

Syndrome de Bardet-Biedl

Qu'est-ce que le SBB?

Le syndrome Bardet-Biedl (SBB) est une ciliopathie rare découlant de variants génétiques présents dans la famille de gènes du SBB. Cette maladie génétique hétérogène se manifeste par une variété de symptômes qui évoluent au fil du temps, y compris¹⁻³ :



Solomon, atteint du SBB



Obésité sévère précoce et hyperphagie



Déficience visuelle



Maladie rénale



Déficience cognitive



Polydactylie



Anomalies génitales

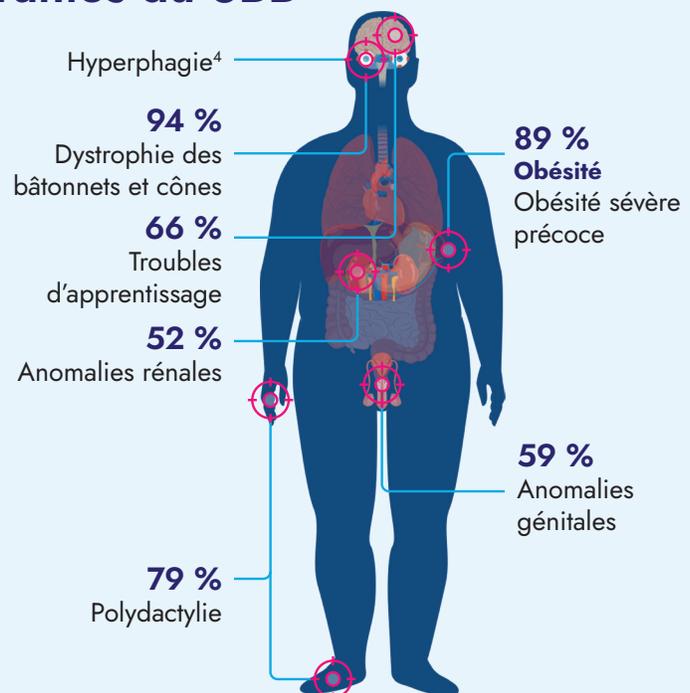
Caractéristiques cliniques courantes du SBB²

Prévalence :

Canada = ~1 personne sur 140 000 à 160 000⁵

Terre-Neuve = ~1 personne sur 17 500⁶

Les estimations de prévalence peuvent augmenter à mesure que les professionnels de la santé découvrent les caractéristiques cliniques du SBB et demandent des analyses génétiques pour aider au diagnostic clinique^{7,8}.



Les pourcentages représentent la fréquence de la présence des caractéristiques chez les individus ayant reçu un diagnostic de SBB.

Syndrome de Bardet-Biedl

Comment diagnostique-t-on le SBB?

Plus de 20 gènes associés au SBB sont présents dans la voie du récepteur de la mélanocortine de type 4 (MC4R)^{1,2,9-12}. Des analyses génétiques peuvent aider à fournir davantage de renseignements diagnostiques et peuvent confirmer un diagnostic clinique¹³.

Les critères suivants ont été utilisés pour aider à diagnostiquer le SBB. Selon ces critères, le diagnostic est fondé sur la présence d'une combinaison de caractéristiques^{1,14}.



Caractéristiques courantes

- Dystrophie des bâtonnets et cônes
- Polydactylie
- Obésité
- Anomalies génitales
- Anomalies rénales
- Troubles d'apprentissage



Autres caractéristiques

- Retard de développement du langage ou troubles du langage
- Retard développemental
- Diabète
- Anomalies dentaires
- Hypertrophie de ventricule gauche ou maladie cardiaque congénitale
- Spasticité légère (principalement les membres inférieurs)
- Brachydactylie ou syndactylie
- Strabisme, cataractes ou astigmatisme
- Ataxie ou mauvaise coordination
- Anosmie ou hyposmie
- Polyurie ou polydipsie
- Fibrose hépatique

Les patients atteints du SBB sont traités et suivis selon les symptômes individuel^{1,2}

Le SBB a un phénotype très variable avec des caractéristiques courantes qui évoluent au fil du temps^{13,15,16}

