

UNIVERSITE MOHAMMED V-SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

Dr Omar CHOKAIRI
Professeur
CHU Ibn Sina RABAT

Année 2009

THESE N° 66

SYNDROME DE KLINEFELTER
(A propos de 15 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. SANGARE NOUHOUM

Né le 31 JUILLET 1984 à BAMAKO (MALI)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE RABAT
BIBLIOTHEQUE "B"
N° d'Enregistrement
Classement
Date d'Arrivée: 09/10/09

MOTS CLES : Syndrome de Klinefelter, hypogonadisme, chromosome, caryotype.

JURY

Mr. Y. CHERRAH
Professeur de Pharmacologie

PRESIDENT

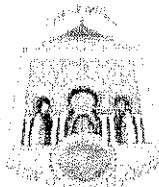
Mr. O. CHOKAIRI
Professeur d'Histologie-Embryologie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL
Professeur agrégé de Biochimie

Mr. T. KARMOUNI
Professeur agrégé d'Urologie

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Étudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIII Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAIHRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENS Aid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. HIRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-physiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan
- 55. Pr. OHAYON Victor*

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-physiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHIMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed*

Chirurgicale

65. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

75. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Ophthalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUHA Yahia

Pharmacie galénique

89. Pr. BERRAHO Amina

Ophthalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

92. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophthalmologie

93. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

Pharmacologie

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmajid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HIDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSEDDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Hham
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHIDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAoui Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAoui Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HIDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUCTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naïma
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICHI Mohamed
 209. Pr. CHAOURI Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naïma
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charaki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDACHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabilha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECII-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJILIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. COURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHIAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhair*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARIH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHERA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*

Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro - Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHIFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

- Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie

- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phthisiologie
 Pneumo-Phthisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* Enseignants Militaires

A decorative rectangular frame with a double-line border. The word "DEDICACES" is centered within the frame in a stylized, blackletter-style font. The bottom edge of the frame is adorned with intricate, swirling scrollwork that extends slightly beyond the frame's boundary.

DEDICACES

Je dédie cette thèse

➤ A notre Seigneur

Qui m'a accordé la santé durant tout mon cursus, je ne cesserai jamais d'implorer votre miséricorde.

➤ A mes très chers parents

Vous avez été une source d'inspiration pour moi.

➤ A tous mes tontons et tantes

Je vous remercie pour votre bénédiction et votre soutien.

➤ A mes frères et sœurs

Malick, Rah, Oumar, Ousmane, Fatoumata, Bakary (papa), Zoumana, Bintou, Vieux, Hawa, Fah Diaby, Amadou et Mariam

Je vous aime tous.

➤ A tous mes cousins et cousines

Qu'Allah renforce encore nos liens.

➤ A mes grand-mères

Alima Coulibaly (Bakoro), Hawa Sidibé (Baroh), Bintou Sangaré (Dadourou)

Paix à votre âme

➤ *A mes neveux et nièces*

Pajo, Tidio, Mami, Ina, Aicha, Iba, Bintou, Mohamed, Maman, Tanti, Mijo, Gaffou, Maman (Bakoro), Mohamed Fomba, Marietou.....

Tonton vous adore

➤ *A tous mes amis*

Seydou, Ib, Ouatt (Karamoko), Zaiko, Wech, Mbaye, Vieux (Français), Rouki

➤ *A ma chérie Nafissatou HAIDARA*

➤ *A tous mes collègues pharmaciens de promotion*

Aziz, Younouss, Bayé, Issa, Benjamin, Ngor, Fouad, Roland, Hadiza, Adama, Meliké, Samira, Sandrine, Paulette, Maiga, Aicha, Gabrielle

➤ *A tout le personnel de l'officine « Mieux Vivre » Bamako*

➤ *A tous les pharmaciens internes du CHU Ibn Sina*

➤ *A tous les membres de l'AMPER*



REMERCIEMENTS

❖ *A notre maitre et président du jury,*
Monsieur le Pr Y. CHERRAH
Professeur de Pharmacologie

Vous nous accordez un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Veuillez agréer cher maître notre plus profond respect et sincère reconnaissance.

❖ *A notre maitre et rapporteur de thèse,*
Monsieur le Professeur O. CHOKAIRI
Professeur d'Histologie-embryologie

Je suis très heureux de pouvoir vous exprimer ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir. Vos précieux et enrichissants conseils ont grandement contribué à l'élaboration de ce travail.

❖ *A notre maitre et juge de thèse,*

Madame le Professeur S.TELLAL

Professeur agrégé de Biochimie

Vous avez accepté avec gentillesse de juger notre travail et c'est pour nous un grand honneur de vous avoir dans notre jury. Permettez nous de vous témoigner ici toute notre admiration à votre personne.

❖ *A notre maitre et juge de thèse,*

Monsieur le Professeur T.KARMOUNI

Professeur agrégé d'Urologie

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi notre jury. Nous vous prions de croire à l'assurance de notre grande estime et sincère reconnaissance.

❖ *A toute la communauté malienne au Maroc*

Je vous remercie pour votre soutien

❖ *A l'ambassade du Mali au Maroc*

Je vous remercie pour votre aide précieuse

❖ *A tous mes frères et sœurs marocains*

Grand merci pour votre hospitalité

❖ *A l'AMCI*

Je vous remercie pour votre aide durant tout mon cursus.

LISTE DES ABREVIATIONS

DHT	:Dihydro-testosterone
FISH	:Fluorescence In situ Hybridation
FIV-ICSI	: Fécondation in vitro par injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes
FSH	: Hormone folliculo-stimulante
GnRH	:Gonadotrophine Releasing Hormone
ICSH	:Interstitial Cell Stimulating Hormone
LH	:Hormone luteinisante
QI	:Quotient Intellectuel
TRH	: Thyronine Releasing Hormone

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Présentation des résultats des patients	Page 7
Tableau 2	Répartition des patients selon le service d'origine	Page 9
Tableau 3	Répartition des patients selon l'âge	Page 10
Tableau 4	Répartition des patients selon la symptomatologie présentée	Page 11
Tableau 5	Caryotype des patients adressés au laboratoire	Page 13
Tableau 6	Résultats d'une enquête réalisée sur 58 cas de syndrome de Klinefelter reconnus à l'enfance	Page 32
Tableau 7	Valeurs normales de testostérone	Page 53
Tableau 8	Risques associés à un traitement de testostérone	Page 62
Tableau 9	Interactions médicamenteuses potentielles lors d'un traitement à la testostérone	Page 63

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Répartition des patients selon le service d'origine	Page 9
Figure 2	Répartition des Klinefelteriens selon l'âge	Page 10
Figure 3	Fréquence des symptômes présentés par les patients	Page 12
Figure 4	Fréquence des caryotypes	Page 13
Figure 5	Gynécomastie	Page 37
Figure 6	Corpuscule de Barr	Page 40
Figure 7	Structure des Chromosomes (bandes)	Page 45
Figure 8	Caryotype typique du syndrome de Klinefelter	Page 50
Figure 9	Cartographie partielle du chromosome Y	Page 52

TABLES DES MATIERES

I-INTRODUCTION	2
II-MATERIEL ET METHODES	4
A-Matériel.....	4
B-Méthodes.....	4
III-RESULTATS	7
A-Présentation des dossiers et résultats du caryotype.....	7
B-Répartition de l'ensemble des cas adressés au laboratoire.....	9
1-Répartition des patients selon le service d'origine.....	9
2-Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	10
3-Répartition des patients selon la symptomatologie présentée.....	11
4-Etude du caryotype des patients.....	13
IV-DISUSSION	15
A-Définition	15
B-Historique.....	16
C-Epidémiologie.....	17
D-Physiopathologie.....	18
E-Différentes manifestations.....	21
1-Caractères généraux.....	21
2-malformations congénitales.....	22
3-Les affections métaboliques et endocriniennes.....	23
4-Les anomalies neurologiques.....	24
5-La dystrophie musculaire	24
6-Les ulcères de jambes.....	25
7-La trisomie 21.....	26

8-La spondylarthrite ankylosante.....	27
9-L'ostéoporose.....	27
10-Les maladies de système et maladies auto-immunes.....	28
11-Les pathologies tumorales et hémopathies malignes.....	28
F-Diagnostic.....	31
1-Diagnostic clinique.....	31
1.1-A la naissance.....	31
1.2- Durant l'enfance.....	31
1.3- A la puberté.....	33
1.4-A l'âge adulte.....	34
1.4.1-Symptômes physiques.....	34
1.4.2-Symptômes sexuels.....	34
1.4.3-Symptômes psychologiques.....	35
2-Diagnostic biologique.....	38
2.1-Etude cytogénétique.....	38
2.1.1-Recherche du corpuscule de Barr.....	38
2.1.2-Etablissement du caryotype.....	41
2.1.3-Hybridation In situ en fluorescence.....	51
2.2- Dosages hormonaux.....	53
2.2.1-Androgènes.....	53
2.2.2-Œstrogènes.....	54
2.2.3-La prolactine.....	55
2.2.4-Les gonadotrophines plasmatiques.....	55
2.3-Bilan de la fonction de reproduction.....	57
2.3.1-Spermogramme.....	57
2.3.2-Biopsie testiculaire.....	58

3-Diagnostic anténatal.....	58
G-Traitement.....	60
V-CONCLUSION.....	66

INTRODUCTION

D) INTRODUCTION :

Décrit pour la première fois en 1942 par Harry F. Klinefelter, le syndrome de Klinefelter est dû à une anomalie chromosomique de nombre (présence d'un chromosome surnuméraire sur le caryotype).

Seuls les garçons peuvent être atteints par ce syndrome. Son caryotype classique de 47, XXY au lieu de 46, XY. Sa prévalence serait d'environ un garçon sur 600 naissances masculines [1].

Ce syndrome est présent dès la naissance mais souvent les manifestations ne sont visibles qu'à la puberté. De ce fait son diagnostic est rarement posé à la naissance mais peut l'être à la puberté ou à l'âge adulte lors d'une consultation pour un problème de stérilité et confirmé par l'établissement du caryotype. Durant la grossesse son diagnostic peut également être posé au hasard si une analyse chromosomique du fœtus est réalisée pour une autre raison. Compte tenu de son origine chromosomique, il n'existe pas de traitement qui guérisse complètement les manifestations de ce syndrome. L'administration d'un traitement hormonal substitutif à base de testostérone dès le début de la puberté permet d'éviter l'apparition de la plupart des manifestations physiques et psychoaffectives de ce syndrome.

Notre travail rapporte 15 cas de sujets adressés au laboratoire de cytogénétique de la Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat pour confirmation du syndrome de Klinefelter par la réalisation du caryotype. Au vu des données de la littérature nous avons discuté nos propres résultats.



MATERIEL ET METHODES

II) MATERIEL ET METHODES :

A) Matériel :

Ce travail a été réalisé au laboratoire de cytogénétique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Il s'agit d'une étude portant sur 15 patients adressés au dit laboratoire pour la réalisation du caryotype afin de confirmer le diagnostic du syndrome de klinefelter. Tous les patients ont été reçus avec leur dossier comportant les renseignements suivants :

- Le Numéro de dossier
- Age
- Renseignements cliniques
- Le service d'origine.

B) Méthodes :

Chez tous les patients le caryotype a été réalisé de la manière suivante :

- Prélèvement du sang veineux sur tubes héparinés en respectant les conditions d'asepsie
- Mise en culture pendant 72heures sur milieu à 37°C en présence de phytohémagglutinine
- Blocage des mitoses en métaphase par la colchicine
- Lyse des cellules bloquées en métaphase via la création d'un choc osmotique
- Fixation et étalement sur lames

- Coloration au Giemsa après action de la trypsine pour l'obtention des bandes G
- Observation au photo microscope
- Classification des chromosomes



RESULTATS

III) RESULTATS :**A) Présentation des dossiers et résultats du caryotype :**

Cas	N°de dossier	Age(ans)	Renseignements cliniques	Service d'origine	Caryotype
1	MD/85	24	Hypogonadisme	Endocrinologie	47, XXY
2	AA/95	24	.Stérilité .Hypogonadisme Hypergonadotrope .Azoospermie	Gynécologie	47, XXY
3	ZF/94	23	Morphotype klinefelterien	Endocrinologie	47, XXY
4	AD/90	20	Hypogonadisme	Endocrinologie	47, XXY
5	BY/95	19	.Gynécomastie .Atrophie testiculaire .Azoospermie	Inconnu	47, XXY
6	GJ/92	32	Azoospermie	Inconnu	47, XXY
7	ZM/92	32	.Stérilité .Gynécomastie	Inconnu	47, XXY

Cas	N°de dossier	Age(ans)	Renseignements cliniques	Service d'origine	Caryotype
8	ETD/92	29	Hypogonadisme	Endocrinologie	47, XXY
9	GN/91	28	.Hypogonadisme .Microorchidie	Endocrinologie	47, XXY
10	DM/95	48	.Hypoplasie testiculaire .Azoospermie totale	Urologie	46, XX
11	MN/91	12	Hypogonadisme	Endocrinologie	46,XY/47,XXY
12	OM/90	26	.Hypogonadisme .Microorchidie	Endocrinologie	47, XXY
13	BM/85	30	Hypogonadisme	Endocrinologie	46,XY/47,XXY
14	EH/85	40	Atrophie testiculaire	Inconnu	46,XY/47,XXY
15	LA/85	30	Hypogonadisme	Endocrinologie	46, XX

