

Le Syndrome de Klinefelter à 20 ans : A propos de 426 observations.

B. BAUDUCEAU, H. MAYAUDON, PH. CROZES, J.C. CHARRUT, RIVELINE J.P., D. GAUTIER

Service d'Endocrinologie : Pr Bauduceau. Hôpital Bégin, Saint-Mandé

RESUME

A partir d'une statistique personnelle de 426 cas, les auteurs étudient les différents aspects cliniques, psychologiques et biologiques du syndrome de Klinefelter à l'âge de 20 ans. Ils insistent sur l'existence de formes atypiques et la nécessité d'étudier le caryotype devant toute anomalie des organes génitaux ou du développement pubertaire.

L'androgénothérapie doit être débutée le plus tôt possible, dès la période pubertaire. Les effets sont globalement bénéfiques et permettent d'assurer, le plus souvent, une insertion sociale satisfaisante.

Mots clefs : Syndrome de Klinefelter, Androgénothérapie, Hypogonadisme, Gynécomastie.

INTRODUCTION

Forme la plus commune de l'hypogonadisme masculin, le syndrome de Klinefelter reste en 1994 une affection relativement méconnue. C'est ainsi que ce diagnostic n'est fréquemment porté que lors de la visite de sélection précédant le Service National, voire plus tard au cours d'un bilan de stérilité [11]. C'est la première circonstance qui nous a permis de colliger 426 observations dont l'exploitation permet de brosser l'aspect clinique et biologique du syndrome de Klinefelter à l'âge de 20 ans.

MATERIEL ET METHODE

Cette série comporte l'étude de 426 cas de syndrome de Klinefelter authentifié par le caryotype. La quasi totalité de ces patients dont la fourchette d'âge est extrêmement homogène ($19,5 \text{ ans} \pm 2$), provient des centres de sélection. Le diagnostic n'était connu que dans 25 % des cas et seuls 34 sujets avaient reçu un traitement. Ces chiffres souffrent toutefois d'un biais relatif du fait des exemptions prononcées pour un autre motif, psychiatrique notamment.

Tous ces malades ont fait l'objet d'une courte hospitalisation, les investigations complémentaires pratiquées ont évolué au fil des années en fonction du développement des dosages biologiques.

Une série témoin de 41 sujets de sexe masculin, d'âge très voisin ($21,3 \text{ ans} \pm 1,8$) ayant fait l'objet d'explorations comparables sert de base à l'étude comparative.

RESULTATS

1. Données cliniques

Le morphotype de ces sujets est fortement évocateur du diagnostic, ce qui leur confère un air de ressemblance [15] (Tableau 1). Ainsi 72 % sont macroskèles et leur taille moyenne est sensiblement supérieure à celle de la population témoin étudiée sur une série de plus de 670000 sujets, comme cela apparaît clairement sur les histogrammes de répartition des tailles (Figure 1). Seuls 10 % des klinefeltersiens présen-

Tableau 1 : Données cliniques.

	KLINFELTER (426)	TEMOINS (68000)	
Age (an)	19,5 ± 2	19,2 ± 2	NS
Taille (cm)	178 ± 7	175 ± 7	p<0,0001
Poids (kg)	66 ± 11	67 ± 9	NS
Macroskelie	72 %		
Surpoids	10 %		
Gynécomastie	50 %		

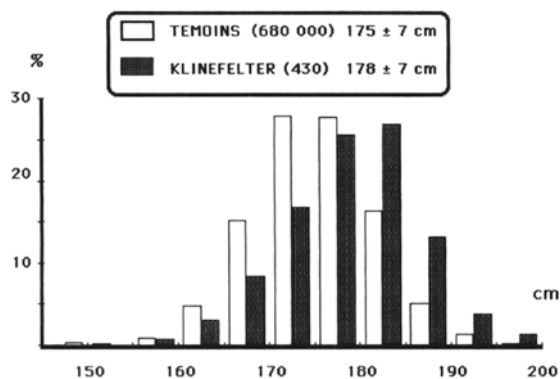


Figure 1 : Histogrammes de répartition des tailles.

tent une surcharge pondérale, 38 % ont un aspect général gynoïde.

