

Reçu le :
16 janvier 2008
Accepté le :
5 octobre 2008
Disponible en ligne
20 novembre 2008

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Lipodystrophie congénitale généralisée de type 1 avec atteinte neurologique

Congenital generalized lipodystrophy: A case report with neurological involvement

H. Ben Turkia^{1*}, N. Tebib¹, H. Azzouz¹, M. Slim Abdelmoula¹, A. Ben Chehida¹, P. Hubert², W. Douira³, M.F. Ben Dridi¹

¹ Service de pédiatrie, hôpital La-Rabta, rue Djebel Lakhdhar, 1007 Jebbari, Tunis, Tunisie

² Institut de pathologie et de génétique, allée des Templiers, 416280 Gerpinnes, Belgique

³ Service de radiologie, hôpital d'enfants, Tunis

Summary

Congenital generalized lipodystrophy (CGL) is a rare disorder characterized by near complete absence of adipose tissue from birth. At least 2 genes located in 9q34 (*AGPAT2*) and 11q13 (*Seipin*) are implicated in type 1 and 2, respectively, and result in insulin resistance. We report here a novel case of CGL type 1 resulting from a novel homozygote mutation in the *AGPAT2* gene. The clinical picture included pseudoathletic muscular hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy, enlarged liver, hypermetabolism rate, and hyperinsulinemia in a 1-year-old child from Libya. Peripheral hypertonia and reflex excitability revealed signal abnormalities in white matter on magnetic resonance imagery, which has not been described previously in the literature.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

La lipodystrophie congénitale généralisée est un syndrome rare caractérisé par l'absence complète de tissu adipeux depuis la naissance. Au moins 2 gènes (*AGPAT2* et gène de la seipine) sont impliqués respectivement dans le type 1 et 2 de la maladie à l'origine d'une insulino-résistance. Nous rapportons une observation de lipodystrophie congénitale généralisée de type 1 en rapport avec une nouvelle mutation homozygote du gène *AGPAT2*, révélé par une hypertrophie musculaire pseudoathlétique, une cardiomyopathie hypertrophique, une hépatomégalie, un état d'hypermétabolisme et un hyperinsulinisme chez une patiente âgée de 1 an originaire de Lybie. Une hypertonie périphérique et une vivacité des réflexes ostéotendineux ont abouti à la découverte d'une anomalie de signal de la substance blanche à l'imagerie par résonance magnétique qui n'a pas été décrite dans la littérature jusqu'à présent.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Lipodystrophie, Insulino-résistance, Seipine, *AGPAT2*, Hypomyélinisation

1. Introduction

Le syndrome de Berardinelli-Seip (SBS) encore appelé lipodystrophie congénitale généralisée (LCG) fait partie des syndromes rares d'insulino-résistance génétiquement déterminés [1–3]. La majorité des cas, subdivisés en 2 types 1 (OMIM : 269700) et 2 (OMIM : 608594), sont liés respectivement à des mutations récessives des gènes : *AGPAT2*, codant pour une acyltransférase impliquée dans la biosynthèse des triglycérides, et *BSCL2*, intervenant dans la synthèse de la seipine de fonction inconnue [1,3–5]. Ce syndrome

se caractérise cliniquement par l'absence précoce et quasi complète du tissu adipeux et des signes d'insulino-résistance sévère. Le pronostic est lié aux complications du syndrome métabolique, notamment au risque de pancréatite aigue liée à l'hypertriglycéridémie, de cirrhose et de survenue précoce du diabète, stade ultime de l'insulino-résistance, ainsi qu'au risque de mort subite par la cardiomyopathie [1–3]. Un retard mental a été décrit chez des patients atteints du type 2 de la maladie.

Nous rapportons une observation du syndrome de Berardinelli-Seip de type 1 avec atteinte neurologique centrale. Les mécanismes étiopathogéniques à l'origine des anomalies cliniques et des perturbations biochimiques décrites sont rappelés, ainsi que la prise en charge thérapeutique.