Tableau 1 : Présentation des dossiers des patients

B) Répartition de l'ensemble des cas adressés au laboratoire de cytogénétique :

1) Répartition des patients selon le service d'origine :

Service d'origine	Endocrinologie	Gynécologie	Urologie	Inconnu
Nombre de cas	9	1	1	4
Pourcentage(%)	60	6,6	6,6	26,6

Tableau 2 : Répartition des patients selon le service d'origine

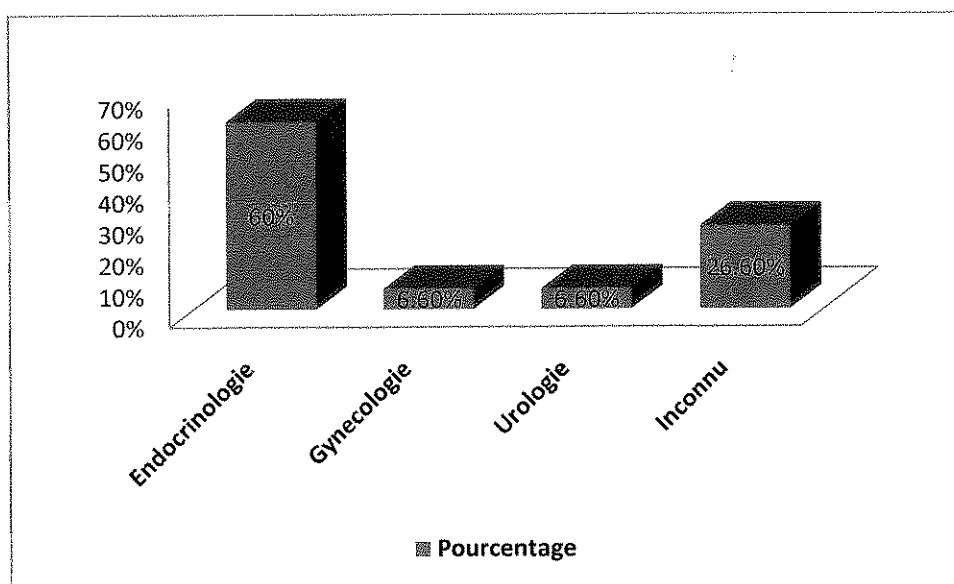


Figure 1: Répartition des patients selon le service d'origine

Dans notre série le service d'endocrinologie a adressé plus de la moitié des cas. Pour 26,6% des cas on n'a pas eu de renseignements concernant le service.

2) Répartition des patients selon les tranches d'âge :

Tranches d'âge	0-15 ans	16-30 ans	31-45 ans	>45 ans
Nombre de cas	1	10	3	1
Pourcentage(%)	6,6	66,6	20	6,6

Tableau 3 : Répartition des patients selon l'âge

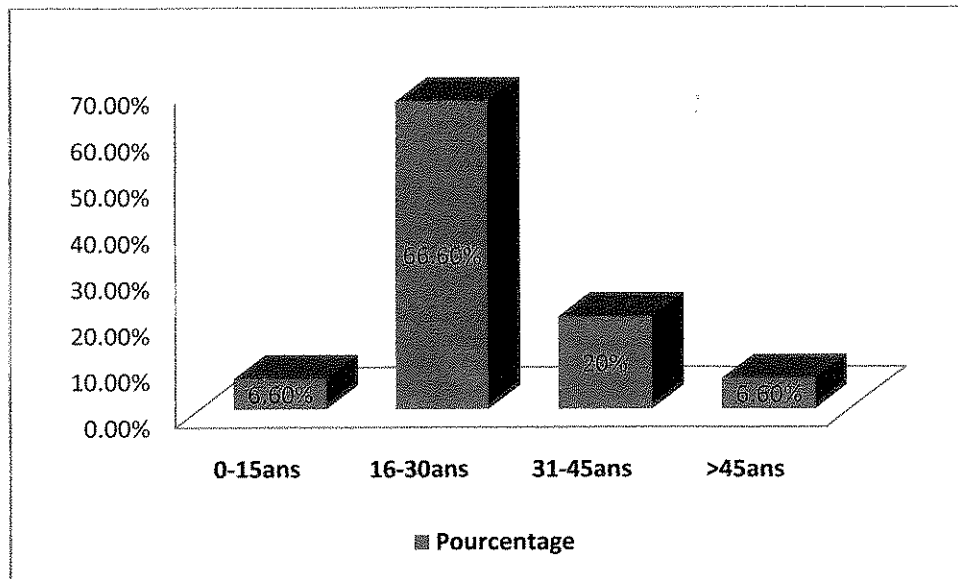


Figure 2 : Répartition des klinefelteriens selon l'âge

La plupart des patients (66,6%) ont entre 16 à 30 ans ; tranche d'âge où les symptômes cliniques sont très évocateurs de la maladie.

3) Répartition des patients selon la symptomatologie présentée :

Renseignements	Nombre de cas	Pourcentage
Hypogonadisme seul	6	40
Hypogonadisme- Atrophie testiculaire	2	13,3
Hypogonadisme – Azoospermie-Stérilité	1	6,6
Gynécomastie-Stérilité	1	6,6
Gynécomastie-Atrophie testiculaire-Azoospermie	1	6,6
Atrophie testiculaire seul	1	6,6
Atrophie testiculaire- Azoospermie	1	6,6
Autres	2	13,3

Tableau 4: Répartition des patients selon la symptomatologie présentée

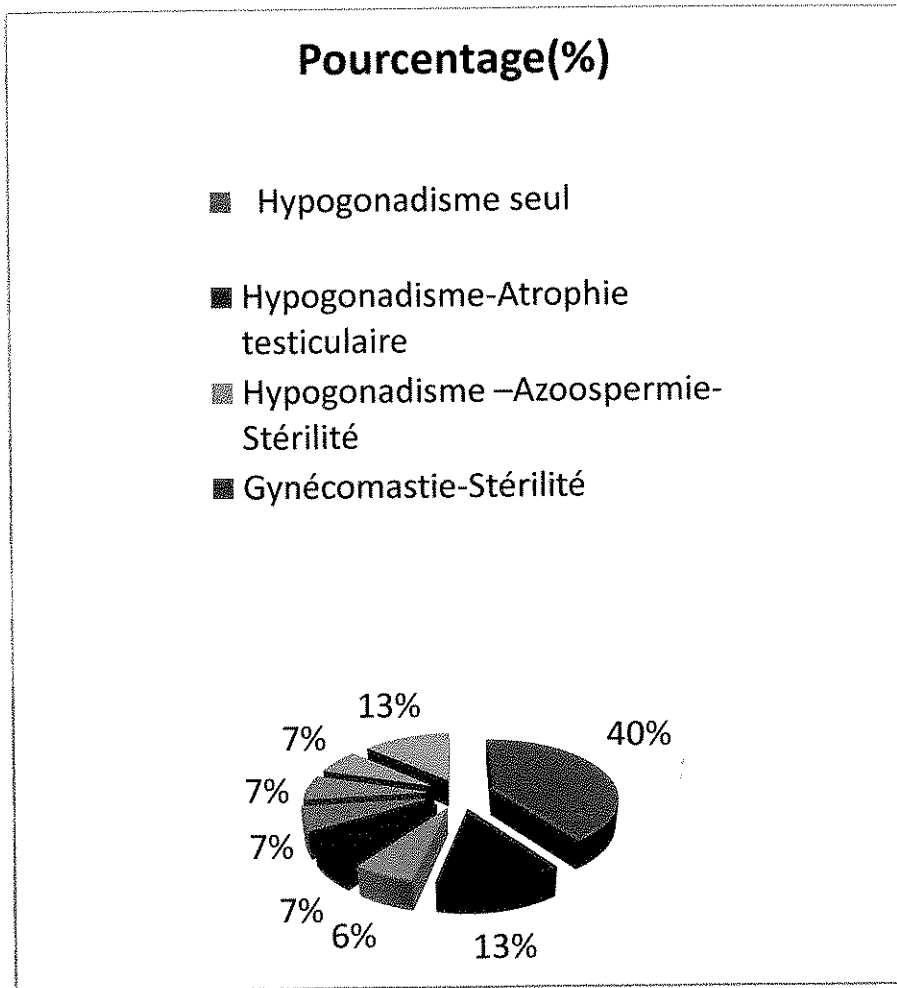


Figure 3: Fréquence des symptômes présentés par les patients

Dans notre série l'hypogonadisme isolé vient en tête des symptômes présentés par les patients. Dans certains cas il est associé soit à l'atrophie testiculaire (13%) soit à l'azoospermie et à la stérilité (6%).

4) Etude du caryotype des patients :

Caryotype	Nombre de cas	Pourcentage
47, XXY	10	66,6
46, XY/47, XXY	3	20
46, XX	2	13,3

Tableau 5: Caryotypes des patients adressés au laboratoire

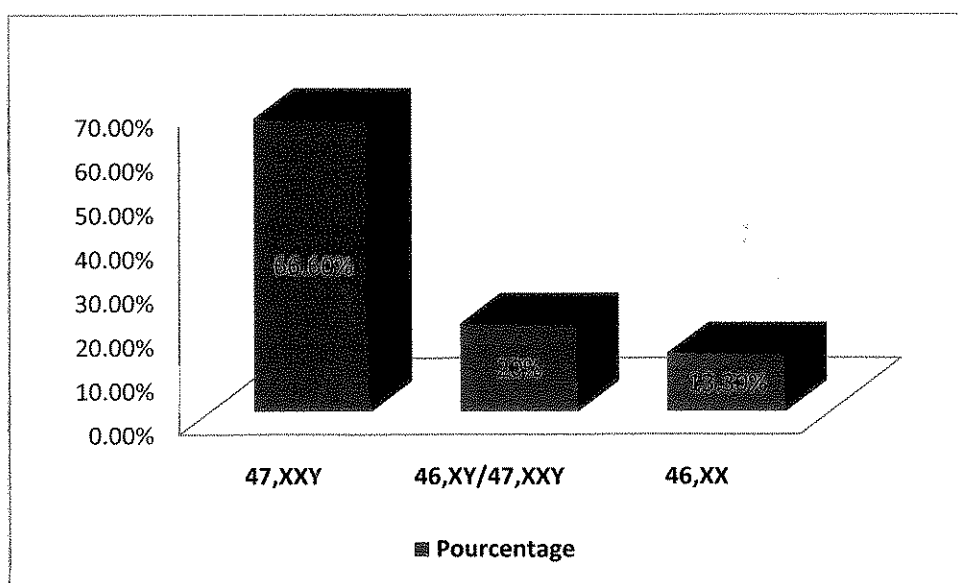


Figure 4 : Fréquence des caryotypes

Dans notre série 10 patients (66,6%) soit les deux tiers ont la formule chromosomique classique (47, XXY).

On a observé trois cas de mosaïque ce qui correspond à 20% des cas.

Deux cas de caryotype 46XX ont été notés correspondant à une fréquence de 13,3%.



DISCUSSION

IV) DISCUSSION :

A) Définition :

C'est une aberration des chromosomes sexuels qui comportent au moins deux chromosomes X et un chromosome Y (présence d'un chromosome surnuméraire).

Les manifestations physiques sont souvent imperceptibles durant l'enfance et elles apparaissent à la puberté. A la puberté dans 50% des cas le volume des glandes mammaires augmente (gynécomastie) d'un ou des deux côtés. Les testicules restent petits mais le pénis est de taille normale la plupart du temps ainsi que les bourses (scrotum). La pilosité peut être peu développée [2].

Au plan hormonal le tableau est typiquement celui d'une insuffisance testiculaire primitive touchant surtout le compartiment exocrine avec une élévation des gonadotrophines (prédominance FSH) mais une baisse variable et inconstante de la testostérone[3]. Sur le plan génétique il existe une polygonosomie (nombre important de gonosomes); le caryotype classique (47,XXY) représente 80 à 90% des cas[2]. Dans 10 à 20% des cas certaines cellules possèdent la formule 46, XY et d'autres la formule 47, XXY : on parle de mosaïque.

B) Historique :

Le syndrome de klinefelter est marqué par quelques dates :

En 1942 Harry Klinefelter et ses collaborateurs ont rapporté pour la première fois 9 observations de sujets de sexe masculin, âgés de 17 à 33 ans, présentant une gynécomastie, une stérilité et une azoospermie.

En 1945 : Heller et Nelson ont rapporté 20 autres nouveaux cas et ont complété la description clinique.

En 1953 : Barr a découvert un corpuscule chromatinien dans le noyau cellulaire des sujets de sexe féminin appelé corpuscule de Barr.

En 1956 : Bradbury et Barr ont mis en évidence le corpuscule de Barr chez les sujets porteurs de ce syndrome

En 1958 : Polani et collaborateurs ont rapporté un daltonisme chez ces sujets et ont suggéré la présence chez eux de deux chromosomes X.