L'examen des organes génitaux externes est riche d'enseignement. La palpation des bourses met en effet en évidence une microorchidie dans la quasi totalité des cas. Seules 7 observations échappent à cette règle, la taille des testicules se situant à la limite inférieure de la normale. De situation habituellement intrascrotale, ils n'ont pas été perçus à la palpation dans 6 cas seulement. Contrairement aux conclusions de GUPTA [22], les notions de cryptorchidie et d'orchidopexie sont fréquemment retrouvées dans les antécédents (25 cas). La consistance de ces glandes est dure ou ferme mais peut être molle (105 cas). L'examen du scrotum et des épидидymes ne relève ordinairement pas d'anomalie, l'existence de varicocèle est notée chez 14 polygonosomiques. La taille de la verge est normale dans un cas sur deux, diminuée pour l'autre

moitié tandis que 2 hypospadias ont été observés. Le contraste entre la taille subnormale de la verge et la microorchidie est fortement évocatrice du diagnostic.

Si la puberté intervient parfois à un âge normal, elle est fréquemment retardée et s'associe souvent à des manifestations d'hypoandrisme. La pilosité pubienne selon la codification de TANNER est estimée à P4 dans 81 % des cas, de type triangulaire dans 53 % des observations. La pilosité axillaire est le plus souvent présente, tandis que la moyenne des rasages hebdomadaires est de 1,7. Parmi ces Klinefelters, 175 ne se rasent jamais, tandis que 50 le font chaque jour.

215 sujets de cette cohorte présentent une gynécomastie. Habituellement bilatérale (86 % des cas), elle est souvent asymétrique et insensible presque constamment. Une galactorrhée n'a été observée que chez 4 patients.

L'exploration par l'interrogatoire du type de sexualité de ces malades se heurte à l'existence fréquente de troubles du caractère. Ceci amène à formuler quelques réserves quant à la réalité de l'éveil de la libido chez 337 sujets, d'une érection normale chez 82 % et de la pratique de rapports sexuels satisfaisants chez 31% d'entre eux. Une homosexualité déclarée a été retrouvée chez 5 sujets.

Conforme aux notions classiques retenues par BIEDER [3] le profil psychologique recèle fréquemment des troubles modérés du com-

portement avec immaturité et agressivité chez 25 % d'entre eux, des anomalies caractérielles graves sont observées chez 11 sujets. La grande majorité de ces polygonosomiques désire ardemment effectuer le Service National, peut être pour valoriser une virilité balbutiante.

Le niveau intellectuel est souvent faible ou moyen marqué par des redoublements en classe primaire et un échec fréquent au CAP. Cependant 9 Klinefelteriens ont effectué des études supérieures, 2 ont atteint un niveau professionnel élevé.

2. Données biologiques

La signature biologique du syndrome de Klinefelter est attestée par l'examen du caryotype. En effet le test de Barr est loin d'être parfaitement fiable. 409 patients présentent un caryotype de type 47 XXY, 17 possèdent des formes plus complexes ou des mosaïques (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des syndromes de Klinefelter selon leur formule caryotypique.

47 XXY	411
48 XXYY	3
46 XY / 47 XXY	10
47 XXY / 48 XXYY	1
45 XO / 46 XY / 47 XXY	1

L'élévation des gonadotrophines qui fait partie intégrante du diagnostic de cette affection se chiffre à 66 UI/l \pm 37 pour la FSH et 32 UI/l \pm 11 pour la LH (Tableau 3). Cependant des taux normaux de FSH et de LH ont été observés dans 2 cas. Un test au LH-RH démasque alors une réponse explosive.

Les taux de la DHT à 0,38 mcg/l \pm 0,16 et celui de la testostéronémie se situent au niveau inférieur de la fourchette normale à 4,4 mcg/l \pm 1,9 et diffère très significativement de la série témoin ($p < 10^{-9}$). La prolactine de base est discrètement élevée à 15 mcg/l \pm 9 et augmente nettement sous TRH à 72 mcg/l à la 15 ème minute, traduisant une hyperprolactinémie fonctionnelle (Tableau 4) [16]. Le taux de l'œstradiol est par contre normal.

La comparaison des deux sous populations présentant ou non une gynécomastie fait

Tableau 4 : Résultats de la stimulation de la prolactine sous TRH.

