

Déficience intellectuelle et obésité chez une jeune adulte présentant une délétion 6q16 comprenant le gène *SIM1*.

L. Ouvry*¹, A. Moncla², C. Mircher³, A. Ravel³, C. Barsamian¹, M. Bretault⁴, S. Czernichow^{1,5}, C. Carette¹

¹ Nutrition, Hôpital HEGP, APHP, Paris, France

² Génétique médicale, Hôpital de la Timone, Marseille, France

³ Institut Lejeune, Paris, France

⁴ Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, APHP, France

⁵ Université Paris Descartes

Pas de conflits d'intérêt concernant cette communication.

INTRODUCTION :

De rares délétions de la région 6q16 ont été identifiées chez des patients présentant une déficience intellectuelle et une obésité avec des phénotypes proches du syndrome de Prader-Willi (« *Prader Willi-like* »)

CAS CLINIQUE :

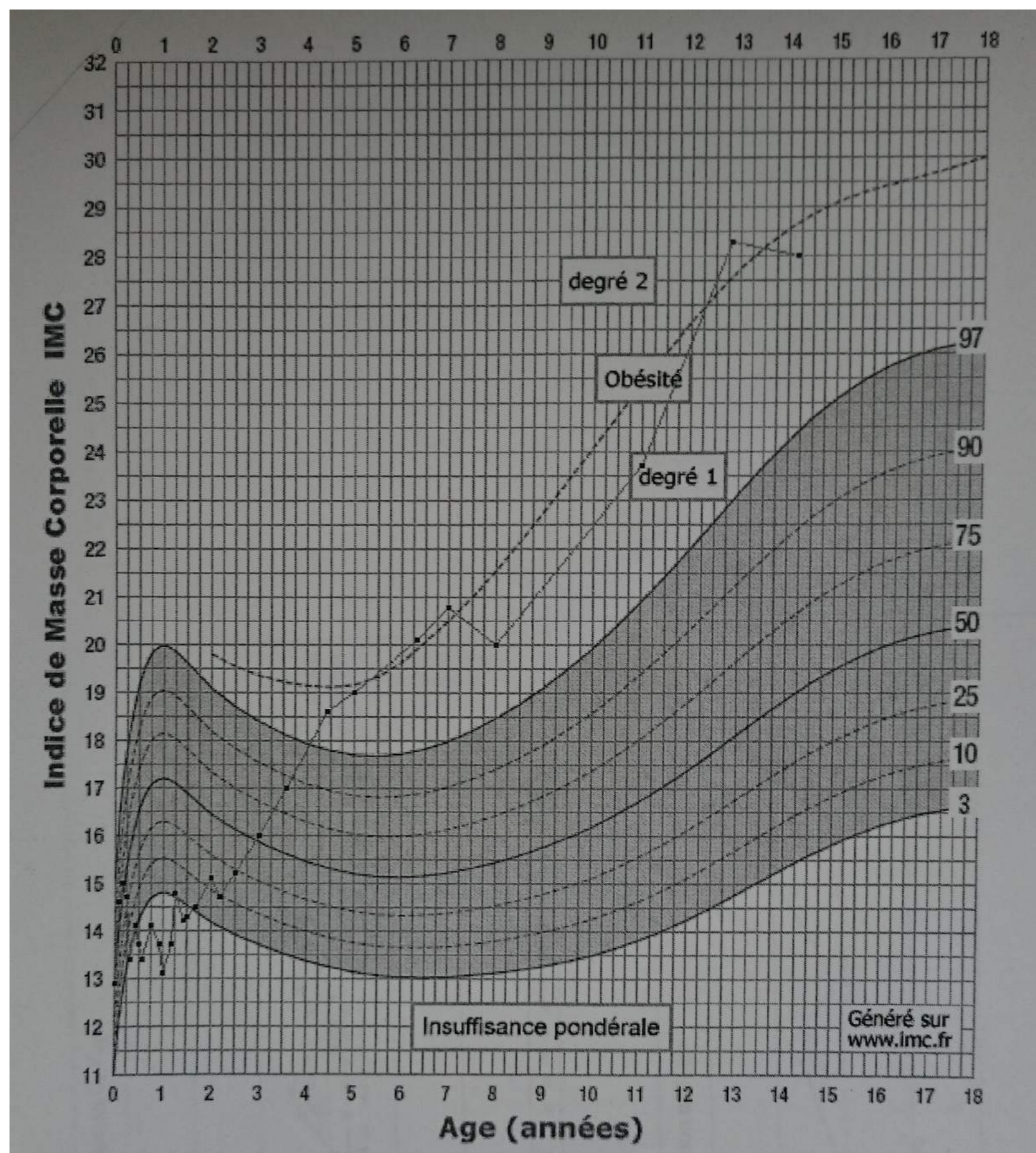
Une jeune femme de 32 ans est adressée dans le service de Nutrition de l'Hôpital Ambroise Paré pour une obésité de classe 3 (IMC 43 kg/m²) avec un poids de 109.3 kg dans un contexte de déficience intellectuelle (QI 57).