En 1959 : Patricia Jacobs et Strong ont établi le caryotype de ces sujets, et ont démontré qu'il s'agit dans 80% des cas de la formule : 47, XXY. Ils ont rattaché la symptomatologie clinique du syndrome à la présence d'un chromosome X surnuméraire.

Actuellement les recherches tendent à comprendre la corrélation entre les anomalies génétiques et la symptomatologie clinique, et ce grâce à l'avènement de la biologie moléculaire et l'hybridation in situ.

C) Epidémiologie :

Le syndrome de klinefelter n'est pas une pathologie rare. Il représente l'anomalie chromosomique la plus fréquente dans le sexe masculin.

Son incidence varie selon les pays :

-France : 1 cas pour 1000 naissances masculines [4]

-Etats unis : 1 cas pour 1000 naissances masculines [5]

-Mexique : 1 cas pour 600 naissances masculines [6]

Sa prévalence varie dans la littérature en fonction des populations concernées[7]:

-0,78‰ à 1,1‰ : en milieu militaire chez les jeunes conscrits.

-1,2‰ à 2,1‰ : lors d'examens systématiques chez des nouveaux nés.

-2.4‰ : en milieu psychiatrique. Ainsi une étude cytogénétique chez 257 déficients mentaux des hôpitaux psychiatriques a montré 25 caryotypes pathologiques dont 3 cas de syndrome de Klinefelter [8].

-20% : chez les sujets consultant pour une azoospermie.

L'âge des parents ne parait pas jouer un rôle dans la détermination de cette anomalie chromosomique, mais l'association à un âge maternel avancé est très fréquente [9].

Au Maroc on ne dispose pas de données statistiques fiables concernant l'épidémiologie de ce syndrome.

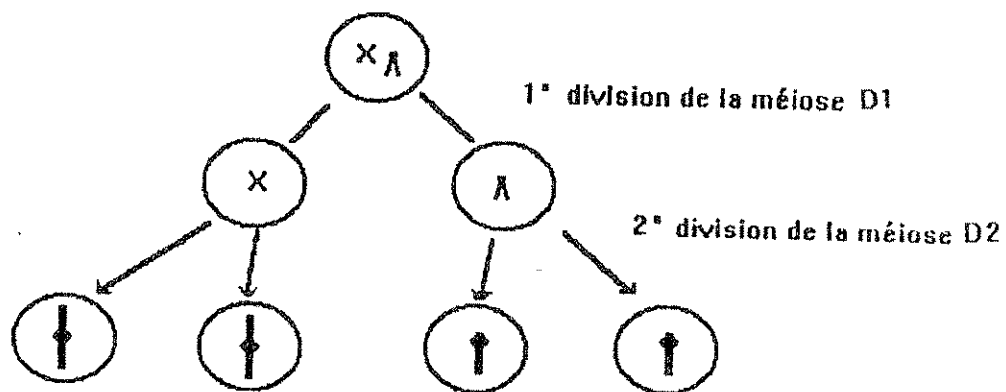
D) Physiopathologie :

Le syndrome de Klinefelter résulte de la mauvaise séparation des chromosomes parentaux lors de la fabrication des spermatozoïdes et des ovocytes (processus de méiose). Il s'agit de la non-disjonction des chromosomes sexuels au cours de la première division méiotique (cause la plus fréquente) ou au cours de la deuxième division méiotique chez l'un ou l'autre des parents. Le zygote 47,XXY, forme classique dite homogène représente 80 à 90% des cas[2], provient soit de la fécondation d'un ovule XX par un spermatozoïde Y soit de la fécondation d'un ovule X par un spermatozoïde XY.

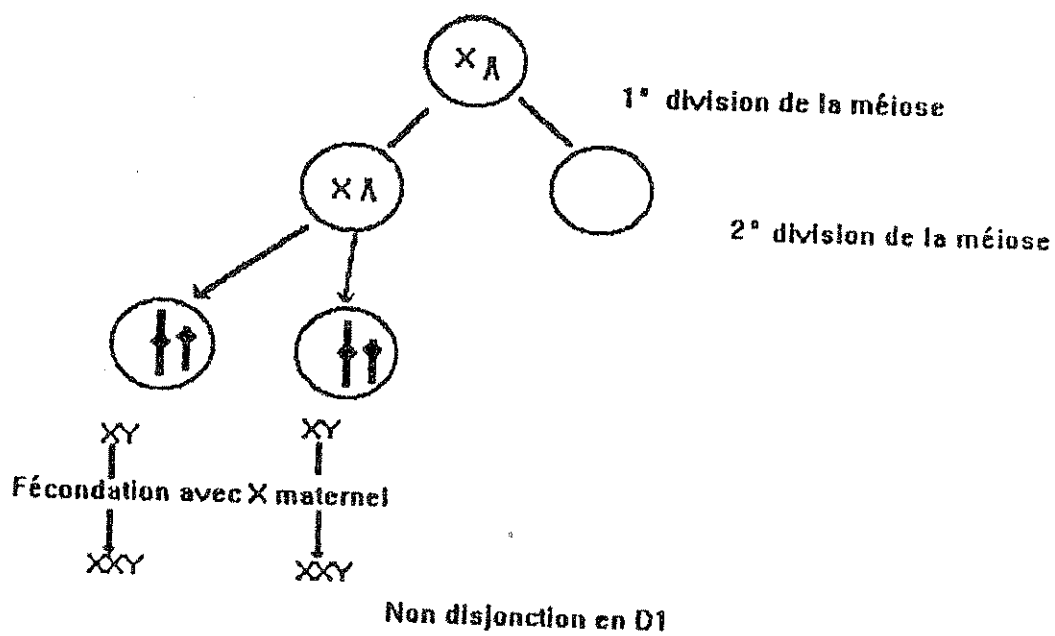
La mauvaise séparation des chromosomes parentaux peut se produire plus tard lors de la division des cellules de l'œuf déjà fécondé (processus de mitose). Ainsi le chromosome X surnuméraire n'est pas présent dans toutes les cellules (10 à 20%des cas) [2]. Certaines cellules possèdent 46 chromosomes (Formule 46, XY) et d'autres cellules en ont 47(Formule 47, XXY) : on parle de mosaïque. Dans ces cas les conséquences du syndrome de klinefelter sont généralement moins importantes.

MECANISME CYTOGENETIQUE DU SYNDROME DE KLINEFELTER

SPERMATOGENESE

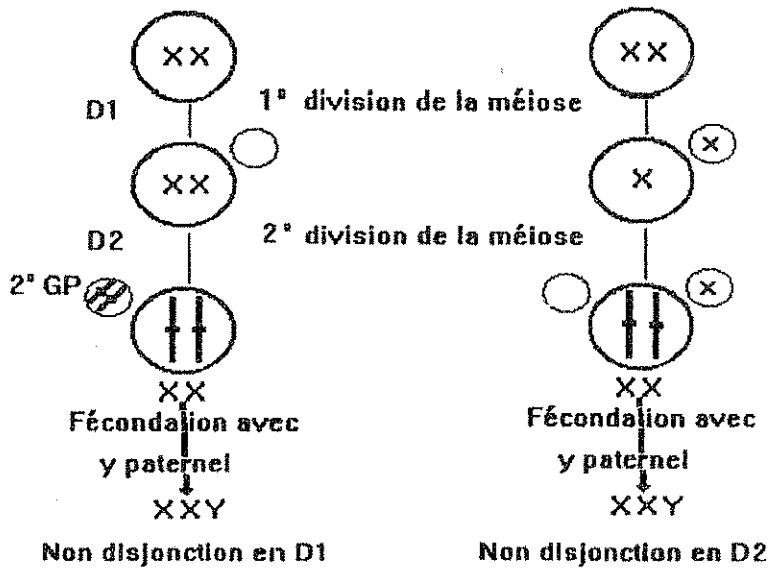
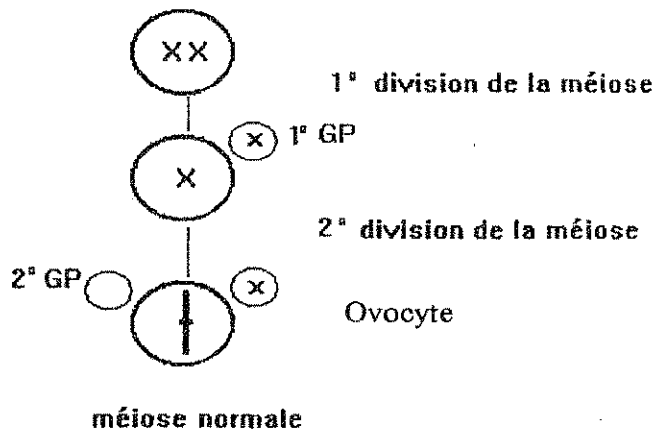


SPERMATOGENESE NORMALE



NB: seuls les chromosomes sexuels sont représentés

OVOGENESE



NB : 1° GP : 1° globule polaire
 2° GP : 2° globule polaire

E) Différentes manifestations:

Comme dans la population générale, il y a une grande variation phénotypique dans le syndrome de Klinefelter. Le phénotype est habituellement normal à la naissance et le reste jusqu'à la puberté. A la puberté qui se fait à un âge habituel, les testicules restent petits et mous et les caractères sexuels secondaires en particulier la pilosité peuvent être peu développés. Le morphotype est variable[2].

1) Caractères généraux :

Certains sujets sont longilignes avec une taille supérieure à celle des membres de la fratrie. Une gynécomastie uni ou bilatérale est présente chez environ un tiers des adolescents ou adultes 47, XXY. Elle est habituellement juste au dessus des variations physiologiques et requiert exceptionnellement une intervention chirurgicale. Le pénis est cependant le plus souvent de taille habituelle. La stérilité est la règle par fibrose des tubes séminifères et azoospermie et le diagnostic du syndrome n'est bien souvent porté que lors du bilan d'une stérilité. Le développement mental des sujets 47, XXY est dans les limites de la normale. Il y a cependant un risque supérieur à la population générale de difficultés d'apprentissage en particulier, de la parole, du langage et de la lecture : la dyslexie se rencontre chez plus de 50 % des garçons XXY. Ces problèmes ne sont pas propres aux sujets Klinefelteriens et demandent la même prise en charge que celle donnée aux enfants de caryotype normal. Les performances motrices peuvent être diminuées. La maladresse, l'incoordination, le trouble de l'équilibre font que les sports individuels sont plus conseillés que les sports d'équipe.

Sur le plan psychologique, on note avec une plus grande fréquence, timidité, immaturité, faible confiance en soi ou impulsivité. Certains sujets XXY ont tendance à rester en dehors des activités de groupe. A l'âge adulte son évolution en dehors de l'infertilité ne s'accompagne pas de nouveaux problèmes, mais est associée à un risque plus élevé de certaines pathologies.

2) Les malformations congénitales :

➤ Les cardiopathies congénitales :

Malformations les plus fréquemment rencontrées. On retrouve la sténose pulmonaire, la tétralogie de Fallot et la communication inter-auriculaire.

➤ Les anomalies squelettiques :

Spina bifida, thorax en entonnoir, blocs vertébraux, pieds bots, cyphoscoliose.

➤ Les anomalies dentaires :

Augmentation des risques de caries dentaires.

➤ Les anomalies urinaires :

Rein en fer à cheval, agénésie et polykystose rénales [7].

3) Les affections métaboliques et endocriniennes :

Ces affections marquent souvent l'évolution du syndrome de Klinefelter [10]. Il s'agit :

➤ Le diabète :

On observe au cours du syndrome de Klinefelter un diabète de type II ainsi qu'une intolérance aux hydrates de carbone. Certaines études ont montré que le diabète était présent dans 8% des cas et l'intolérance aux hydrates de carbone dans 30 % des cas.

➤ Les dysthyroïdies :

Une insuffisance thyroïdienne pauci-symptomatique ainsi que la diminution de la fixation de l'iode radioactif ont été rapportées au cours du syndrome de Klinefelter.

➤ Les anomalies hypophysaires :

Il s'agit surtout de l'augmentation du volume de la selle turcique et des anomalies du plancher sellaire secondaires à l'hyperplasie gonadotrope pouvant orienter à tort vers un adénome hypophysaire [10] et entraîner un traitement inapproprié [11].

➤ Hyperprolactinémie :

Secondaire à l'hypogonadisme et à la diminution de la testostéronémie. La prolactine de base est élevée, et augmente significativement après injection de thyrolibérine ce qui traduit le caractère fonctionnel de l'hyperprolactinémie.

- Les hyperlipidémies mixtes et modérées ont été décrites en rapport avec l'hypoandrisme.

4) Les anomalies neurologiques :

Plus fréquemment les crises comitiales. Cependant d'autres affections ont été rapportées :

-deux cas de tumeur germinale intra-spinale avec atrophie cérébrale diagnostic évoqué devant toute tumeur médullaire survenant chez un patient porteur du syndrome de Klinefelter [12].

-Un cas de maladies de Steinert qui résulte d'une mutation localisée sur le chromosome 19 et associe une myotomie une amyotrophie distale et une cataracte.

-Un cas de syndrome de Williams qui est une maladie affectant le développement neurologique par atteinte du tissu neurologique de connexion et du système nerveux central.