PROLACTINE (mcg/l)	KLINFELTER	TEMOINS	
BASE	15 \pm 9	13 \pm 9	NS
15mn	72 \pm 39	53 \pm 22	$p < 10^{-7}$
30mn	53 \pm 30	37 \pm 13	$p < 10^{-9}$

Tableau 3 : Données biologiques.

	KLINFELTER	TEMOINS (n = 41)	
FSH(UUL) n = 223	66 \pm 37	4,2 \pm 2	$p < 10^{-9}$
LH (UUL) n = 223	32 \pm 11	4 \pm 2	$p < 10^{-9}$
TESTOSTERONE (mcg/l) n = 266	4,4 \pm 1,9	8,3 \pm 1,5	$p < 10^{-9}$
D.H.T. (mcg/l) n = 182	0,38 \pm 0,16	0,54 \pm 0,2	$p < 0,001$
ESTRADIOL (ng/l) n = 222	35 \pm 15	39 \pm 10	ns
PROLACTINE (mcg/l) n = 258	15 \pm 9	13 \pm 9	ns

apparaître une différence significative de poids (68 kg contre 63,5kg : $p < 0,01$). On note par ailleurs une diminution significative de la testostérone chez les sujets avec gynécomastie ainsi qu'une diminution de la DHT. Le rapport œstradiol sur testostérone est significativement plus élevé chez les sujets porteurs d'une gynécomastie. Ce dernier point tient aux modifications de la testostéronémie puisque ni l'œstradiol ni la prolactine ne diffèrent entre les deux séries (Tableau 5).

3. Pathologie associée

De nombreuses affections sont susceptibles de ponctuer la vie des polygonosomiques.

◆ Il en est ainsi de l'intolérance au glucose ou du diabète rarement retrouvé ici puisque dans cette cohorte de 426 sujets 5

sont intolérants au glucose et un seul diabétique. Si l'hyperglycémie provoquée par voie orale est le plus souvent normale en terme de chiffres glycémiques il existe par contre un hyperinsulinisme net dont la fréquence est très grande (Tableau 6).

◆ Deux anomalies squelettiques (cyphose avec vertèbres surnuméraires et thorax en entonnoir) ont été ici retrouvées. La fréquence de certains cancers est une notion classique ; un sujet présentait ainsi un cancer de la thyroïde [29].

◆ L'étude de l'olfaction s'est révélée perturbée chez 19 des 137 sujets explorés. Ceci souligne l'importance de la réalisation d'un caryotype devant l'association hypogonadisme-anosmie afin de ne pas la rattacher par erreur à un syndrome de DE MORSIER-KALLMANN [17].

Tableau 5 : Comparaison des deux groupes de Klinefelteriens avec et sans gynécomastie.

	AVEC GYNECOMASTIE	SANS GYNECOMASTIE	
Nombre	215	211	
Poids (kg)	68 ± 12	63,5 ± 10	$p < 0,01$
Testostérone (mcg/l)	4,2 ± 1,8	4,7 ± 2	$p < 0,01$
DHT (mcg/l)	0,36 ± 0,17	0,4 ± 0,15	NS
Oestradiol (ng/l)	34 ± 16	36 ± 14	NS
Prolactine (mcg/l)	16 ± 10	15 ± 9	NS
FSH (U/l)	63 ± 35	69 ± 39	NS
LH (U/l)	33 ± 11	32 ± 11	NS

Tableau 6 : Résultats de l'H.G.P.O.

	GLYCEMIES				
	0	30	60	90	120
KLINEFELTER	4,8 ± 0,4	7,3 ± 1,6	6,2 ± 1,9	5,4 ± 1,6	4,8 ± 1,2
	NS	NS	NS	NS	NS
TEMOINS	5,2 ± 0,4	7,9 ± 1,6	6,7 ± 1,6	6 ± 1,3	5,3 ± 1,2
INSULINEMIE					
KLINEFELTER	15 ± 9	84 ± 63	84 ± 75	65 ± 56	51 ± 51
	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,02$	$p < 0,02$	$p < 0,01$
TEMOINS	12 ± 5	66 ± 58	65 ± 54	46 ± 39	37 ± 35

◆ Enfin une phlébite ambulatoire du membre inférieur droit a été le mode de révélation du syndrome de Klinefelter [1]. La notion de phlébothrombose des membres inférieurs, de fréquence excessive chez les klinefelteriens, ne semble pas liée à une anomalie associée de l'hémostase mais bien sans doute à la fréquence de l'insuffisance veineuse de ses sujets [2, 20].

