondation est réalisée *in vitro* par micro-injection d'un seul spermatozoïde dans un ovule puis les embryons obtenus sont réimplantés dans l'utérus maternel.

Si aucun spermatozoïde n'est retrouvé chez l'homme porteur du syndrome de Klinefelter, les

techniques d'AMP permettent également de recourir au don de sperme. Enfin, si ce don de sperme n'est pas envisageable pour diverses raisons, le couple peut faire appel à l'adoption pour réaliser un projet parental.

Le recours à la chirurgie esthétique pour enlever les glandes mammaires (mastectomie) peut être envisagé dans certains cas, principalement si le développement de la poitrine chez l'adolescent est source de problèmes psychologiques.

De même, si la petite taille des testicules est particulièrement mal vécue, l'implantation de prothèses testiculaires peut également se faire.

## ● Quels sont les risques du traitement ?

Administrée à des quantités similaires au taux normal de l'organisme, la testostérone ne présente pas d'effet secondaire notable ou gênant, mis à part la douleur au point d'injection si elle est administrée sous forme de piqûre, et chez les adolescents une éventuelle acné en début de traitement. À long terme, des problèmes d'hypertension peuvent se déclarer.

L'administration conjointe de testostérone et de médicaments anti-coagulants doit être fortement surveillée si elle est indispensable, la testostérone ayant tendance à augmenter l'effet anti-coagulant de ces derniers.

## ● Comment se faire suivre ?

De l'enfance jusqu'à l'âge adulte un environnement médical et familial attentif aux éventuelles difficultés et apportant le soutien nécessaire permet un développement optimal.

Une consultation avec un endocrinologue est fortement conseillée afin de mettre en place dès le début de la puberté un traitement hormonal de remplacement par la testostérone si besoin. Le début du traitement se fait après un dosage des hormones gonadotropes LH et FSH et de la testostérone. Un suivi régulier devra être maintenu. En effet, si la nécessité d'un traitement ne s'est pas révélée lors de la première visite, le contrôle se fait annuellement, puisque les besoins et la production de testostérone peuvent varier dans le temps, selon l'âge et l'individu.

En cas de troubles du langage, le suivi par un orthophoniste permet de les corriger. Lorsque des retards d'acquisition sont présents, un soutien complémentaire classique optimise le suivi d'une scolarité normale, comme pour tout enfant qui présenterait de telles difficultés.

Un suivi dentaire régulier est conseillé à cause du risque accru de caries.

Un suivi par un psychologue ou un psychiatre est généralement bénéfique si des problèmes psychologiques ou comportementaux apparaissent dans l'enfance ou l'adolescence, suite à la révélation du diagnostic ou au manque de prise en charge sur le plan hormonal (découverte tardive, nécessité non expliquée d'être suivi,...).

Une densitométrie osseuse est conseillée pour détecter une éventuelle diminution de la densité osseuse.

## ● Quelles sont les conséquences du syndrome de Klinefelter sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

Dans la majorité des cas, les garçons porteurs du syndrome de Klinefelter ont un développement normal. À la puberté, les manifestations physiques du syndrome (petits testicules, développement des glandes mammaires) peuvent entraîner une perturbation psychologique de l'adolescent et avoir des répercussions sur son comportement social et scolaire.

Une stimulation psychique, sociale et motrice à la fois dans le cadre scolaire et familial peut améliorer, prévenir ou enrayer certaines difficultés.

Avec le traitement hormonal et le soutien de leur entourage, les garçons atteints du syndrome de Klinefelter auront un développement pubertaire normal.

Lorsque la prise en charge est précoce et adaptée, l'insertion professionnelle et sociale des personnes atteintes du syndrome de Klinefelter n'est pas différente de celle de la population générale à l'âge adulte.

## ● ● ● En savoir plus

### ● Où obtenir des informations complémentaires ? Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints du syndrome de Klinefelter ?

En contactant les associations de malades consacrées à ce syndrome. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 01 56 53 81 36 (Appel non surtaxé) ou sur le site **Orphanet** ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)).

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

**CONTACTEZ**

Maladies Rares Info Services au ! " & ' & \$ ) " \$'  
1 2aaVj \_ \_ dfceR é/

**OU CONSULTEZ ORPHANET** [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :



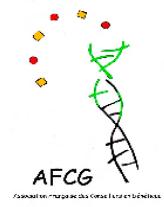
AVEC LA COLLABORATION DE :

Docteur Nicole Morichon-Delvallez

Service embryologie-cytogénétique  
Hôpital Necker - Enfants Malades

Docteur Claire Bouvattier

Service d'Endocrinologie Pédiatrique  
Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul, Paris



Association Française des  
Conseillers en Génétique

Association Valentin  
APAC