5) La dystrophie musculaire :

Une association du syndrome de Klinefelter avec la myopathie de Duchenne et la dystrophie musculaire de Becker a été rapportée dans un travail qui date de 1993 [13]; mais ces associations sont exceptionnelles.

6) Les ulcères de jambes :

Définis par la perte de substance dermo-épidermique d'origine circulatoire, touchant les membres inférieurs son association au syndrome de Klinefelter a été rapportée par de nombreuses études. Sa fréquence dans la population générale est 0.5 à 2% alors qu'elle est de 6 à 13% pour les Klinefelteriens.

Un certain nombre de facteurs ont été avancés pour expliquer l'étiopathogénie [14,15]. On distingue :

➤ l'insuffisance veineuse :

Représente le facteur le plus mis en cause. Elle peut être :

✓ Primaire : favorisée par :

- la morphologie du patient Klinefelterien : la grande taille et l'obésité.
- les anomalies hormonales :

hyperoestrogénémie : qui entraîne une modification de la paroi veineuse avec comme conséquence une incontinence du système veineux.

Hypoandrisme : qui donne une amyotrophie avec diminution de l'efficacité de la pompe musculo-veineuse du mollet.

✓ Secondaire à la phlébite ou aux anomalies de l'hémostase :

L'incidence de la maladie thromboembolique est 20 fois plus fréquente chez les sujets Klinefelteriens que dans la population générale. Les anomalies de l'hémostase primaire et de la fibrinolyse pourraient entraîner des ulcères soit directement par thrombose des micro-vaisseaux cutanés et/ou indirectement par thrombose veineuse. Les anomalies de l'hémostase rencontrées chez les sujets Klinefelteriens porteurs d'ulcères des jambes ont été rapportées par de nombreux auteurs.

➤ le dysfonctionnement artériel :

La dysplasie artérielle réalise chez les patients Klinefelteriens soit une agénésie des artères tibiales antérieures ou pédieuses, soit des dysplasies ectasiantes.

➤ les anomalies génétiques du tissu conjonctif :

Il s'agit surtout de l'atrophie dermique avec raréfaction du matériel élastique responsable du retard de cicatrisation. D'autres études ont mis en évidence des dépôts de complexes immuns circulants et une activation in situ du complément. Si l'association des ulcères de jambes au syndrome de Klinefelter ne fait actuellement aucun doute, un certain nombre de facteurs vasculaires, hématologiques, génétiques et endocrino-métaboliques ont été incriminés, mais c'est surtout l'insuffisance veineuse qui est la cause la plus fréquente [16].

7) La trisomie 21 :

C'est la double aneuploïdie la plus fréquente. Elle fut découverte pour la première fois en 1959 par Ford et depuis, 30 cas ont été décrits jusqu'en 1997 dans la littérature. On a estimé la fréquence de l'association à une sur 120 millions naissances. Elle est due à la fusion d'un gamète à 25 chromosomes avec un autre à 23 chromosomes ou à la fusion de deux gamètes à 24 chromosomes. Si la trisomie 21 est diagnostiquée dès la naissance en raison du morphotype caractéristique, le syndrome de Klinefelter n'est mis en évidence généralement que grâce au caryotype. L'enfant porteur de l'association trisomie 21 et syndrome de Klinefelter est longiligne, de taille sensiblement normale avec un retard mental qui est important [17]. La présence de ce retard mental est expliquée par la trisomie 21 alors que l'anomalie gonosomique XXY participe à son aggravation. On exige actuellement, une analyse du caryotype devant tout

syndrome de Down pour dépister toute anomalie chromosomique associée en particulier le syndrome de Klinefelter. Il est à noter qu'on a recensé dans la littérature 9 cas d'association du syndrome de Klinefelter à la trisomie 18 et 3 cas d'association à la trisomie 13.

8) La spondylarthrite ankylosante :

Elle s'associe exceptionnellement au syndrome de Klinefelter.

Dans la littérature, on rapporte l'association du syndrome de Klinefelter à la spondylarthrite ankylosante. Cette association peut être fortuite mais le rôle du chromosome X surnuméraire dans l'expression clinique et l'évolution de ce rhumatisme inflammatoire soulève beaucoup de doutes [18].

9) L'ostéoporose :

Tous les hypogonadismes, dont le syndrome de Klinefelter, entraînent une ostéoporose se manifestant par des fractures vertébrales et/ou osseuses périphériques [19].

L'Ostéoporose décrite au cours du syndrome de Klinefelter se traduit histologiquement par :

- Une raréfaction de l'os spongieux.
- Une profonde dépression ostéoblastique.
- Une baisse de l'indice de l'épaisseur du tissu ostéoïde.
- Un ralentissement de la vitesse d'apposition.

10) Maladies de système et maladies auto-immunes :

De nombreux auteurs ont rapporté l'association du syndrome de Klinefelter au lupus érythémateux aigu disséminé, à la sclérodermie, au syndrome de Goujerot-Sjôgren et à la maladie de Basedow ce qui paraît loin d'être une simple coïncidence [7].

11) Pathologie tumorale et hémopathies malignes :

Beaucoup d'études s'accordent à montrer que les sujets Klinefelteriens présentent un risque très élevé pour développer des cancers et des hémopathies malignes. Ces cancers sont dominés par le cancer du sein qui représente la moitié des cas, le lymphome malin non hodgkinien, mais aussi les tumeurs du médiastin antérieur, les tumeurs testiculaires et les leucémies [6, 20,21]. On distingue :

➤ Le cancer du sein :

On rapporte l'association du cancer du sein au syndrome de Klinefelter dans la littérature [22]. L'incidence du cancer du sein chez les sujets atteints de syndrome de Klinefelter est de 116/100.000/an Contre 1,75/100.000/an pour la population masculine normale alors que l'incidence du cancer du sein chez la femme est de 172/100.000/an. Le risque de développer un cancer du sein pour les sujets Klinefelteriens est de 3% soit 50 fois plus important que dans la population masculine saine. L'âge moyen de la découverte du cancer du sein chez les sujets Klinefelteriens est 58 ans et la mortalité par ce cancer paraît plus élevée chez les sujets présentant des mosaïques à l'étude du caryotype.

Il existe en fait une relation entre le cancer du sein et le syndrome de Klinefelter en rapport avec :

-Le désordre hormonal : un taux de FSH plasmatique élevé, des taux d'œstrogènes et d'androgènes sériques à la limite de la normale avec un rapport œstrogènes/ androgènes élevé.

-La gynécomastie : constitue un facteur de risque majeur prédisposant au cancer du sein, et est retrouvée dans 20 à 30% des hommes présentant ce cancer.

-L'existence d'un rapport direct entre le risque élevé de cancer du sein et les anomalies chromosomiques portées par le sujet Klinefelterien.

➤ Les tumeurs du médiastin antérieur :

L'association des tumeurs du médiastin antérieur au syndrome de Klinefelter est fréquente et a été rapportée par de nombreux auteurs. Elle est en rapport avec une migration ectopique des cellules embryonnaires au cours de l'embryogenèse. Un sujet Klinefelterien a 40 fois plus de chance de développer une tumeur médiastinale que la population générale [23]. Parmi les tumeurs médiastinales les plus fréquentes on a : les tératomes en particulier le tératocarcinome et le polyembryome, les tumeurs germinales, et les tumeurs mixtes [24]. Ainsi tout homme porteur d'un syndrome de Klinefelter doit bénéficier d'une radiographie thoracique avec surveillance au long cours, et une étude cytogénétique doit être faite chez tout jeune patient présentant une tumeur du médiastin antérieur.

➤ Les hémopathies malignes :

Les sujets Klinefelteriens ont un risque élevé de développer une hémopathie maligne, ceci serait en rapport avec une altération de l'immunité avec production d'auto-anticorps secondaires aux désordres hormonaux. Il s'agit surtout du lymphome malin non hodgkinien observé avec une grande fréquence chez les sujets présentant un caryotype 48, XXYY [21], ainsi que la leucémie aigue lymphoblastique, et les leucémies myéloïdes chroniques et les leucémies aigues myeloblastiques.

Dans notre série nous ne rapportons pas d'associations pathologiques au syndrome de klinefelter car cela nécessite un suivi régulier des patients, ce qui est difficile dans notre contexte.

F) Diagnostic :

Le diagnostic est rarement posé à la naissance mais souvent à la puberté. Au cours de la grossesse le diagnostic peut être également posé si une analyse chromosomique du fœtus est réalisée pour une autre raison.

1) Diagnostic clinique :

1.1) A la naissance :

A la naissance le diagnostic est rarement posé mais peut se faire à l'occasion d'un caryotype réalisé soit devant une dysmorphie congénitale : visage carré, face aplatie, nez retroussé et ensellé, narines antéversées, épicanthus, hypertélorisme ou devant des malformations congénitales non spécifiques. Le syndrome de Klinefelter doit être évoqué devant certaines anomalies des organes génitaux à savoir le micro pénis (taille inférieure à 3 cm), une cryptorchidie bilatérale chez un nouveau né à terme, un hypospadias. Il faut noter la fréquence élevée d'un poids et d'un périmètre crânien de naissance inférieurs à la normale.

Dans notre série aucun cas n'a été diagnostiqué à la naissance.

1.2) Durant l'enfance :

Le diagnostic est rarement fait avant l'âge de la puberté en raison de la faible différence entre le développement physique ou psychologique des enfants Klinefelteriens et celui des garçons normaux [1]. Ces enfants peuvent être plus grands ; les testicules sont habituellement petits et fermes. Ils peuvent être cryptorchides [1].

On peut retrouver également :

- Des malformations osseuses
- Des malformations dentaires
- Le QI (Quotient intellectuel) de plusieurs garçons ayant un caryotype 47, XXY est inférieur ou égal à la moyenne.
- Le QI verbal est habituellement plus touché que le QI non verbal ou le résultat global.
- Retards dans le développement de la motricité

Certaines associations : Retard psychomoteur associé à des anomalies génitales ; retard psychomoteur avec des anomalies osseuses doivent faire penser au diagnostic et peuvent demander un caryotype pour confirmation.

Une première étude rétrospective française [25] réalisée sur 58 cas du syndrome de Klinefelter observés en 10 ans donne les résultats suivants :

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage
Anomalies des organes génitaux externes avec micro pénis	13	56
Ectopie testiculaire	5	21
Ambiguité avec hypospadias péno-scrotal	4	
Dysmorphie faciale	5	
Trouble du langage	1/2	
Retard psychomoteur	9	39
Malformations osseuses	3	13
Dysmorphie dentaire	1	
Retard mental sévère 49XXXXY	1	
Retard staturo-pondéral	4	

Tableau 6 : Résultats d'une enquête réalisée sur 58 cas de syndrome de Klinefelter reconnus à l'enfance

Dans cette étude les anomalies des organes génitaux externes avec micropénis dominant les symptômes cliniques. L'ectopie testiculaire et le retard psychomoteur sont également fréquents.

Dans notre série le patient MN/91 a été diagnostiqué à l'âge de 12 ans. Il est noté qu'il s'agit d'un hypogonadisme mais comme l'hypogonadisme ne commence à apparaître qu'à la puberté il est difficile dans ce cas de parler d'hypogonadisme ; probablement il existe d'autres signes non signalés.

1.3) A la puberté :

Chez les Klinefelteriens on observe un retard pubertaire. Bien que le début de la puberté puisse être normal, la progression par la suite est lente avec une faible virilisation (pilosité peu développée et volume testiculaire moindre).

La gynécomastie indicateur important de la présence du syndrome de Klinefelter peut être uni ou bilatérale ; souvent elle est plus tardive vers 16 à 17 ans. Peuvent apparaître également des troubles émotionnels, une anxiété, une timidité [2].

En cas d'association d'une gynécomastie et d'une atrophie testiculaire le diagnostic du syndrome de Klinefelter doit être évoqué.

Dans notre étude aucun cas n'a été diagnostiqué à la puberté. Nous avons un cas ; le BY/95 (19 ans) qui se situe à la fourchette supérieure de la puberté.

1.4) A l'âge adulte :

1.4.1) Symptômes physiques :

- Les klinefelteriens sont des sujets de grande taille (plus grande que celle de la fratrie), longiligne [26].
- Présence d'une macroskélie (taille/distance pubis-sol <2) dans 75% des cas, et d'une allure eunuchoïde par élargissement du diamètre bi-trochantérien [27].
- Le poids moyen est inférieur à celui de la population générale, et 10% seulement des sujets sont obèses, avec une répartition de type gynoïde de la graisse.

1.4.2) Symptômes sexuels :

➤ Les organes génitaux externes :

- Micro-orchidie bilatérale très fréquente
- Cryptorchidie uni ou bilatérale
- Testicules mous atrophiques du volume d'un petit pois indolores à la pression et de consistance généralement ferme [10].
- Verge de taille normale, très rarement micro pénis ou hypospadias

➤ Les caractères sexuels secondaires :

- Musculature peu développée
- La pilosité pubienne est normalement fournie souvent triangulaire horizontale de type féminin dans 50% des cas [10].
- La pilosité axillaire est pauvre et clairsemée alors que le thorax est glabre

-La barbe est faible

-La gynécomastie est présente dans la moitié des cas, elle est souvent bilatérale et asymétrique avec exceptionnellement une galactorrhée.