◆ Le syndrome de Klinefelter a été rendu responsable de l'installation d'une ostéoporose. A l'âge de 20 ans, le degré de minéralisation rachidienne explorée par densitométrie à l'aide d'un scanner chez 16 de ces sujets diffère déjà de celle d'une série témoin parfaitement appariée [7]. Ainsi malgré la conservation relative à cet âge d'une testostéronémie satisfaisante, ce fait constitue un argument de plus pour engager une androgénothérapie qui est ainsi susceptible, en dehors des autres bénéfices escomptés, de conserver ce capital osseux déjà altéré.

COMMENTAIRES

Le syndrome de Klinefelter représente la plus grande part des hypogonadismes explorés dans cette tranche d'âge de sujets [13]. Rapportés à l'effectif examiné chaque année au centre de sélection la fréquence de ce type d'anomalie peut être chiffrée à 1,1 ‰ [11, 15] chiffre sensiblement inférieur aux données de la littérature (1,5 ‰ pour Kaplan, 2,4 ‰ pour Paulsen et 2 ‰ d'après Mac Lean) [10]. Ceci tient au fait d'un certain biais de recrutement et à l'élimination de sujets dont le diagnostic était déjà connu ou comportant des anomalies graves incompatibles avec le Service National.

Les résultats de cette série confirment les données habituelles de la littérature et permettent de brosser l'aspect clinique du syndrome de Klinefelter à l'âge de 20 ans. Il apparaît surprenant qu'une affection aussi fréquente demeure si souvent méconnue. En effet les signes cliniques suffisent, lorsqu'il associent une microorchidie bilatérale

à un morphotype longiligne et macroskèle à faire très fortement suspecter ce diagnostic.

A l'âge de 20 ans la fonction Leydigienne de ces sujets est encore acceptable bien que la testostéronémie se situe à la limite inférieure des normes. Le taux moyen de la DHT est abaissé dans des proportions voisines si bien que le rapport Testostérone/DHT est normal à 11,6. Enfin la corrélation entre ces deux données est excellente ($p < 10^{-9}$) (Figure 2). L'ensemble de ces résultats peut faire douter de la réalité d'une réduction de l'activité de la 5 alpha-réductase, hypothèse fréquemment avancée pour rendre compte de la résistance partielle aux hormones mâles [23, 28] dont témoignent les signes d'hypandrisme du Klinefelterien.

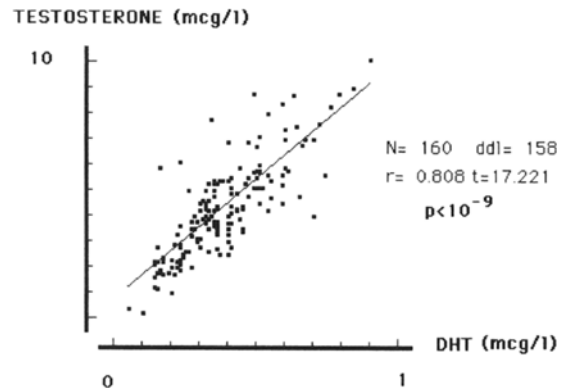


Figure 2 : Corrélation entre la testostéronémie et la DHT.

La découverte d'une gynécomastie au cours du syndrome de Klinefelter est très fréquente, proche de 50 % dans cette série. Son déterminisme apparaît comme multifactoriel, faisant intervenir notamment le facteur pondéral puisque le poids des sujets avec gynécomastie est très significativement plus élevé que celui du second groupe ($p < 0,01$). Ce fait pourrait être interprété comme la traduction de l'activité de l'aromatase dépendante du tissu adipeux s'il n'existait aucune différence entre les taux d'œstradiol plasmatique des deux populations. En effet si le rapport E2/testostérone diffère significativement ($p < 0,02$), ceci

résulte uniquement des modifications de la testostéronémie. Il existe enfin une corrélation négative très significative ($p < 10^{-9}$) entre le poids et la testostéronémie (Figure 3). Par contre les taux de prolactine et de DHT ne possèdent aucun caractère explicatif quant à l'apparition d'une gynécomastie.

