

Syndrome de Bardet-Biedl : A propos d'un cas

Dr R. GHARBI^a, Dr J. BOUSLIMI^b, Dr B. BEN RHAÏEM^c, Dr H. ABDELKALEK^b, Dr H. SAIDI^b

^a Hôpital Régional Jendouba, ; ^b Hôpital Régional Jendouba, ; ^c Hôpital Régional Béja

INTRODUCTION

Le syndrome de Bardet-Biedl (SBB) est une pathologie rare. Il s'agit d'une maladie héréditaire autosomique récessive qui présente un large spectre de manifestations cliniques incluant une obésité, une atteinte multiviscérale et un déficit intellectuel.

Le diagnostic est souvent retardé lorsque les signes clés (obésité, polydactylie) font défaut. Le pronostic vital est lié essentiellement à l'atteinte rénale.

CAS CLINIQUE

IL s'agit d'une patiente âgée de 26 ans issue d'un mariage consanguin, hospitalisée dans notre service pour diabète inaugural.

L'examen clinique trouve :

Patiente obèse avec IMC=33,3 Kg/m

TA : 120mmHg/70mmHg GAD : 3 g/l Labstix : G=0 Acétonurie=0

Une ataxie avec trouble de la coordination

Une hexadactylie

Un strabisme avec une diminution de l'acuité visuelle

des difficultés d'apprentissage

Pas d'anomalies cardiaques ni des organes génitaux externes

Le reste de l'examen est sans particularités

Le bilan biologique :

Glycémie : 14,2mmol/l urée : 33,5mmol/l créat : 249mmol/l iono :

Na=135mmol/l K= 3,9mmol/l

Bilan hépatique est normal

Devant l'association : obésité, diabète, polydactylie, difficultés d'apprentissage, diminution de l'acuité visuelle et l'insuffisance rénale le syndrome de Bardet-Biedl est retenu.

La patiente est mise sous insulinothérapie avec réhydratation. L'évolution est favorable avec normalisation des chiffres glycémiques et amélioration de la fonction rénale.

Un complément d'examen complémentaire est demandé dans le cadre de l'atteinte multiviscérale de ce syndrome:

L'échographie rénale montre deux reins de tailles normales, de contours réguliers crénelés et moyennement différenciés.

L'échographie trans-thoracique est sans anomalie.

Le fond d'œil objective une rétinopathie pigmentaire avancée des deux yeux.

DISCUSSION

Le **SBB** est une ciliopathie héréditaire entraînant une atteinte multiviscérale et un déficit intellectuel.

A ce jour, 12 gènes sont incriminés dans cette affection, ils codent pour des protéines impliquées dans le développement et la fonction des cils primitifs. L'absence ou la dysfonction de ces protéines entraîne une atteinte des cils de certains organes comme le rein ou l'œil [1].

Le diagnostic du SBB reste un diagnostic clinique définie par l'association de quatre critères majeurs ou de trois critères majeurs et deux critères mineurs d'après Beales *et al* [2].

Les critères majeurs comprennent l'obésité, la dystrophie rétinienne, la polydactylie, les anomalies rénales et l'hypogonadisme chez les garçons.

Les critères mineurs incluent le retard ou trouble de langage, le retard de développement, les autres anomalies ophtalmologiques (strabisme, astigmatisme, cataracte), l'ataxie et les troubles de la coordination, les autres anomalies des extrémités (brachydactylie, syndactylie), le diabète, la spasticité, la fibrose hépatique, les cardiopathies congénitales ou l'hypertrophie ventriculaire gauche, les anomalies dentaires.

L'atteinte oculaire inclut principalement une dystrophie rétinienne mixte associant une rétinopathie pigmentaire comme c'est le cas de notre patiente et une dégénérescence maculaire. Des troubles de la vision des couleurs et des troubles de la réfraction sont aussi décrits. Le SBB peut conduire à la cécité [3-4].

L'obésité est un signe très fréquent. Elle concerne 72 % des patients selon une revue récente [5]. Elle entraîne une morbidité accrue du fait des complications associées. L'obésité est plutôt globale chez l'enfant puis elle devient tronculaire chez l'adulte [6-7] comme c'est le cas de notre cas.

L'atteinte rénale représente la première cause de mortalité dans le SBB.