-Les troubles de la libido sont fréquents.

1.4.3) Symptômes psychologiques :

➤ La personnalité du Klinefelterien est marquée par [7] :

-Une immaturité

-Une timidité

-Une apathie

-Un repli sur soi

-Des difficultés relationnelles

-Une ambivalence

-Un manque de confiance en soi

-Une passivité et une instabilité émotionnelle.

D'autres troubles existent mais sont beaucoup moins fréquents il s'agit de la dépression de l'anxiété de l'agressivité de la difficulté de contrôle des impulsions.

➤ Les performances intellectuelles :

Pour la majorité des sujets Klinefelteriens, le niveau intellectuel est à la limite de la normale avec une légère débilité mentale, une lenteur des opérations

intellectuelles et difficultés d'apprentissage du langage. Leur niveau d'étude est généralement inférieur à celui des parents et du reste de la fratrie.

Dans notre étude plus de deux tiers des cas ont été diagnostiqué à l'âge adulte. Ceci est dû au fait qu'à cet âge les signes cliniques sont très évocateurs. Le signe clinique principal présenté par ces patients est l'hypogonadisme.



Figure 5 : Gynécomastie [28]

2) Diagnostic biologique :

2.1) Etude cytogénétique :

2.1.1) Recherche du corpuscule de Barr :

Le corpuscule de Barr est un composant du noyau des cellules, présent chez les femelles de mammifères. Il a été découvert par le Docteur Murray Barr au Canada. Il est également appelé corps chromatinien de Barr ou chromatine sexuelle. Il s'agit d'un corpuscule relié à la face interne de l'enveloppe nucléaire et identifiable chez la femme. Il correspond à l'un des deux chromosomes X inactivé, indifféremment d'origine maternelle ou paternelle. Ce chromosome X inactivé ne se décondense pas durant l'interphase et devient donc visible dans une proportion variable de cellules après coloration [29].

Le nombre de corpuscules de Barr observé dans une cellule est égal au nombre de chromosome X qu'elle possède moins un. La technique de recherche est facile et rapide mais un grand nombre de cellules doit être observé (200 à 300) afin d'éviter une interprétation erronée.

➤ Technique de recherche :

En routine la source la plus simple de cellules provient d'un prélèvement par grattage de la face interne de la joue.

Des cellules de la muqueuse interne de la joue sont prélevées par grattage à l'aide d'une spatule métallique ou d'une lame de verre puis étalées sur une lame propre et fixées immédiatement en plongeant la lame dans un fixateur (3 volumes d'éthanol- un volume d'acide acétique) durant 30 min [29]. Après séchage à l'air la préparation est soumise à une hydrolyse dans une solution

HCL 5N à température ambiante durant 20 min puis rincée à l'eau courante durant 3 min. La coloration s'effectue dans une solution aqueuse de violet de crésyl à 0.5%(poids/vol) ou de bleu de toluidine à 0.1% (poids/vol) durant 5min. La chromatine sexuelle apparait sous la forme d'un corpuscule bleu foncé localisé près de la membrane nucléaire. Elle n'est visible que dans une fraction des cellules observées : 5 à 30% des cellules épithéliales de la muqueuse jugale. Chez le sujet Klinefelterien, la chromatine sexuelle est positive ce qui témoigne de la présence d'un chromosome X surnuméraire et par conséquent un caryotype de type 47, XXY ou 46, XX.

La recherche de la chromatine sexuelle n'est qu'un examen d'orientation ; le diagnostic de confirmation est posé par le caryotype.

Dans notre étude on n'a pas effectué la recherche du corpuscule de Barr sur les patients car nous estimons que cette recherche est peu concluante.

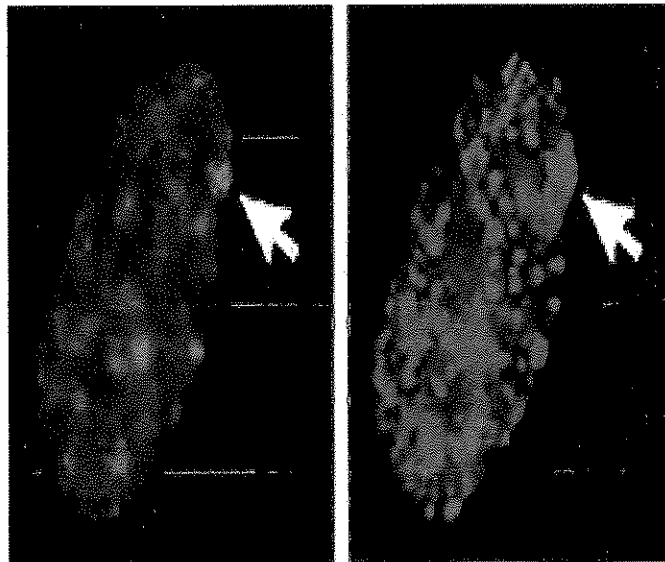


Figure 6 : Corpuscule de Barr [30]

2.1.2) Etablissement du caryotype :

C'est l'examen qui permet de confirmer le diagnostic du syndrome de Klinefelter. Le caryotype est défini par l'analyse numérique et structurale des chromosomes. Son établissement permet de définir la formule chromosomique d'un individu et de détecter d'éventuelles anomalies. Il existe plusieurs techniques selon la nature des cellules prélevées. Globalement, elles sont basées sur la culture cellulaire suivie d'une coloration des chromosomes métaphasiques [31, 32, 33].

Les différentes étapes de la réalisation du caryotype :

➤ Prélèvement :

Le prélèvement se fait différemment selon qu'il s'effectue chez l'adulte ou le nourrisson.

-Chez l'adulte, c'est le sang veineux qui est prélevé sur tube hépariné.

-Chez le nourrisson, on prélève le sang capillaire à l'aide d'un micro-prélèvement.

➤ Culture cellulaire :

Les cellules prélevées dans les meilleures conditions possibles, sont mises en culture. Quelques règles essentielles sont à respecter pour obtenir une culture optimale: l'asepsie est indispensable à considérer car certains micro-organismes peuvent altérer la culture cellulaire. Il faut aussi tenir compte du milieu de culture, de la nature des substrats, de la température, du pH, de la pression osmotique et de la durée de culture. Il existe plusieurs types de cultures possibles et nous pouvons ainsi distinguer : Les cultures à court terme et à long terme, les cultures par préparation directe ou par greffes sur animaux et les cultures de cellules en prophase.

Dans la pratique, ce sont les cultures à court terme (par exemple, soixante douze heures pour les lymphocytes T) et les cultures à long terme (fibroblastes, cellules de la moelle osseuse, cellules amniotiques) qui sont le plus couramment réalisées.

Dans notre étude nous avons effectué la culture sur des tubes à centrifuger à extrémité conique fermés hermétiquement et stérilisés. Chaque tube renfermait 6,5 ml de milieu de culture.

Composition de ce milieu de culture :

- TC 199 5ml
- Sérum humain AB 1,5ml
- Phyto-hémagglutinine une goutte
- Héparine.
- Antibiotiques (Pénicilline 1000 000UI et Streptomycine 50mg)

Les tubes sont placés à l'étuve à 37 °c, et l'incubation a lieu en règle durant 72 heures.

➤ **Blocage des mitoses :**

Après environ 70 h de culture, les mitoses sont bloqués en métaphase (stade d'observation optimale des chromosomes) grâce à l'emploi d'une solution diluée de colchicine qui inhibe la formation du fuseau mitotique. Les tubes sont ensuite replacés dans l'étuve pendant 2 h.

➤ **Le choc osmotique :**

Une solution hypo-osmolaire via la création d'un choc hypotonique provoque un gonflement et une lyse de la cellule bloquée en métaphase induisant la libération des chromosomes.

➤ Fixation :

Après centrifugation et rejet du surnageant, les cellules en suspension sont mises dans le liquide de Carnoy pendant 30 minutes à température ambiante.

➤ Etalement :

Sur des lames préalablement préparées, on laisse tomber d'une hauteur de 10 à 20 cm sur chaque lame, 1 ou 2 gouttes de la suspension cellulaire, et puis on laisse sécher les lames à l'air libre sans chauffer.

➤ Identification des chromosomes par coloration :

Des techniques introduites dès le début des années 1970, ont permis de déterminer sur les chromosomes une alternance de bandes claires et de bandes sombres transversales caractéristiques; chaque chromosome est divisé en régions comprenant elles même des bandes qui sont divisées en sous bandes. Ainsi, chaque paire de chromosome peut être parfaitement identifiée. Plusieurs techniques de coloration chromosomique ou bande sont utilisées: La technique de bande G est la plus fréquemment employée. Elle définit la coloration des chromosomes au moyen du colorant GIEMSA, après avoir dénaturé les protéines chromosomiques à l'aide de la Trypsine. La technique de bande R fait intervenir un prétraitement par la chaleur avant la coloration au GIEMSA et montre une distribution de bandes inverse à celle des bandes G.

Elle est utilisée comme méthode de routine dans beaucoup de laboratoires Européens. Des techniques de coloration basée sur celles des bandes G et R permettent de colorer les chromosomes à partir de stades précoces de la mitose (prophase et prométaphase). Ces techniques de bandes haute résolution sont indiquées dans les études de lésions chromosomiques de très petite taille.

Il existe d'autres techniques de bandes moins fréquemment employées. Ainsi, il faut mentionner la technique de bande Q qui nécessite une coloration par la moutarde de Quinacrine (ou de ses dérivés) et un examen au microscope en fluorescence mais aussi la technique de bande C colorant spécifiquement certaines régions chromosomiques (notamment le centromère).

Dans notre étude nous avons utilisé la technique en bandes G qui consiste à colorer les chromosomes avec du Giemsa après avoir dénaturé les protéines chromosomiques à l'aide de la trypsine.

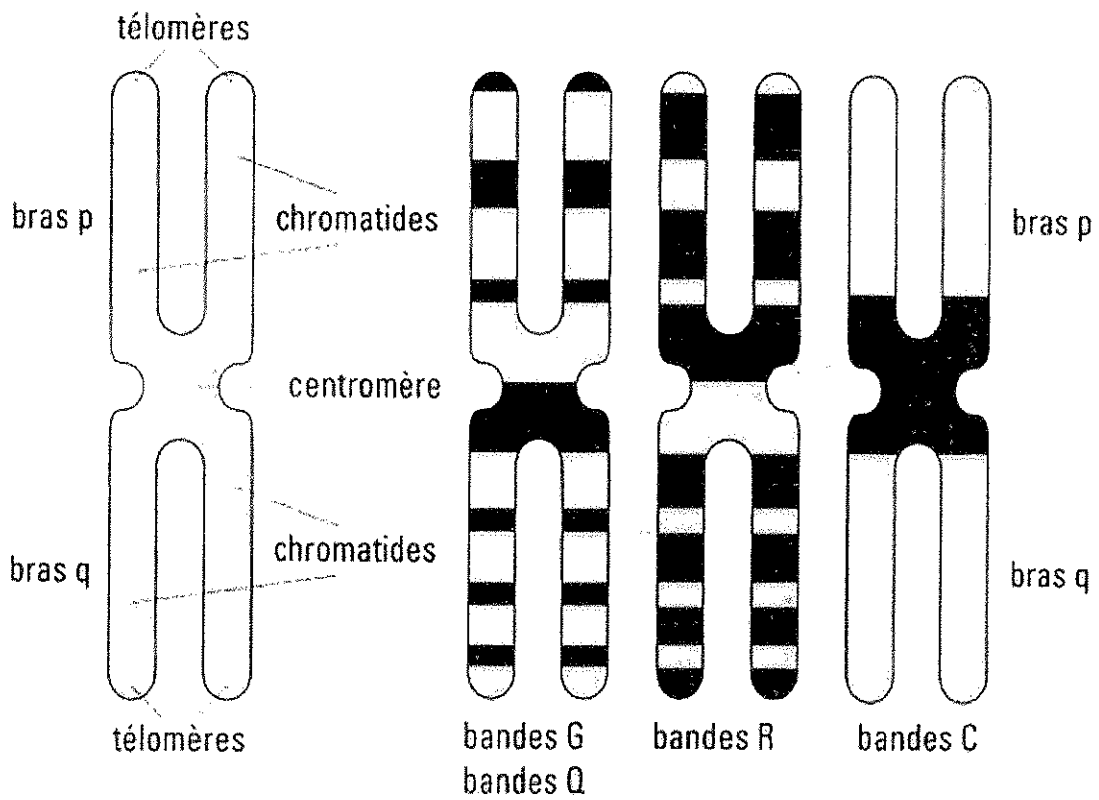


Figure 2: Structures des chromosomes: Bandes [4]

Figure 7 : Structure des chromosomes (bandes) [34]

➤ Classification des chromosomes :

Après coloration, les chromosomes sont classés et analysés. La procédure habituelle est de découper les chromosomes à partir d'une microphotographie et de les classer par paires. Cependant, à l'heure actuelle, les chercheurs ont mis au point des systèmes d'analyse informatique rapide et bien adaptés (microscope relié à un micro ordinateur). L'établissement du caryotype correspond à une classification standard des chromosomes humains.