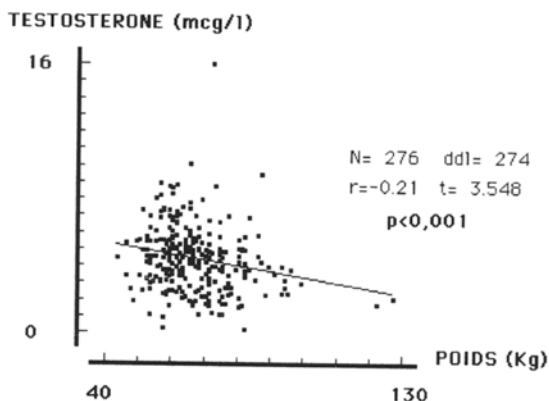


Figure 3 : Corrélation entre la testostéronémie et le poids.

Le mode de recrutement de cette série portant sur des sujets de 20 ans explique vraisemblablement la fréquence relativement faible de la pathologie morbide associée. Ostéoporose [6], désordres immunitaires, ulcères de jambes ont été ainsi rapportés au cours des syndromes de Klinefelter. Certaines de ces associations expliquent sans doute la réduction de l'espérance de vie estimée à 5 années [27]. Accidents vasculaires cérébraux, affections néoplasiques diverses notamment testiculaires ou mammaires [5, 21, 24, 25, 31] et valvulopathies aortiques rendent compte de cette majoration de la mortalité [27].

Si la fréquence du diabète sucré est une notion bien admise au cours des dysgonosomies [4] et notamment du syndrome de Klinefelter [12], elle semble à la lumière de ce travail plus faible que classiquement. Il est vraisemblable que la jeunesse de cette cohorte explique ce phénomène, les troubles de la glycorégulation pouvant se démasquer plus tardivement. Par contre l'insulinorésistance, indépendante de toute obésité est

observée de façon fréquente [26]. Une corrélation négative existe entre testostéronémie et insulinémie (Figure 4) ; dans la mesure ou l'hyperinsulinisme pourrait être à l'origine d'une hyperandrogénie [30], il est possible de s'interroger sur le lien qui existe entre ces deux facteurs et sur le rôle éventuel de l'hyperinsulinisme dans la stimulation d'une fonction Leydigienne défailante.

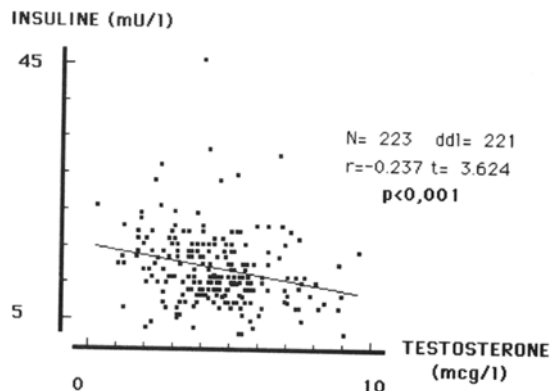


Figure 4 : Corrélation entre l'insulinémie et la testostéronémie.

Le traitement basé sur l'androgénothérapie permet d'améliorer de façon très significative l'ensemble de ces sujets [9, 14, 19]. Débutée de façon progressive car elle peut aggraver les troubles du comportement préexistants ou entraîner le développement d'une agressivité latente, cette androgénothérapie permet dans la grande majorité des cas le développement des caractères sexuels secondaires en dehors de la pilosité faciale puisque 1/3 des sujets restent imberbes. Parallèlement la libido et l'activité sexuelle s'améliorent tandis que les troubles du comportement s'amendent. C'est dire que l'intégration de ces sujets dans la vie sociale en est grandement facilitée. Administré à la posologie de 250 mg de testostérone retard tous les 15 à 30 jours par voie intramusculaire, ce traitement substitutif doit être poursuivi pendant de très longues années. Un seul patient a développé une polyglobulie, régressive à l'arrêt du traitement.

