

B. Barres<sup>a</sup>, S. Maqdasy<sup>\*b</sup>, M. Batisse-Lignier<sup>b</sup>, C. Burnot<sup>a</sup>, B. Roche<sup>a</sup>, H. Carla<sup>c</sup>, F. Desbiez<sup>a</sup>, P. Touraine<sup>d</sup>, I. Tauveron<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service d'endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques, CHU Clermont-Ferrand, <sup>b</sup> Service d'endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques, CHU Clermont-Ferrand, GReD, UMR CNRS 6293-INSERM U1103, <sup>c</sup> Service de pédiatrie, CHU Clermont-Ferrand, <sup>d</sup> Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière Charles Foix, Service d'endocrinologie et médecine de la reproduction, Institut E3M-ICAN, Paris, France.

## Introduction

Le syndrome de Klinefelter (KS) est la cause la plus fréquente d'hypogonadisme périphérique avec un volume testiculaire réduit. La puberté débute souvent normalement, mais elle est bien souvent incomplète. Au contraire, la puberté précoce (PP) chez un garçon est caractérisée par l'augmentation du volume testiculaire et l'apparition de signes de virilité avant l'âge de 9 ans. Lorsqu'elle est centrale, le volume testiculaire est augmenté dû au démarrage précoce de l'axe gonadotrope. L'association des deux situations est exceptionnelle.

## Observation

Nous décrivons une PP centrale idiopathique (PPCI) chez un garçon âgé de 8 ans. L'examen a révélé un pénis de 8 cm, des testicules de 35 x 25 mm, et une pilosité débutante (Tanner: P2G3).

La biologie a montré une testostéronémie augmentée à 4.9ng/ml (valeurs adultes), LH à 3.5 UI/l, FSH à 7.7 UI/l, avec une réponse exagérée au test de LHRH (LH à 24 UI/l et FSH à 13,9 UI/l) (**Tableau 1**). L'âge osseux était avancé (10 ans et 8 mois). L'IRM cérébrale était normale. Il a été traité pendant 2 ans par analogue de GnRH.

A l'âge de 19 ans, il consulte pour une asthénie. L'examen retrouve un volume testiculaire faible (25x12 mm et 28x12 mm). La biologie montre un hypogonadisme hyper gonadotrope (LH 23 UI/l et FSH 33 UI/l, testostérone à 1,1 ng/ml) avec une inhibine B diminuée (9,9 ng/l) suggérant une atteinte testiculaire primitive. Le caryotype retrouve une dysgonosomie 47,XXY. La puberté est incomplète (Tanner: P3G2). La taille cible est atteinte (1,7 m).

**Tableau 1** : Evaluation biologique et clinique au cours du temps.

Age	8 ans	9,5 ans	10 ans	10,5 ans	19 ans
LH (UI/l)	3,5	0,2	0,2	0,2	26
FSH (UI/l)	7,7	0,4	0,4	0,4	39,6
T (ng/ml)	4,35	0,3	0,2	0,2	1,16
Volume testiculaire (mm)	35 X 25		35 X 20	35 X 20	25 X 12
Tanner	P2G3	P2G3	P2G3	P2G3	P3G2
Inhibine B (ng/l)					9,9