Les chromosomes sont donc classés par paire, en fonction de leur taille et de la position du centromère. L'indice centromérique défini par le rapport entre bras court et bras long permet de décrire trois types de chromosomes: les chromosomes métacentriques pour lesquels le centromère est placé de façon plus ou moins centrale, les chromosomes submétacentriques (position non centrale du centromère), et les chromosomes acrocentriques avec un centromère situé près de l'extrémité du chromosome. Les cellules somatiques humaines ont un complément chromosomique diploïde (diplos:double), c'est à dire $2n$ chromosomes ou 46 chromosomes tandis que les gamètes ont un complément chromosomique haploïde (haplos:simple), c'est à dire n chromosomes ou 23 chromosomes.

Les 46 chromosomes sont répartis en 23 paires: 22 paires de chromosomes sont identiques chez l'homme et la femme et sont nommés autosomes, la paire restante est représentée par les chromosomes sexuels nommés gonosomes. Ces gonosomes sont les chromosomes XX chez la femme et XY chez l'homme. Le classement des paires de chromosomes aboutit ainsi au caryotype de l'individu dont il est possible de déduire la formule chromosomique selon une nomenclature définie.

Il est indiqué successivement, le nombre total de chromosomes suivi d'une virgule, les chromosomes sexuels, et l'anomalie de structure chromosomique quand elle existe.

Exemples: - caryotype féminin normal: 46, XX

- caryotype masculin normal: 46, XY

Dans notre étude on a utilisé la procédure habituelle de classification des chromosomes : Découpage des chromosomes à partir d'une microphotographie ensuite classification par paires.

➤ Résultats :

Dans le syndrome de klinefelter, les résultats rapportés par la littérature sont les suivants :

- ✓ La forme classique dite homogène représente 80 à 90 % des cas (47, XXY). On peut rencontrer une formule de type $47X_i(X_q)Y$ isochromosome sur le bras long du chromosome X. La présence en excès du bras long de l'x suffit à donner un phénotype Klinefelterien.
- ✓ Dans 10 à 20% des cas certaines cellules possèdent la formule 46, XY et d'autres la formule 47, XXY : on parle de mosaïque.
- ✓ Parfois on entend parler de variants du syndrome de Klinefelter ; ce sont des caryotypes à 48 ou 49 chromosomes et de formule $48,XXXYY$; $48XXYY$ et $49,XXXXXY$ [8]. Ces variants sont très rares (estimés de 1 sur 10000 à 1 sur 25000 pour les formules à 48 chromosomes et de 1 sur 85000 à 1 sur 100000 pour les formules à 49 chromosomes). Ces variants en raison de leurs conséquences différentes ne doivent pas être assimilés au syndrome de klinefelter[8].

Dans notre série on ne que retrouve que 66.6%(10 patients) de forme classique (47, XXY).Ces chiffres sont inférieurs aux chiffres rapportés par la littérature (80 à 90 % des cas).Cette différence est significative. On ne peut conclure sur ce résultat car notre échantillon est relativement réduit et nous ne pouvons pas donner de chiffres définitifs. Pour ces patients si on se rapporte aux signes cliniques on peut dire qu'ils ne présentaient pas de tableau réellement typique puisque 40% de l'ensemble de nos patients présentent un hypogonadisme isolé.

On a observé 20% de mosaïque ce qui rejoint la littérature qui rapporte 10 à 20 %.Pour ces cas il est classiquement dit que les signes cliniques sont discrets. Le diagnostic est tard à l'âge adulte surtout pour des problèmes d'hypofertilité.

Deux cas de formule 46, XX ont été assimilés au syndrome de Klinefelter car sur le plan clinique ils présentaient une symptomatologie comparable à ce syndrome. Ces patients bien qu'ayant des caryotypes féminins ne présentaient pas d'ambigüité sexuelle manifeste. En fait ils mériteraient un bilan échographique du petit bassin à la recherche d'ambigüité des organes génitaux internes de même qu'il serait judicieux de faire un bilan moléculaire à la recherche du gène de la masculinisation (SRY).

Les avons-nous classés abusivement Klinefelterien ? Seul le bilan complet pourra confirmer ou infirmer notre décision.

Certains variants rapportés par la littérature sont des caryotypes à 48 ou à 49 chromosomes : 48, XXXY ; 48, XYY ; 49, XXXXY. Ces variants ne sont pas retrouvés dans notre étude car ils sont très rares (estimés de 1 sur 10000 à 1 sur 25000 pour les formules à 48 chromosomes et de 1 sur 85000 à 1 sur 100000 pour les formules à 49 chromosomes).

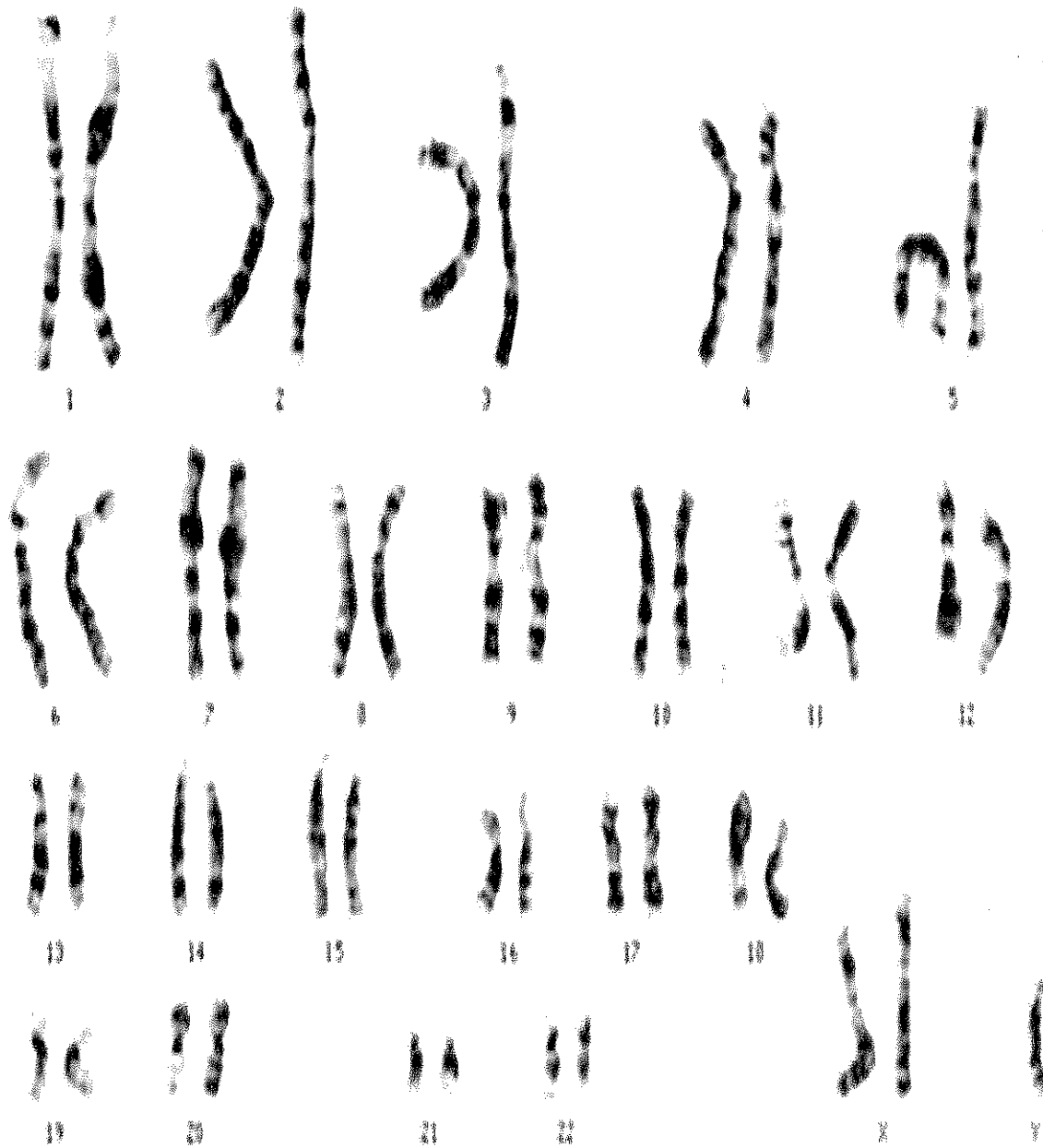
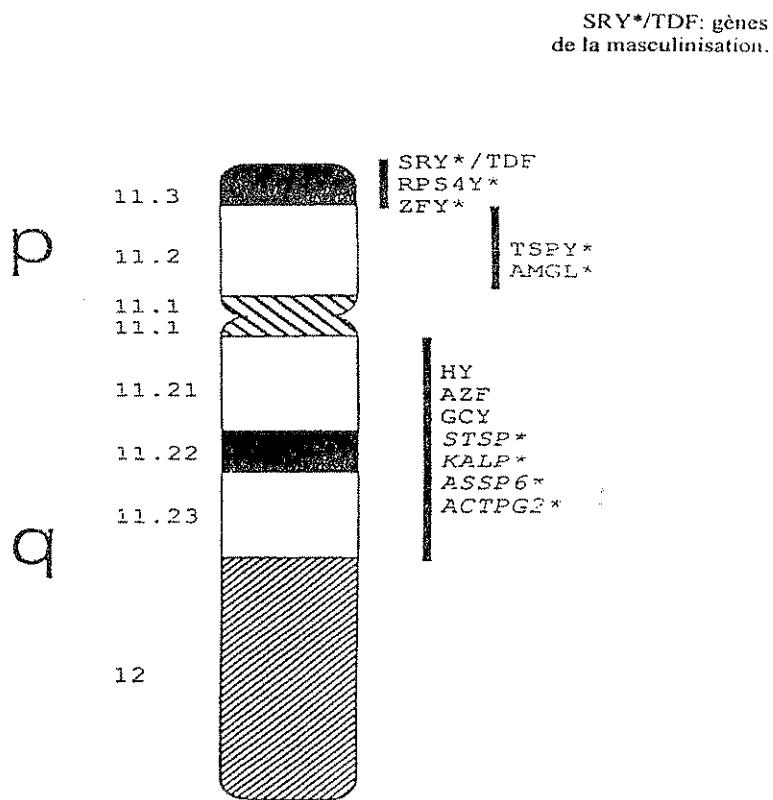


Figure 8 : Caryotype typique du syndrome de Klinefelter [30]

2.1.3) Hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) :

L'hybridation *in situ* fluorescente (FISH) est une technique cytogénétique qui permet une caractérisation rapide des anomalies chromosomiques. Elle ne peut remplacer l'étude du caryotype, mais donne des renseignements complémentaires. Elle fait appel à une sonde marquée par fluorescence visant une séquence particulière d'ADN à laquelle elle se fixe de façon sélective [35]. En ce qui concerne le syndrome de Klinefelter la FISH permet de préciser l'origine maternelle ou paternelle du chromosome X, et la nature exacte d'un fragment de chromosome sexuel anormal ; elle permet également de mettre en évidence les mosaïques non détectées par le caryotype.

Dans notre série aucun cas n'a été étudié par FISH.



CARTOGRAPHIE PARTIELLE DU CHROMOSOME Y

Figure 9: Cartographie partielle du chromosome Y

2.2) Dosages hormonaux :

2.2.1) Androgènes :

➤ Testostérone :

La testostérone est la principale hormone androgène de structure stéroïdienne (19 atomes de carbone). Elle est sécrétée dans les cellules de Leydig sous l'influence de l'hormone lutéinisante (LH) de l'antéhypophyse à partir du cholestérol. Elle est produite au niveau des testicules et en faible part au niveau des surrénales chez l'homme. La testostérone contrôle la spermatogénèse et le maintien des caractères sexuels mâles; elle a également un rôle anabolisant. Son niveau plasmatique varie avec l'âge. Son dosage s'effectue par la méthode radio immunologique avec un traceur tritié après extraction des stéroïdes et chromatographie [36].

Age	µg /l
1-10ans	< 0.20
10-20ans	0.5-5
20-45ans	3-8.5
40-60ans	2-8
60-75ans	1-5
> 75 ans	0.15-2.5

Tableau 7 : Valeurs normales de testostérone [37]

Au cours du syndrome de Klinefelter sa valeur se situe généralement dans les limites inférieures de la normale. Cependant des valeurs franchement basses ont été retrouvées chez 25% des cas [38].

➤ La Dihydro-testostérone : (DHT)

Métabolite de la testostérone car il provient de sa transformation par la 5 alpha réductase. La DHT est un androgène plus puissant que la testostérone car il se lie plus fortement au récepteur des androgènes. Chez le klinefelterien sa valeur est diminuée par réduction de l'activité de la 5 alpha- réductase responsable d'une résistance des tissus cibles à l'hormone mâle [2].

2.2.2) Œstrogènes :

Hormones sécrétées par l'ovaire chez la femme, impliquées dans le développement des caractères sexuels féminins et dans la régulation du cycle menstruel. Chez l'homme sous l'action de l'aromatase une partie des androgènes est convertie en œstrogène (œstradiol).