CONCLUSION

Le syndrome de Klinefelter mérite une meilleure connaissance en raison de sa fréquence et des conséquences thérapeutiques qui découlent de son diagnostic. La visite de sélection précédant le service national constitue une situation privilégiée bien que déjà tardive pour son dépistage [8, 18]. Ceci souligne, en conclusion, la nécessité de penser au syndrome de Klinefelter et de faire pratiquer l'indispensable caryotype chez tout adolescent présentant une anomalie des organes génitaux ou de l'évolution pubertaire.

REFERENCES

1. BAUDUCEAU B., LARROQUE P., CLEMENT R., CHANUDET X., CELTON H., GARCIN J.M., GAUTIER D. : Phlébite profonde révélatrice d'un syndrome de Klinefelter. *Sem. Hôp. Paris*, 1988, 64, 1237-1239.
2. BAUDUCEAU B., CRENN Y., RITZ P., GARCIN J.M., HUERRE M., GAUTIER D. : Exploration de l'hémostase au cours du syndrome de Klinefelter. *Sem. Hôp. Paris*, 1988, 64, 1861-1865.
3. BIEDER J. : L'état mental dans le syndrome de Klinefelter. *Ann. Méd. Psychol.*, 1974, 2, 7-18.
4. BREYER D., CVITKOVITCZ P., SKRABALO Z., PEDERSEN O., ROCIC B. : Decreased Insulin Binding to Erythrocytes in subjects with Klinefelter's Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1981, 53, 654-655.
5. CHEVALIER B., BASTIT P., BESTIT Ph. : Cancer du sein masculin. *Nouv. Presse Méd.*, 1981, 10, 901-904.
6. DELMAS P., MEUNIER P.J. : Ostéoporose au cours du syndrome de Klinefelter. Données histologiques osseuses quantitatives dans 5 cas. Relation avec la carence hormonale. *Nouv. Press. Méd.*, 1981, 9, 687-690.
7. EULRY F., BAUDUCEAU B., LECHEVALIER D., MAGNIN J., FLAGEAT J., GAUTIER D. : Ostéopénie rachidienne précoce dans le syndrome de Klinefelter. Evaluation tomodensitométrique lombaire dans seize observations. *Rev. Rhum.* 1993, 60, 287-291.
8. FILIPPI G. : Klinefelter's syndrome in Sardinia. Clinical report of 265 hypogonadic detected at the time of military check-up. *Clin. Genet.*, 1986, 30, 83-84.
9. FROMANTIN M., GAUTIER D., CUISINIER J.C., BELLOIR C. : Résultats de l'androgénothérapie dans le syndrome de Klinefelter de l'adolescent. *Ann. Endoc.*, 1974, 35, 305.
10. FROMANTIN M. : Le syndrome de Klinefelter. *Médecorama*, 1975, 175.
11. FROMANTIN M., PESQUIES P., SERRURIER B., GAUTIER D., CANIVET B., GRENIER J., SCOLLER R. : Le syndrome de Klinefelter chez l'adolescent de 19 ans. *Ann. Méd. Interne*, 1977, 128, 239-244.
12. FROMANTIN M., ROUGEMONT D., GAUTIER D., BON R. : De la glycorégulation dans l'hypogonadisme masculin. *Méd. et Armées*, 1978, 6, 285-288.
13. GAUTIER D., BAUDUCEAU B. : Le syndrome de Klinefelter. *Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Endocrinologie*, 10032 E20, 12, 1990.
14. GAUTIER D., BAUDUCEAU B. Le syndrome de Klinefelter. Une prise en charge précoce améliore son pronostic social. *Rev. Prat.* 1990, 119, 25-30.
15. GAUTIER D., BAUDUCEAU B., ZIDI E., LEFEBVRE P., SCHOONBERG C., FROMANTIN M. : Les multiples visages du syndrome de Klinefelter. Réflexions sur une série de 430 cas. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.*, 1990, 31, 89-96.
16. GAUTIER D., EULRY F., HALAMI D., FROMANTIN M. : Etude de la prolactino-sécrétion dans le syndrome de Klinefelter. A propos de 50 observations. *Ann. d'Endocrinol.*, 1979, 40, 33-34.
17. GAUTIER D., GRATEAU P., KAMALODINE T., RAMIARA J., FROMANTIN M. : Troubles de l'olfaction et hypogonadisme. *Méd. et Armées*, 1975, 3, 199-206.
18. GAUTIER D., LASFARGUES G., KLOTZ F., BERNARD J., FROMANTIN M. : Le syndrome de Klinefelter. Réflexions à propos de 268 cas dépistés à l'occasion du Service National. *Bull et Mém. Soc. de Méd. de Paris*, 1982, 10, 121-126.
19. GAUTIER D., LEVAN F., FROMANTIN M. : Influence de l'hormone mâle sur la libido dans l'impubérisme et l'hypogonadisme à l'âge de 20 ans. Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. *Hormone et sexualité, expansion scientifique*, Paris, 1977, série n° 21, 57-67.
20. GAUTIER D., NIZOU C., BAUDUCEAU B., CLEMENT R., SCHOONBERG C., LARROQUE P. : Pathologie veineuse et syndrome de Klinefelter. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.*, 1991, 32, 187-195.
21. GERAEDTS J.P.M., MOL A., BRIET E., HARTGRINK C.A., DEN OTTOLANDER G.J. : Klinefelter syndrome : predisposition to acute non lymphocytic leukaemia. *Lancet.*, 1980, i, 774.
22. GUPTA M.M., GROVER D.N. : XXY Klinefelter's syndrome with bilateral cryptorchidism, obesity, multiple capillary hemangiomas and telangiectasia. *J. Urol.*, 1978, 119, 143-144.