Il existe une atteinte rénale morphologique et fonctionnelle dans le SBB. Sa fréquence est difficile à évaluer. L'atteinte rénale se complique d'une insuffisance rénale chronique. Environ 10 à 15 % des patients avec SBB sont candidats à une transplantation rénale [8].

Chez notre patiente, l'insuffisance rénale était réversible et on n'a pas observé d'anomalies morphologiques à l'échographie rénale.

La polydactylie est présente dans 69 % des cas et consiste habituellement en une hexadactylie postaxiale, qui peut être présente sur les quatre membres dans 21 % des cas, seulement sur les mains dans 9 % des cas et seulement sur les pieds dans 21 % des cas [2]. Les autres anomalies des membres incluent les brachydactylies des mains et/ou des pieds (46 %), les syndactylies souvent des deuxième et troisième doigts (9 %) et une clinodactylie du cinquième doigt [8]. Notre patiente présente une hexadactylie avec brachydactylie [figure 1-2].



Fig 1 : Hexadactylie des mains



Fig 2 : hexadactylie et brachydactylie des pieds

L'hypogonadisme est présent chez 98 % des garçons et se manifeste par une cryptorchidie, un micropénis et/ou un retard pubertaire.

Les filles présentent des irrégularités du cycle menstruel, comme c'est le ou plus rarement une atrésie vaginale avec hydroméetrocolpos à la naissance, ou une hypoplasie des trompes de Fallope [9].

Les troubles neurologiques incluent une ataxie et des troubles de la coordination. Le syndrome cérébelleux serait lié à des anomalies du développement cérébelleux (hypoplasie du cervelet) ou à une dégénérescence secondaire (atrophie) [10]. Certains patients présentent une spasticité et un syndrome pyramidal peu sévère (syndrome de Laurence-Moon).

D'autres anomalies peuvent se voir. Une surdité de transmission ou une surdité mixte est décrite dans 21 % des cas. Des malformations cardiaques congénitales sont présentes dans 7 % des cas [2]. Une dysmorphie faciale peut être présente.

CONCLUSION

Le SBB reconnu permet, éventuellement, un diagnostic anténatal et un conseil génétique familial. La prise en charge médicale est multidisciplinaire du fait de l'atteinte multiviscérale de ce syndrome. Le pronostic vital est lié essentiellement à l'atteinte rénale avec une possible évolution vers l'insuffisance rénale terminale. Le pronostic social est déterminé par l'handicap visuel, le déficit intellectuel, le profil comportemental particulier et l'obésité.

REFERENCES

- 1-bisgrove BW, Yost HJ. The role of cilia in developmental disorders and disease. *Development* 2006;133:4131-43.
- 2-Beales PL, Ecioglu N, woolf AS. New criteria for improved diagnosis of Bardet-biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet* 1999; 36:437-46.
- 3-KristneT, Juancho Renulla, Alvina Pauline Santiago. Manifestations of Bardet-Biedl syndrome. *Philipp J. ophtalmol* 2004 ; 29(2) : 94-95.
- 4- Dollfus H, Verloes A, Bonneau D, Cossee M, Perrin-Schmitt F, Brandt C, *et al*. Update on Bardet- Biedl syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2005;28:106-12.
- 5-Tobin JL, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome: beyond the cilium. *Pediatr Nephrol* 2007;22:926-36.
- 6-Moore SJ, Green JS, Fan Y, Bhogal AK, Dicks E, Fernandez BA, *et al*. Clinical and genetic epidemiology of Bardet-Biedl syndrome in Newfoundland: a 22-year prospective, population-based, cohort study. *Am J Med Genet A* 2005;132:352-60.
- 7- Tauber M, Lacombe D. Syndromes génétiques avec obésité. In: Basdevant A, Guy-Grand B, editors. *Médecine de l'obésité*. Paris: Flammarion; 2003. p. 313-8.
- 8- PL. Bardet-Biedl syndrome: beyond the cilium. *Pediatr Nephrol* 2007;22:926-36.
- 9- Soliman AT, Rajab A, Al Salmi I, Asfour MG. Empty sellae, impaired testosterone secretion, and defective hypothalamic-pituitary growth and gonadal axes in children with Bardet-Biedl syndrome. *Metabolism* 1996;45:1230-4.
- 10- Rooryck C, Pelras S, Chateil JF, Cances C, Arveiler B, Verloes A, *et al*. Bardet-biedl syndrome and brain abnormalities. *Neuropediatrics* 2007;38:5-9