➤ La 17 β œstradiol :

Stéroïde de 18 atomes de carbone. Son taux est le plus souvent normal chez le sujet Klinefelterien, parfois élevé mais non corrélé aux signes cliniques. La gynécomastie, symptôme fréquent et d'une grande valeur diagnostique au cours du syndrome de klinefelter, est la conséquence du déséquilibre de la balance hormonale œstradiol/testostérone par baisse de la sécrétion de cette dernière.

2.2.3) La prolactine :

La prolactine est une hormone hypophysaire. Elle est de nature protéique (199 acides aminés) et est élaborée sous forme d'une pro-hormone. Elle a une action directe sur les tissus périphériques (glandes mammaires, foie, ovaire, testicule..).A concentration élevée la prolactine bloque la GnRH(Gonadotrophine Releasing Hormone) et abaisse les taux de FSH et de LH inhibant ainsi la spermatogenèse chez l'homme. Son taux est normal ou modérément élevé à l'état basal avec une réponse excessive à la stimulation par la TRH (Thyronine Releasing Hormone).

2.2.4) Les Gonadotrophines Plasmatiques : FSH-LH

La FSH et la LH sont des glycoprotéines hétérodimériques formées de deux sous-unités alpha et beta reliées par des liaisons non covalentes, de poids moléculaire d'environ 30 000 [39].Ils sont sécrétés par l'hypophyse. La sécrétion est très faible durant l'enfance et augmente à la puberté où on observe à la fois une augmentation de la fréquence des pics et de leur amplitude. La sécrétion est pulsatile chez l'homme et la femme, mais le niveau moyen reste constant chez l'homme, alors que chez la femme il varie au cours du cycle menstruel. La demi-vie plasmatique de FSH et de LH est de deux à cinq heures, plus longue que celle de la plupart des polypeptides. La FSH et la LH stimulent des récepteurs spécifiques présents au niveau des gonades, qui, par l'intermédiaire des protéines G, activent l'adénylcyclase et favorisent notamment la transformation du cholestérol en prégnénolone. Chez l'homme La FSH intervient dans la spermatogenèse, elle a une action gamétogénique avec peu d'effets sur l'hormonogenèse.

La LH, également appelée ICSH (interstitial cell stimulating hormone), stimule la synthèse et la sécrétion de testostérone par le testicule. Les taux de FSH et de LH sont normalement inférieurs à 5mUI/ml [40]. Leur dosage se fait par la méthode radio-immunologique.

Au cours du syndrome de Klinefelter on assiste à des fluctuations suivantes :

- Avant la puberté, leurs sécrétions ne sont pas modifiées [12].
- Au cours de puberté, on assiste à une augmentation importante de la FSH (par altération de la spermatogenèse) supérieure à celle de la LH dont l'augmentation n'est que modérée et variable car la fonction leydigienne reste longtemps conservée.
- Dans certains cas, le taux des gonadotrophines n'est que discrètement élevé ou même normal ou indétectable et non stimuable par la GnRH (Gonadotrophine Releasing Hormone). La suppression de cette hypersécrétion de FSH et LH nécessite des doses importantes et prolongées de Testostérone.

L'hypersécrétion des gonadotrophines plasmatiques associée à un taux de la testostérone plasmatique dans les limites inférieures de la normale définit l'hypogonadisme hypergonadotrophique.

Dans notre série aucun dosage hormonal n'a été effectué chez les patients lors de leur admission.

2.3) Bilan de la fonction de reproduction :

2.3.1) Spermogramme :

➤ Technique :

Il doit être fait après 3 à 4 jours d'abstinence à distance de tout épisode fébrile [40]. L'échantillon est souvent obtenu par masturbation, mais certains centres ont approuvé un préservatif spécial de recueil du sperme lors de rapports sexuels normaux. Une fois l'échantillon recueilli, il doit être rapporté au laboratoire aussitôt que possible. L'analyse est effectuée par examen visuel direct et au microscope.

L'échantillon est évalué selon les caractéristiques physiques du sperme, la densité, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes (caractéristiques cellulaires).

➤ Résultats :

-Valeur Normale de l'éjaculat 2 à 4ml

-Spermatozoïdes : 60 à 100 millions/ml

On parle d'oligospermie si inférieur à 20 million et d'azoospermie en absence de spermatozoïdes.

-Mobilité : 50 à 60% à la 1^{ère} heure

Si inférieur à 50% asthénospermie

-Formes normales : supérieur à 50%

Si inférieur à 50 % on parle de teratospermie.

Chez les Klinefelteriens on retrouve une azoospermie constante, expliquant la stérilité définitive [41].

Dans de rares cas, on a une spermatogenèse complète avec oligospermie. Ces cas restent toutefois exceptionnels, et se voient presque exclusivement dans les formes mosaïques 46XY/47XXY [11].

Dans notre série une azoospermie a été signalée dans trois cas. Dans les autres cas aucune indication n'a été signalée.

2.3.2) La biopsie testiculaire :

La biopsie testiculaire implique le retrait d'un petit morceau de tissu testiculaire, à examiner au microscope. L'examen du tissu permet l'évaluation des cellules séminifères et des cellules interstitielles de Leydig (secrétant l'hormone testostérone au voisinage des tubules dans lesquels sont produits les spermatozoïdes).

Elle est actuellement sans aucun intérêt diagnostique, donc inutile et même à éviter chez cette population psychologiquement fragile.

3) Diagnostic anténatal :

Les couples ayant eu un enfant atteint du syndrome de Klinefelter peuvent bénéficier d'un diagnostic prénatal lors de grossesse ultérieure s'ils le désirent. Lorsqu'il n'y a pas d'antécédent le diagnostic anténatal est généralement fait par hasard lors d'une amniocentèse réalisée pour une autre cause par exemple 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 anténatal consiste à rechercher une anomalie génétique après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) sur les villosités choriales à 12 semaines d'aménorrhée ou sur les cellules amniotiques prélevées par amniocentèse à 16 semaines d'aménorrhée. Ces examens comportent un risque de fausses couches différent selon le choix de la ponction qu'il convient de discuter en consultation génétique au préalable [8].

Dans notre étude on ne dispose d'aucun cas diagnostiqué en anténatal.

G) Traitement :

Il n'existe pas de traitement qui guérisse complètement les manifestations du syndrome de Klinefelter car il est d'origine chromosomique. Néanmoins le traitement hormonal substitutif par la testostérone dès le début de la puberté permet d'éviter l'apparition de la plupart des manifestations physiques et psychoaffectives du syndrome de klinefelter.

Pour les problèmes d'infertilité une assistance médicale à la procréation est envisageable pour les hommes atteints du syndrome de Klinefelter. Le recours à la chirurgie esthétique pour enlever les glandes mammaires(Mastectomie) peut être envisagé dans certains cas surtout si le développement de la poitrine chez l'adolescent est source de problèmes psychologiques. Aussi, si la petite taille des testicules est particulièrement mal vécue, l'implantation de prothèses testiculaires peut également se faire. Un suivi dentaire régulier est conseillé à cause du risque accru de caries. Une densitométrie osseuse est conseillée pour détecter une éventuelle diminution de la densité osseuse. Un suivi psychologique peut aider les sujets klinefelteriens à surmonter ses difficultés d'ordre émotionnel ou social [42].

➤ Le traitement par la testostérone :

Le début du traitement se fait après dosage de la testostérone plasmatique et de la FSH-LH. Le traitement androgénique est à adapter aux symptômes du sujet 47, XXY, à son âge, son poids, sa tolérance. Les sujets sont généralement suivis par un endocrinologue. Cette hormonothérapie à base de testostérone devrait, de l'avis de certains médecins, être entreprise dès la puberté. Ce traitement peut durer toute sa vie si le sujet en éprouve le besoin [42].

✓ Le traitement repose actuellement sur :

- Des injections intramusculaires espacées de deux à trois semaines permettant une bonne observance.
- Les patches qui permettent le passage transcutané de la testostérone à des doses inférieures.
- Le gel est peu utilisé car peu accepté (il nécessite le massage quotidien de quantités importantes de produit).
- Les gélules, quant à elles, nécessitent une prise quotidienne de doses importantes et sont donc peu recommandées.

Les sujets 47, XXY peuvent réagir au traitement de la testostérone de différentes manières.

En offrant à l'organisme la testostérone qui ne peut être produite en quantité par les testicules, on permet au patient d'améliorer sa qualité de vie et ce, même si le traitement débute sur le tard. L'hormonothérapie permet de réduire sensiblement bon nombre de symptômes.

Ce traitement administré régulièrement contribue au développement des caractéristiques masculines secondaires (pilosité, voix grave, développement de la musculature) peut éviter le développement des glandes mammaires. Il permet d'acquérir un bon capital osseux et de prévenir aussi l'ostéoporose.

✓ Risques et interactions :

Lorsque la testostérone est administrée à des doses similaires au taux normal de l'organisme elle ne présente pas d'effet secondaire notable ou gênant mis à part la douleur au point d'injection, l'acné chez les adolescents en début de traitement. A long terme les problèmes d'hypertension peuvent apparaître.

Risque potentiel	Commentaires
Maladie cardiovasculaire	Les données actuelles évoquent un effet nul ou potentiellement bénéfique.
Modifications lipidiques	Dans la plupart des études, on ne note aucune variation lors de l'administration de doses de remplacement physiologiques.
Érythrocytose: (polyglobulie)	Le risque varie considérablement selon le mode d'administration : il est de 3 % à 18 % lors de l'administration transdermique et il peut atteindre 44 % dans le cas d'injections. Une surveillance s'impose. On peut devoir réduire la dose, suspendre l'administration de testostérone ou envisager une phlébotomie thérapeutique.
Rétention liquidienne	Rarement significative sur le plan clinique.
Hyperplasie bénigne de la prostate	Rarement significative sur le plan clinique.
Cancer de la prostate	Controversé; importance du risque inconnue; exige une surveillance à long terme.
Hépatotoxicité	Limitée aux androgènes alkylés par voie orale (méthyltestostérone et fluoxymestérone).
Apnée du sommeil	Rare
Réactions cutanées	Forte incidence avec l'emploi du timbre (peut atteindre 66 %); faible incidence avec l'utilisation du gel (5 %); rare avec les injections.
Acné ou peau grasse	Rare
Atrophie des testicules ou infertilité	Fréquente, surtout chez les jeunes hommes; habituellement réversible à l'arrêt du traitement.

Tableau 8: Risques associés à un traitement de testostérone [43]

Médicament	Effet et mesures recommandées
Warfarine	<ul style="list-style-type: none"> • La testostérone peut accentuer l'effet anticoagulant. • Vérifier le rapport international normalisé (RIN) quand on commence ou arrête le traitement. • Il peut être nécessaire d'ajuster la dose.
Insuline hypoglycémisants oraux	<p>La testostérone peut abaisser la glycémie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Être à l'affût de signes d'hypoglycémie. • Il peut être nécessaire d'ajuster la dose.
Cyclosporine	<p>La testostérone peut inhiber le métabolisme hépatique et élever la concentration de cyclosporine.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveiller le patient et ajuster la dose au besoin.

Tableau 9: Interactions médicamenteuses potentielles lors d'un traitement à la testostérone [44]

➤ Techniques d'Assistance médicale à la procréation :

Après spermogramme et biopsie ou ponction testiculaire, si des spermatozoïdes sont retrouvés on pourra alors proposer au couple de pratiquer une FIV-ICSI (Fécondation in vitro par injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes). Dans ce cas la femme doit se soumettre à une stimulation ovarienne et des ovocytes sont prélevés. Au 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 [8].

➤ Soutien psychologique :

A la puberté certaines manifestations physiques du syndrome de Klinefelter à savoir les petits testicules le développement des glandes mammaires peuvent entraîner des perturbations psychologiques de l'adolescent et avoir des répercussions sur son comportement social et scolaire. Le soutien psychologique peut aider à surmonter ces difficultés d'ordre social et scolaire.

Dans notre série on dispose d'aucune information concernant le traitement des patients car ils venaient juste d'être admis à l'hôpital.



CONCLUSION

V) CONCLUSION :

Le syndrome de Klinefelter est une dysgénésie gonadique en rapport avec une aberration chromosomique. Son caryotype classique est de type : 47, XXY. Son diagnostic est rarement posé à la naissance et durant l'enfance car les signes sont discrets ou absents. A l'âge adulte son diagnostic peut être posé surtout lors d'une consultation pour un problème de stérilité. En anténatal le diagnostic peut être également posé si une analyse chromosomique du fœtus est réalisée pour une autre raison.

Le caryotype permet de confirmer son diagnostic en établissant la formule chromosomique de l'individu.

Ce travail nous a permis de soulever quelques remarques concernant ce syndrome au Maroc:

- Dans l'ensemble des cas le diagnostic est posé tardivement ce qui a des inconvénients sur la prise en charge thérapeutique de ce syndrome,
- La formule chromosomique classique est retrouvée dans la majorité des cas,
- Le motif de consultation le plus fréquent est l'hypogonadisme,
- Le diagnostic anténatal reste encore à développer.