23. HSUEH W.A., HSU T.H., FEDERMAN D.D. : Endocrine features of Klinefelter's syndrome. *Médecine*, 1978, 57, 447-457.
24. ISURUGI K., IMAO S., HIROSE K., AOKI H. : Seminoma in Klinefelter's syndrome with 47 XXY, 15 S + Karyotype. *Cancer*, 1977, 39, 2041-2047.
25. PIERSON M., GILGENKRANTZ S., SABARIO M., WORMS A.M. : Syndrome de Klinefelter, trilogie de Fallot, tératome du médiastin et puberté précoce. *Pédiatrie*, 1975, 30, 185-192.
26. PINGET M., THIERRY R., REVILLE P. : Etude de l'insulino-sécrétion dans le syndrome de Klinefelter. *J. Méd. Strasbourg*, 1976, 7, 435-442.
27. PRICE W.H., CLAYTON J.F., WILSON J., COLLYER S., DE MEY R. : Causes of death in X chromatin positive mâles (Klinefelter's syndrome). *J. Epidemiol. Community. Health.*, 1985, 39, 330-336.
28. SULCOVA J., JIRASEK J.E., NEUWIRTH J., RABOCH J., STARKA L. : Peripheral conversion and uptake of androgens in a XXY man with Klinefelter's syndrome. *Endokrinologie*, 1978, 72, 304-310.
29. TALARMIN F.M., GENDRON Y., GAUTIER D. : Association syndrome de Klinefelter et cancer de la thyroïde. *Presse. Méd.*, 1985, 14, 1972.
30. THIVOLET C.H., MAUDUIT G., CANIVET B., GARREL D., TOURNIAIRE J., THIVOLET J., PUGEAT M. : Acanthosis nigricans, hyperandrogénie, insulino-résistance et hyperlipidémie mixte. *Presse. Méd.*, 1988, 17, 1355-1359.
31. TSUNG S.H., HECKMAN M.G. Klinefelter syndrome. Immunological disorders and malignant neoplasm. Report of a case. *Arch. Pathol.*, 1974, 98, 351-354.

ABSTRACT

Klinefelter's Syndrome in Subjects Aged Around Twenty

B. BAUDUCEAU, H. MAYAUDON, Ph. CROZES, J.C. CHARRUT, J.P. RIVELINE, D. GAUTIER

Based on a personal series of 426 consecutive observations, the authors look into the different clinical, psychological and biological aspects of Klinefelter's syndrome in subjects aged around twenty. They emphasize the misleading forms and the need to get the karyotype in all patients presenting with any genitalia or pubertal development abnormalities.

Testosterone treatment must be given as early as possible around the age of 11-12 years. This therapy is always beneficial in all aspects including the improvement of the psychosocial adjustment.

Key words : Klinefelter's syndrome, Testosterone treatment, Hypogonadism, Gynécomastia.