## Discussion

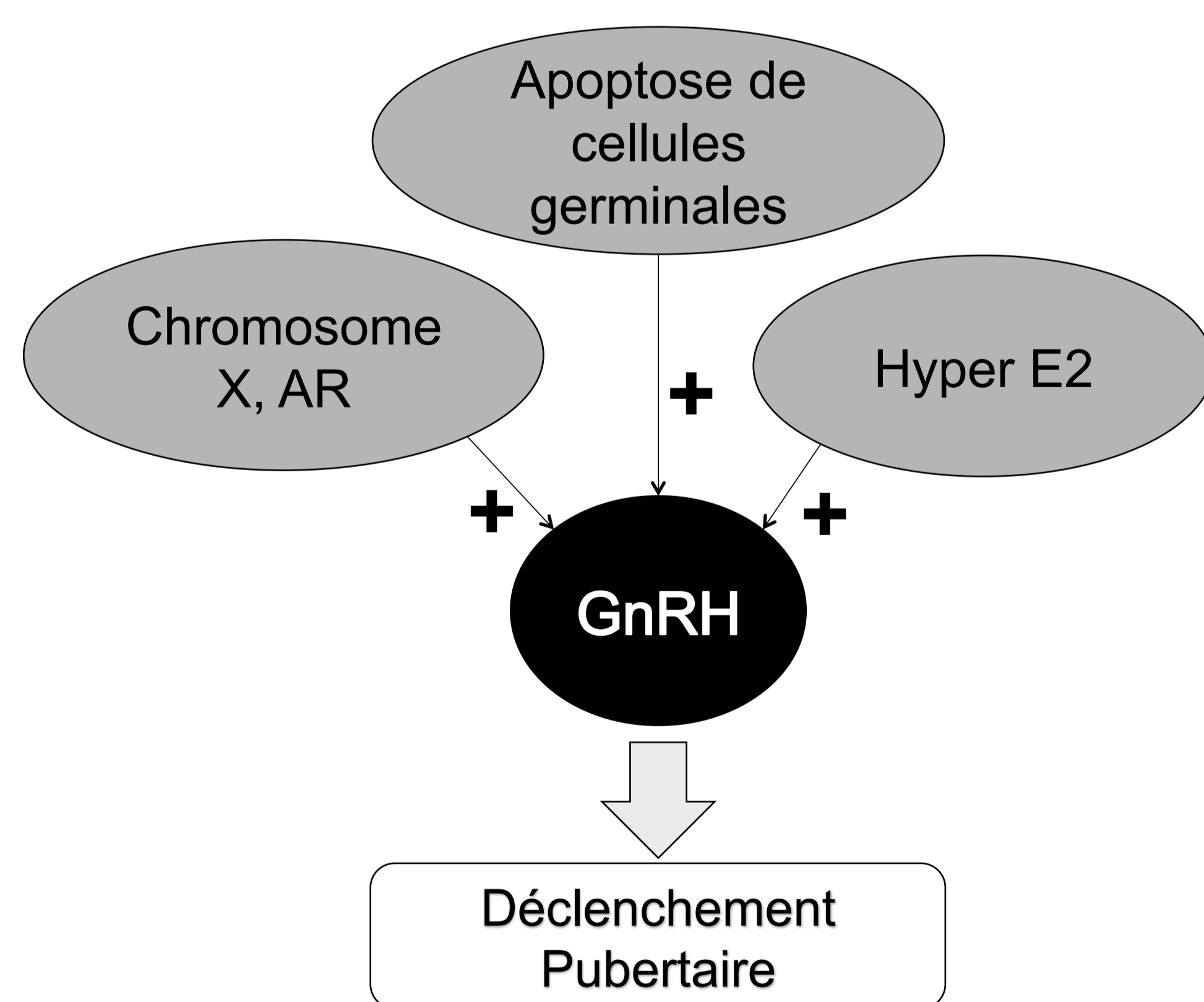
L'association des deux extrémités de la puberté anormale (puberté précoce suivie d'un retard pubertaire) est rarement décrite. Une vingtaine des publications ont décrit une PP tumorale chez des KS. L'analyse de la littérature retrouve 7 autres cas de PPCI chez un KS (**Tableau 2**). Vue la rareté de la PPCI chez un garçon, il nous semble qu'elle est 2 à 4 fois plus fréquente chez le KS.

Les hypothèses physiopathologiques proposées sont résumées dans la **Figure**.

Contrairement au KS classique, le pronostic de taille reste bon dans le KS associé avec une PPCI, en dehors de tout traitement. La testostérone et le volume testiculaire sont plus élevés, permettant une meilleure acquisition des caractères sexuels secondaires.

**Tableau 2** : Revue de la littérature des cas de PPCI.

Etudes	caryotype	Age puberté	Evaluation initiale			Traitement Analogue GnRH	Evaluation à l'âge adulte		
			Vol. testiculaire (ml)	Taille (cm)	T (ng/ml)		Vol. testiculaire (ml)	Taille (cm)	T (ng/ml)
Leon et al. (1966)	Mosaïque XY / XXY / XXXY	8	-	160	-	Non	-	173	-
Mühlendahl et al. (1994)	47,XXY	8,25	3,4	154	3,04	Non	3	180	-
Mühlendahl et al. (1994)	47,XXY	8	5	-	1,13	Oui	8	189	1,11
Bertelloni et al. (1996)	47,XXY	5	4	136	2,82	Non	4	176,5	2,91
Fryns et al. (1997)	47,XXY	-	-	-	-	-	-	-	-
Bertelloni et al. (1999)	48,XXYY	7	-	165,5	4,01	Non	-	176	4,18
Gonzales-Ellis et al. (2013)	47,XXY	8,5	-	136,4	0,87	Non	-	164,5	2,76
<b>Moyennes</b>		<b>7,46</b>	<b>4</b>	<b>150,38</b>	<b>2,37</b>		<b>5</b>	<b>176</b>	<b>2,79</b>



**Figure** : Proposition de mécanismes physiopathologiques du déclenchement pubertaire précoce chez le KS.

## Conclusion

- L'association entre la puberté précoce centrale idiopathique chez le garçon et le syndrome de Klinefelter est plus fréquente que l'on pourrait croire (2-4 fois).
- La physiopathologie reste méconnue. Un facteur génétique lié au chromosome surnuméraire, activation précoce de l'axe gonadotrope, ou des facteurs hormonaux tels que l'hyperœstrogène pourraient l'expliquer.
- Un caryotype est conseillé devant toute PPCI chez un garçon.