Elle est née à terme sans retard de croissance (poids de naissance à 3060g) mais avec une hypotonie néonatale.

L'IMC était < 3^{ème} percentile les deux premières années de vie puis est rapidement monté au-delà du 97^{ème} percentile dans la quatrième année avec un rebond d'adiposité précoce.

La puberté est normale avec une taille définitive ordinaire.

Elle présente une dysmorphie faciale associée à une acromicrie.



Courbe d'IMC de 0 à 18ans



Visage avec dysmorphie faciale



Mains avec acromicrie

Les examens biologiques retrouvent un diabète après HGPO à 75g de glucose sans marqueur d'auto-immunité.

Glycémie veineuse à T0 : 5.9mmol/l
Glycémie veineuse à T120 min : 11.6mmol/l (N<11mmol/L)
Anticorps anti-GAD <5U/ml : Négatifs
Anticorps anti-IA2 <10U/ml : Négatifs

Introduction d'un traitement par Metformine

La patiente présente également une hypothyroïdie sans marqueurs biologiques d'auto-immunité (anticorps anti-TPO et anti-TG négatifs) traitée par du Levothyrox 100µg par jour.

Les autres axes endocriniens ainsi que l'IRM cérébrale sont normaux.

PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE :

La dépense énergétique de repos mesurée par calorimétrie indirecte est normale (1720 kcal/jour).

L'enquête alimentaire retrouve une alimentation équilibrée en dehors d'une tendance hyperlipidique.

La patiente marche environ 1h30 par jour pour se rendre à son travail.

Compte tenu de la stabilité de son poids malgré des efforts diététiques et d'activité physique, et en l'absence de contre-indication psychologique, une chirurgie bariatrique de type sleeve gastrectomie est en cours de discussion chez cette patiente qui souhaite une intervention de type chirurgie bariatrique.

Avant toute décision, l'impulsivité alimentaire devra être réévaluée par un questionnaire validé.

L'analyse génétique retrouve une délétion d'environ 2,9 Mb au niveau d'un bras long d'un chromosome 6 : 6q 16.2-6q16.3

L'enquête familiale montre que ce microremaniement chromosomique est survenu de novo. La région délétée contient le gène *SIM1* (*singled minded homolog 1*) (1). La taille restreinte de la délétion chez cette patiente permet d'incriminer avec une forte probabilité le gène *SIM1* dans le phénotype des patients PWs avec délétions 6q16.

CONCLUSION :

A la différence des patients présentant un PWS, cette patiente ne présentait pas de déficit hypothalamo-hypophysaire ni de troubles du comportement. La taille restreinte de la délétion 6q16 a permis de corréler le phénotype observé à une haploinsuffisance *SIM1*, ce gène codant pour un facteur de transcription impliqué dans le développement du noyau paraventriculaire hypothalamique (zone essentielle dans la régulation de la prise alimentaire).

REFERENCES :

1. El Khattabi L et al. Incomplete penetrance and phenotypic variability of 6q16 deletions including *SIM1*. Eur J Hum Genet. 2015;23(8):1010-8
2. Ouvry L et al. Phenotype of 6q16.2-3 deletion involving *SIM1* (en cours de rédaction)