

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

Atipo Tsiba PW¹, Itoua C²

¹Service d'Ophthalmologie, CHU de Brazzaville, Rep du Congo

²Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Brazzaville, Rep du Congo

RESUME

Le syndrome de Bardet-Biedl est une affection génétique rare, de transmission autosomique récessive. Il est caractérisé par la présence des signes cliniques suivants: une rétinite pigmentaire, un retard mental, une obésité, un hypogonadisme, une polydactylie et parfois une atteinte rénale. Son expression clinique est proche de celle de quatre autres maladies génétiques rares, à savoir le syndrome de Laurence Moon-Bardet-Biedl, le syndrome de McKusick Kaufman, le syndrome de Alstrom et le syndrome de Biemond. Cette observation a eu deux objectifs, rapporter le premier cas de syndrome de Bardet-Biedl observé au CHU de Brazzaville chez une patiente de 16 ans, et discuter des diagnostics différentiels possibles lorsque ce diagnostic est posé.

Mots-clés: Syndrome de Bardet-Biedl - Syndrome de Laurence Moon-Bardet-Biedl - Syndrome de McKusick Kaufman - Syndrome de Alstrom - Syndrome de Biemond

ABSTRACT

Bardet-Biedl's syndrome is a rare genetic disorder, autosomal recessive. It is characterized by the presence of clinical signs of retinitis pigmentosa, mental retardation, obesity, hypogonadism, polydactyly and sometimes kidney damage. Clinical expression is similar to that of four other rare genetic diseases, namely Laurence Moon-Bardet-Biedl's syndrome, McKusick Kaufman's syndrome, Alstrom's syndrome and Biemond's syndrome. This observation had two goals, report the first case of Bardet-Biedl's syndrome observed in Brazzaville University Hospital in a 16 year old woman, and discuss other possible diagnosis when this diagnosis is made.

Keywords: Bardet-Biedl's syndrome - Laurence-Moon Bardet-Biedl's syndrome - McKusick-Kaufman's syndrome; Alstrom's syndrome - Biemond's syndrome

INTRODUCTION

Le syndrome de Bardet-Biedl (SBB) est une maladie génétique rare. Il se transmet selon un mode autosomique récessif. Plusieurs gènes à l'origine de cette maladie ont récemment été localisés [1]. Son diagnostic est clinique et repose sur l'association de deux critères majeurs et trois critères mineurs [2].

Les critères majeurs sont les suivants:

- Rétinite pigmentaire
- Obésité
- Polydactylie
- Retard d'apprentissage
- Anomalies sexuelles: chez les hommes hypogonadisme avec petit penis et testicules peu développés, chez les femmes il existe de nombreuses anomalies (utérus bicorne, hypoplasie des ovaires et de l'utérus, atrésie vaginale...)

Les critères mineurs sont les suivants:

- Retard à la parole
- Cataracte
- Strabisme
- Brachydactylie
- Syndactylie
- Diabète insipide
- Diabète sucré
- Anomalie de la dentition
- Cardiopathie congénitale (sténose de l'aorte, persistance du canal artériel, sténose valvulaire, communication inter ventriculaire et inter auriculaire)

Une néphropathie de type interstitiel et une intolérance

aux hydrates de carbone sont également fréquemment retrouvées [3]. Les formes sans atteintes rénales sont de meilleur pronostic, car la mortalité liée à ce syndrome est essentiellement due à la néphropathie.

Cette observation a eu un double objectif, rapporter le premier cas de SBB observé au CHU de Brazzaville, et discuter des différentes pathologies pouvant être évoquées lorsque ce diagnostic est posé.

OBSERVATION

Une patiente âgée de 16 ans a été vue en consultation pour un flou visuel bilatéral évoluant depuis près de 2 ans.

Son examen ophtalmologique avait noté des deux cotes:

- une acuité visuelle de loin limitée au décompte des doigts à 30 cm
 - une rétinite pigmentaire (une pigmentation en ostéoclaste de la rétine, une pâleur papillaire, un aspect filiforme des vaisseaux rétinien).
- L'examen général avait noté:
- une obésité : Poids = 58 Kg, Taille = 1,30 m soit un IMC * = 34,32
 - une atrésie vaginale et un utérus bicorne
 - des cicatrices chirurgicales en regard de chaque articulation métacarpo-phalangienne de l'auriculaire, témoignant d'une polydactylie
 - un retard mental: à 16 ans elle est incapable de reconnaître la droite et la gauche, ainsi que de répéter et d'articuler correctement.

L'échographie rénale était normale, de même que la créatininémie.

Une prise en charge multi disciplinaire est en cours, à savoir un suivi dans une unité de basse vision, une prise en charge orthophonique, et un bilan rénale clinique échographique et biologique semestriel. Une plastie vaginale est prévue.