	Naissance	Premières années de vie (0 à 5 ans)	Petites enfance (> 5 ans)
Polydactylie post-axiale ^{2,13,17-19} (63 % à 81 %)	Doigts supplémentaires (post-axial)	Généralement retirés chirurgicalement	
Anomalies rénales ^{2,13,20} (52 %)	Malformations anatomiques	Maladies rénales progressives	Polyurie/ Polydipsie
Obésité ^{3,4,13} (72 % à 86 %)	Poids normal à la naissance	Gain de poids rapide Recherche de nourriture inhabituelle	Obésité grave Persistance de l'hyperphagie
Déficience cognitive ^{13,14} (> 50 %)		Retard développemental	Troubles d'apprentissage
Déficience visuelle ^{13,21} (93 %)			Perte de vision progressive Cécité nocturne

Syndrome de Bardet-Biedl

Obésité en présence du SBB

- L'obésité peut débuter dans l'enfance et peut s'aggraver avec l'âge²
- L'obésité peut avoir des effets néfastes sur la santé à long terme en raison de son association avec la morbidité, la stigmatisation sociale, et la diminution de la qualité de vie²²
- L'hyperphagie peut mener à l'obésité chez les patients atteints du SBB^{4,23}

L'hyperphagie est généralement caractérisée par ce qui suit:^{4,24}



Faim insatiable

- Faim intense et de longue durée
- Temps plus long pour atteindre la satiété
- Durée plus courte de la satiété



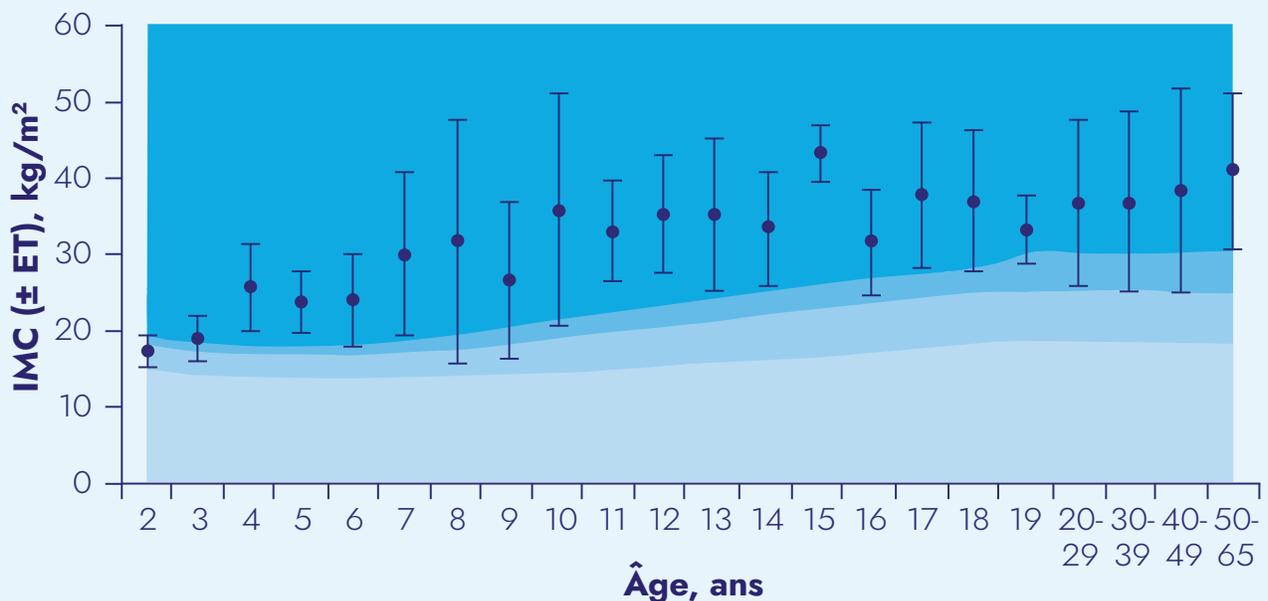
Envie excessive de manger

- Sévèrement préoccupé par la nourriture
- Comportements persistants de recherche de nourriture (p. ex., voler de la nourriture, manger la nuit, manger de la nourriture provenant des poubelles)



Détresse et troubles fonctionnels si on refuse de donner de la nourriture

Indice de masse corporelle (IMC) moyen des patients atteints de SBB par âge²⁵



● IMC moyen ■ Plage d'obésité ■ Plage de surpoids ■ Plage de poids normal ■ Plage de poids insuffisant

Figure adaptée avec la permission de l'Institut de recherche clinique Marshfield, le département de recherche de Marshfield Clinic Health System.