* Auteur correspondant.
e-mail : hadhami.baili@laposte.net

2. Observation

Cette enfant, issue de parents consanguins du second degré originaires de Libye, était la cadette d'une fratrie de 3 enfants en bonne santé. Née à terme avec un poids de naissance de 2,7 kg, elle avait été opérée à l'âge de 4 mois pour une maladie de Hirschprung rectosigmoïdienne. L'enfant avait un développement psychomoteur normal, avec acquisition de la marche autonome à l'âge de 12 mois et une croissance staturopondérale normale. Une hypertrophie des mains et des pieds notée depuis la naissance, ont motivé une exploration à l'âge de 13 mois.

L'examen clinique notait un aspect acromégaloïde des mains et des pieds, une fonte du tissu adipeux prédominant au niveau de la face et de la paroi abdominale, une hypertrophie musculaire pseudoathlétique des membres (*fig. 1*), une hépatomégalie ferme, un souffle systolique au foyer mitral et une hyperhydrose. L'examen neurologique objectivait un regard vif, une hypertonie des membres, des réflexes ostéotendineux vifs et polycinétiques prédominant aux membres inférieurs et un signe de Babinski droit. Il n'était pas noté de déficit moteur.

Au plan biologique, nous relevions une hyper-triglycéridémie à 3,3 mmol/l, une hypercholestérolémie à 4,8 mmol/l, une légère cytolysé hépatique (ASAT : 75 UI/l, ALAT : 57 UI/l), une augmentation des enzymes musculaires (CPK : 303 UI/l/LDH : 858 UI/l) et une hypercalcémie à 110 mg/l. L'analyse du



Figure 1. Fonte du tissu adipeux, hypertrophie musculaire et aspect acromégaloïde des extrémités.

liquide céphalorachidien trouvait une dissociation albumino-cytologique avec une hyper albuminorachie à 1,5 g/l et une cytologie normale (leucocytes : 2 éléments, hématies : 0 éléments).

L'échographie cardiaque révélait une hypertrophie concentrique modérée et un trouble de la compliance du ventricule gauche. L'échographie abdominale confirmait l'hépatomégalie de structure hyperéchogène. L'exploration neurophysiologique ne montrait pas d'atteinte myogène ou neurogène. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale pratiquée à l'âge de 13 mois montrait une anomalie du signal de la substance blanche sous-corticale (*fig. 2a et b*) et du tronc cérébral au niveau des colliculi inférieurs (*fig. 3*) témoins d'une hypomyélinisation.

La mise en évidence d'une hyperinsulinémie à 605 et 115 mUI/l, respectivement à 30 et 60 minutes au cours d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, permet d'orienter le diagnostic.

Une substitution faux sens c.335 C > T de l'exon 3 du gène AGPAT2 du chromosome 9 à l'état homozygote confirmait le diagnostic de lipodystrophie congénitale généralisée de type 1. Une étude familiale était prévue pour exclure un éventuel polymorphisme.

Sous régime hypocalorique restreint en sucres d'absorption rapide et en acides gras (AG) saturés et favorisant les sucres d'absorption lente et les AG insaturés, nous assistions à une disparition de l'hépatomégalie et de la cardiomyopathie hypertrophique. La glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et le bilan lipidique contrôlés tous les 6 mois étaient normaux après un recul de 2 ans. Le régime n'avait pas permis néanmoins de contrôler l'accélération de la croissance staturale (taille à + 2,5 DS) ni de réduire l'hypertrophie musculaire. Le développement psychomoteur était toujours normal à l'âge de 3 ans.

3. Discussion

Les syndromes lipodystrophiques forment un groupe hétérogène de pathologies congénitales ou acquises se caractérisant par une altération de la quantité ou de la répartition de tissu adipeux à l'origine de troubles métaboliques centrés sur une résistance à l'insuline [1,2]. Le syndrome de Berardinelli-Seip correspond à la forme généralisée d'origine génétique des lipodystrophies. Des mutations récessives des gènes BSCL2 en 11q13, codant pour la seipine et de l'AGPAT2 en 9q34 sont respectivement à l'origine du type 2 (BSCL2) et 1 (BSCL1) de la maladie [4,5]. Le *tableau 1* illustre la classification des lipodystrophies génétiques et acquises [3].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4149330>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4149330>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)