*Correspondence to: ATIPO-TSIBA PW, MD, FEBO
Service d'Ophthalmologie
CHU de Brazzaville-Congo
Tel: 00242055513485
Email: atipo.kani@gmail.com

*IMC = Index de masse Corporelle

DISCUSSION

Georges Bardet et Arthur Biedl ont été les premiers à décrire ce syndrome qui a fini par porter leurs noms [4]. Les mécanismes biochimolculaires et biochimiques à l'origine du SBB demeurent inconnus. La protéine à l'origine du gène responsable du SBB, appelée SBB-protein a déjà été localisée [5]. Les récentes découvertes sur cette SBB-protein montre qu'elle a plusieurs sous types appelés SBB-some. Ces différents sous types joueraient un rôle important dans le transport intra cellulaire des vesicules [5, 6]. Il est actuellement admis qu'une anomalie dans la structure de ces BBS-some est en partie à l'origine du SBB [7-9].

La consanguinité semble être un facteur de risque important dans le SBB [10]:

- la prévalence dans les populations à faible taux de consanguinité est de 1/130 000 naissances.
- la prévalence dans les populations à taux plus élevés de consanguinité est de 1/13 000 naissances (Population Bédouine du Koweït).
- dans les populations à brassage de population faible, la prévalence est de 1/17 000 naissances dans la population de Terre-Neuve

Le syndrome de Laurence Moon-Bardet-Biedl est souvent confondu au SBB, mais au sens strict il y associe une paraplegie spastique et la polydactylie est absente [11]. Le syndrome de McKusick Kaufman peut également prêter confusion cliniquement au SBB, il associe un hydrohémato-colpos, une polydactylie et une cardiopathie congénitale [12]. Le troisième diagnostic différentiel est le syndrome de Alstrom qui associe une rétinite pigmentaire, une obésité, une perte d'audition progressive, une cardiopathie, une insulino-résistance et un retard de développement [13].

Le syndrome de Biemond est aussi une pathologie dont le tableau clinique est proche du SBB, il associe un colobome irien, une obésité, une polydactylie post-axiale et un retard mental [14]. Certains types de SBB nécessitent la présence de trois mutations pour que les manifestations phénotypiques apparaissent. Cette situation complexe rend particulièrement difficile le conseil génétique dans le SBB.

CONCLUSION

Le syndrome de Bardet-Biedl est une maladie génétique rare, avec une prévalence plus importante en cas de consanguinité. Les syndromes de Laurence Moon-Bardet-Biedl, de McKusick Kaufman, de Alstrom et de Biemond sont ses principaux diagnostics différentiels.

REFERENCES

1. Sheffield VC, Kwitek-Black AE, Nishimura DY, Carmi R, Sunden SL, Stone EM. Evaluation of an efficient approach to disease gene mapping: application to Bardet-Biedl syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 5774.
2. Jacobson SG, Borruat FX, Apathy PP. Patterns of rod and cone dysfunction in Bardet-Biedl syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 109: 676-688.
3. Escallon F, Traboulsi EI, Infante R. A family with the Bardet-Biedl syndrome and diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 855-857.
4. Beales P, Elcioglu N, Woolf A, Parker D, Flinter F. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet*. June 1999;36 (6): 437-46.
5. Ansley SJ, Badano JL, Blacque OE et al. Basal body dysfunction is a likely cause of pleiotropic Bardet-Biedl syndrome. *Nature* 425 (6958): 628-33.
6. Blacque OE, Reardon MJ, Li C et al. Loss of C. elegans BBS-7 and BBS-8 protein function results in cilia defects and compromised intraflagellar transport. *Genes Dev*. 2004;18 (13): 1630-42.
7. Ross A, Beales PL, Hill J. The clinical, Molecular, and Functional Genetics of Bardet-Biedl Syndrome, In *Genetics of Obesity Syndrome*. Oxford University Press. 2008. pp.147-148. ISBN 978-0-19-530016-1. Retrieved 2009-07-01.
8. *Hereditary Retinopathies: Progress in Development of Genetic and molecular Therapies*. Springer. 2012.p.15. Retrieved 2013-09-04.
9. Sedmak T, Wolfrum U. Intraflagellar transport molecules in ciliary and non ciliary cells of retina. *J. Cell Biol*. April 2010; 189 (1): 171-86.
10. Moore S, Green J, Fan Y et al. Clinical and genetic epidemiology of Bardet-Biedl syndrome in Newfoundland: a 22 year prospective, population – based, cohort study. *Am J. Med Genet ARRAY*. 2005; 132 (4): 352-60.
11. Laurence JZ, Moon RC. Four cases of retinitis pigmentosa occurring in the same family and accompanied by general imperfections of development. *Ophthalmic Rev* 1866; 2: 32-41.
12. David A, Bitoun P, Lacombe D et al. Hydrometrocolpos and polydactyly: a common neonatal presentation of Bardet-Biedl and McKusick Kaufman syndromes. *J Med Genet*. 1999 Aug; 36 (18):599-603
13. Hoffman JD, Jacobson Z, Young JL, Marshall JD, Kaplan P. Familial variable expression of dilated cardiomyopathy in Alstrom syndrome: a report of four sibs. *Am J Med Genet*. 2005 May. 15; 135 (1): 96-8
14. Verloes A, Temple IK, Bonnet S, Bottani A. Coloboma, mental retardation, hypogonadism and obesity: critical review of the so-called Biemond syndrome type 2, updated nosology and delineation of three "new" syndromes. *Am J Med Genet*. 1997 Apr. 14; 69 (4): 370-4.