La prise en charge de ce syndrome ne doit pas se limiter aux intervenants du milieu médical. Le rôle de la famille et de la société reste primordial pour permettre à ces patients d'avoir une bonne insertion sociale et une vie comparable au reste de la population.



RESUMES

RESUME

Le syndrome de klinefelter, touchant uniquement les garçons, est une anomalie chromosomique de nombre caractérisée par la présence d'un chromosome surnuméraire. Son caryotype classique est de 47, XXY. Ses manifestations cliniques sont discrètes durant l'enfance retardant ainsi le diagnostic.

Notre étude collecte 15 cas en vue de réaliser le caryotype pour confirmer le syndrome de klinefelter. Après un examen attentif des résultats de la littérature nous avons discuté nos propres cas. Les points soulevés sur ce syndrome sont les suivants :

- Chez 66.6% des patients, le diagnostic est fait à l'âge adulte ;
- L'hypogonadisme vient en tête des symptomatologies présentées par les patients ;
- La formule chromosomique classique est retrouvée chez 66% des patients ;
- La place du caryotype dans la confirmation de son diagnostic est primordiale ;
- L'apport de la société dans son traitement est très important.

ملخص

تعتبر متلازمة كلاينفلتر شذوذا جنسيا يصيب الأطفال فقط، ويتميز بوجود صبغي جنسي زائد. الخريطة الصبغية للعرض 47XXY، يؤدي تأخر ظهور الأعراض السريرية خلال مرحلة الطفولة إلى تأخر التشخيص.

تضم دراستنا 15 حالة تشمل فحصها، وكذا إجراء الخريطة الصبغية للتأكد من العرض. بعد دراسة متأنية للجانب النظري، ناقشنا حالاتنا الخاصة وتبين لنا ما يلي:

- الكشف تم عند البلوغ عند 66,6% من الحالات.
- قصور الغدد التناسلية يأتي على رأس الأعراض المسجلة.
- خريطة العرض الكلاسيكية وجدت عند 66,6% من المرضى.
- الخريطة الصبغية عنصر أساسي للكشف عن العرض.
- لا يمكن إغفال دور الجانب الاجتماعي لدوره الفعال في العلاج.

SUMMARY

Klinefelter syndrome, that affects only males, is a chromosomal anomaly of number characterized by the presence of an additional chromosome. Its karyotype is 47, XXY.

Its clinical manifestations are discrete during childhood which delays diagnosis.

Our study is based on 15 cases on which karyotyping was used to confirm Klinefelter syndrome. After close study of bibliographic results, we discussed our own cases. The points raised were as follows:

- In 66.6% of patients, the diagnostics was done at an adult age;
- Hypogonadism is amongst the most important symptoms present in patients;
- The classical chromosomal formula is found in 66% of patients;
- Caryotyping is used in the diagnostics;
- The involvement of the society in the treatment is very important.



BIBLIOGRAPHIE

[1]- DANIELLE TADDEO, MARC GIRARD: *Croissance et développement pubertaire du garçon.*

[2]- Encyclopédie Orphanet Grand public

[3]- J YOUNG Service d'endocrinologie et des maladies de la reproduction, CHU de Bicêtre

[4]- L.REFABERT, S. LANGLAIS: Pédiatrie (Ellipses), collection préparation au concours, 1994, p: 95-97.

[5]- GONSALVES Joana, TUREK. Paul .J, SCHLEGEL Peter N, HOPPS CARIN V., WEIER Jingly Fung, REIJO PERA Renee A: Recombination in men with klinefelter syndrome: reproduction (Cambridge), 2005, vol.130, N0 2, p:223-229.

[6]- AGUIRRE David, NIESTO Karem, LAZOS Minerva, PENA.Y. Rocio, PALMA Icela: Extragonadal germ cell tumors are often associated with klinefelter syndrome: human Pathology, 2006, vol 37, n° 4, p: 477-480.

[7]- BAUDUCEAU. B, MAYAUDON. H, DUPUY. O, DES ANGLÉS.F : Syndrome de Klinefelter : EMC (Paris), Endocrinologie –Nutrition ; 10-032-E-20, 2001, 6 pages.

[8]- BOURGEOIS. M, BERNAZECH.M, RISSOU. J: Cytogenetic study of 257 mentally deficient patients in psychiatric hospitals: Ann. Med. Psychol (Paris), 1975 Nov, 2(4): 756-82.

[9]- ANDERS. BOJESSEN, SVEND JUUL, CLAUS GRAVHOLT: prenatal and postnatal prevalence of klinefelter's syndrome: a national registry study: The journal of clinical endocrinology and metabolism; 2003, vol : 88, N° 2, p: 622 - 626.

- [10]- GAUTIER. D, BAUDUCEAU. B: syndrome de klinefelter: EMC (Paris); Glandes Endocrines, nutrition; 10032 e 20, vol. 12, 1990, 6 pages.
- [11]- MOSSOYOSHI. Tokohashi M.D : Atlas en couleur de cytologie du cancer, 2^{ème} édition, p : 119-123 et 394-396.
- [12]- NAKATA.Y., YAGI SHITA. A., ARAI. N : Two patients with intraspinal germinoma associated with klinefelter syndrome: Case report and review of the litterature; American journal of Neuroradiologie; 2006, vol.27, N° 6, p: 1204-1210.
- [13]- RAMESH. V, MOUNTFORD. R, KINGSTON. H.M, KELSEY. A, NORONHA. M.J, CLARKE. M.A: Occurrence of Duchenne's dystrophie in Klinefelter's syndrome; Arch. Dis. Child, 1993 oct, vol 69, N°4, P: 453-454.
- [14]- B.VILLEMMUR et COLL : Ulcères de jambe et syndrome de klinefelter : journal des maladies vasculaires, 1995.
- [15]- KAMISCHKE. AXEL, BAUMGARDT. Arthur, HORST. JURGEN, NIESCHLAG Eberhard, OATES Robert D: clinical and diagnosis features of patients with suspected klinefelter syndrome: journal of andrology, 2003, N°1, p: 41-50.
- [16]- N.MARSIT, F. ZEGLAOUI, S. GOUCHA, B. FAZA, M. KAMOUNI : Ulcère de jambe et syndrome de klinefelter à propos d'une observation ; Maghreb. Médical, 2000, vol.20, N° 346, p : 168-169.
- [17]- N. HADA, E. CHADLI, A. BÉNSLIMANE: Trisomie 21 et syndrome de klinefelter à propos d'un cas : Annales de pédiatrie (Paris), 1997, N° : 44, p : 193-195.

[18]- M. PAGES, M. LAROCHE, S. LASSOUED, P. PAGES, B. MAZIERS, J. ARLET : Association de la spondylarthrite B27 et d'un syndrome de klinefelter : la presse Médicale, 1990, vol. 19, N° 4.

[19]- EULRY.F, B. BAUDUCEAU, D.LECHEVALIER; J.MAGNIN; J.FLAGEAT, D. CRAUTIER : Ostéopénie rachidienne précoce dans le syndrome de klinefelter : la Revue rhumatologique, 1993, vol.60, N°4, p : 287-291.

[20]- EBEREL. Margaret M., BAER Maria.R, MAHONEY. Martine, SAIT Sheila N.J, BLOCK Anne Marie W., FARRELL. Carolyn D: Unsuspected klinefelter's syndrome diagnosed during oncologic evaluation: A case series; the journal of the American Board of family Practice; 2005, vol.18, N°2, p: 132-139.

[21]- SWERDLOW. ANTHONY. J, SCHOEMAKER. MINOUK. J, HIGGINS. Craig. D, WRIGHT. Alan.F, JACOBS. PATRICIA. A: cancer incidence and mortality in men with klinefelter syndrome: A cohort study: journal of the national cancer Institute, 2005, vol.97, n° 16, p: 1204-1210.

[22]- D.BEAL, J.FLEURY, H.CURE, Isabelle. SURCEAU, G.LEBOUEDEC, MONIQUE de la Tour, R.PLAGUE : association cancer du sein et syndrome de klinefelter : sem. Hôpitaux, Paris, 1994, 70, N° 9-10, p : 282-283.

[23]- SU. PEN-HUA, LUH.SHI-PING, YIEHDA-Mien, CHEN.JIA-YUHI : Anterior mediastinal immature teratoma with precocious puberty in a child with klinefelter syndrome: journal of the formosan medical association; 2005, vol.104, n° 8, p: 601-604.

- [24]- TRAVALINE. J.M, GRINER. G.J, MING. KUEPPERS. F: anterior mediastinal mass in Young man: 1994, vol.49, N° 3, p: 283-284.
- [25]- J. BATTIN, G.MALPUECH, J.L.NIELSON, P.GARANDEAU, F. FREYCON, CH. SULTAN, M. BOST, G. SIMONIN, J. BOUQUIER, P. ROCHIOCCIOLI, M. COLLES, D. LACOMBE : le syndrome de klinefelter en 1993, résultats d'une enquête multicentrique sur 58 cas et revue de la littérature ; Annales de pédiatrie (Paris), 1993, vol.40, N°7, p : 432-437.
- [26]- OGAWA YOSHIO, YOCHIDA HIDEKI : Klinefelter syndrome ; Nippon Rinsho ; 2004 ; vol.62 ; N° 2 ; p : 327-332.
- [27]- JEAN MARIE LIMAL : Syndrome de Turner et de klinefelter : Diagnostic. La revue du praticien, 2000, vol.50 ; p : 1011-1017.
- [28]- Dr RICHARD MARTZOLFF Encyclopédie médicale Vulgaris
- [29]- PAUL POPESCU, HELENE HAYES, BERNARD DUTRILLAUX, Techniques de cytogénétique animale Institut national de la Recherche agronomique (Francia)
- [30]- Wikipedia l'encyclopédie libre
- [31]- MITELMAN F. ISCN 1995: *An International System for Human Cytogenetic Nomenclature 1995* MULERIS M, RICHARD F, APIOU F, DUTRILLAUX B. *Hybridation In Situ en cytogénétique moléculaire , principes et techniques.*1996.
- [32]- ROONEY DE, CZEPULKOWSKI BH. *Human Cytogenetics: A practical approach.Malignancy and acquired abnormalities .* Vol 2. 2ème edition Serie editors D.Rickwood et B.D.Hames 1992.

- [33]- THOMPSON MW, MCINNES R, WILLARD HF. *Génétique médicale*. Thompson & Thompson 5ème édition Flammarion Médecine sciences 1995.
- [34]- O DEHAESE ; E LEVADOUX ; F BERTHOMIER ; V SAUTOU-MIRANDA et J CHOPINEAU : Caryotype Lyon Pharmaceutique 2000; 51, 1, 47-68.
- [35]- KLINGER K, LANDES G, SHOOK D, HARVEY R, LOPEZ L, LOCKE P et coll. « Rapid detection of chromosome aneuploidies in uncultured amniocytes by using fluorescence in situ hybridization (FISH) », *Am J Hum Genet*, vol. 51, n° 1, 1992, p. 55-65.
- [36]- H. LEJEUNE et H. DECHAUD Dosage de la testostérone plasmatique chez l'homme Revue Andrologie volume 4 number 2/juin 1994 Clinique Endocrinologique, Hôpital de l'Antiquaille, Lyon Laboratoire Central de Biochimie, Hôpital de l'Antiquaille, Lyon
- [37]- Dr MARIE-FRANCOISE ODOU Doctissimo Testosterone
- [38]- GAUTIER .D, LASFARGUES.G, KLOTZ.F, BERNARD.J, FROMANTIN. M. : le syndrome de klinefelter : reflexion à propos de 268 cas dépistés à l'occasion du service national : Bull .mem. soc. Med, Paris ; 1992, vol.10 ; p : 121-126.
- [39]- P. ALLAIN "Les médicaments" 3ème édition avec mise à jour Août 2008 par P. ALLAIN
- [40]- L.PERLEMUTER Endocrinologie cahier de l'infirmière 4^{ème} édition (cahier n°8)

- [41]- GABRILOVE. J.L, FREIBERG. E.K, THORNTON. J.C, NICOLIS J.L: effects of age on testicular in patients with klinefelter's syndrome: clin. Endocrinal (OXF), 1979, vol. 11; p: 343-347.
- [42]- Dr NICOLE MORICHON - DELVALLEZ (Hôpital Necker) Le Syndrome de Klinefelter –Traitement
- [43]- RHODEN EL, MORGENTALER A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med*, 2004;350:482-92.
- [44]- *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa, Ontario : Association des pharmaciens du Canada, 2006.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la Santé Publique, sans oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la Pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé des mes confrères si je manquais à mes engagements.

متلازمة كلاينفلتر
(بـفـصـوص 15 حـالـة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرف

السيد: سانكاري نهوم

المزاداد في 31 يوليو 1984 ببماكو (مالي)

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية: متلازمة كلاينفلتر- قصور الغدد التناسلية- صبغي- الخريطة الصبغية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: يحيى الشراح
أستاذ في علم الصيدلة

مشرف

السيد: عمر شكيري
أستاذ في الأنسجة والأجنة

أعضاء

السيدة: سعيدة طلال
أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: طارق كرموني
أستاذ مبرز في أمراض المسالك البولية