Syndrome de Bardet-Biedl

Références

1. Forsythe E, Kenny J, Bacchelli C, Beales PL. Managing Bardet-Biedl syndrome—now and in the future. *Front Pediatr*. 2018;6:23.
2. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl Syndrome. 2003 Jul 14 [Updated 2023 Mar 23]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/>.
3. Pomeroy J, Krentz AD, Richardson JG, et al. Bardet-Biedl syndrome: weight patterns and genetics in a rare obesity syndrome. *Pediatr Obes*. 2021;16(2):e12703.
4. Sherafat-Kazemzadeh R, Ivey L, Kahn SR, et al. Hyperphagia among patients with Bardet-Biedl syndrome. *Pediatr Obes*. 2013;8(5):e64-e67.
5. Fighting Blindness Canada. Bardet-Biedl Syndrome. July 18, 2018. Accessed June 22, 2023. <https://www.fightingblindness.ca/eyehealth/eye-diseases/bardet-biedl-syndrome/>
6. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *N Engl J Med*. 1989;321(15):1002-1009. doi:10.1056/NEJM198910123211503
7. National Organization for Rare Disorders. Bardet-Biedl syndrome. Accessed March 8, 2021. <https://rarediseases.org/rare-diseases/bardet-biedl-syndrome/>
8. Suspitsin EN, Imyanitov EN. Bardet-Biedl syndrome. *Mol Syndromol*. 2016;7:62-71.
9. Guo DF, Rahmouni K. Molecular basis of the obesity associated with Bardet-Biedl syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(7):286-293.
10. Schaefer E, Delvallée C, Mary L, et al. Identification and characterization of known biallelic mutations in the IFT27 (BBS19) gene in a novel family with Bardet-Biedl syndrome. *Front Genet*. 2019;10:21.
11. Seo S, Guo DF, Bugge K, Morgan DA, Rahmouni K, Sheffield VC. Requirement of Bardet-Biedl syndrome proteins for leptin receptor signaling. *Hum Mol Genet*. 2009;18(7):1323-1331.
12. Guo D-F, Cui H, Zhang Q, et al. The BBSome controls energy homeostasis by mediating the transport of the leptin receptor to the plasma membrane. *PLoS Genet*. 2016;12(2):e1005890.
13. Forsythe E, Beales PL. *Eur J Hum Genet*. 2013;21(1):8-13.
14. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet*. 1999;36(6):437-446.
15. Castro-Sánchez S, Álvarez-Satta M, Cortón M, Guillén E, Ayuso C, Valverde D. Exploring genotype-phenotype relationships in Bardet-Biedl syndrome families. *J Med Genet*. 2015;52(8):503-513. doi:10.1136/jmedgenet-2015-103099
16. Katsanis N, Lupski JR, Beales PL. Exploring the molecular basis of Bardet-Biedl syndrome. *Hum Mol Genet*. 2001;10(20):2293-2299. doi:10.1093/hmg/10.20.2293
17. Khan OA, Majeed R, Saad M, Khan A, Ghassan A. Rarity of Laurence Moon Bardet Biedl Syndrome and its Poor Management in the Pakistani Population. *Cureus*. 2019;11(2):e4114. Published 2019 Feb 21. doi:10.7759/cureus.4114
18. Agrawal H, Dokania G, Allen HD. Visual Diagnosis: Visual Impairment, Polydactyly, and Obesity: Red Flags in a Child. *Pediatr Rev*. 2018;39(5):e21-e23. doi:10.1542/pir.2017-0136
19. Vlahovic, A. M., & Haxhija, E. Q. (2017). *Polydactyly. Pediatric and Adolescent Plastic Surgery for the Clinician*, 89–105. doi:10.1007/978-3-319-56004-5_8
20. Putoux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Gubler MC. Phenotypic variability of Bardet-Biedl syndrome: focusing on the kidney. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(1):7-15. doi:10.1007/s00467-010-1751-3
21. Weibrecht K, Goar WA, Pak T, et al. Keeping an Eye on Bardet-Biedl Syndrome: A Comprehensive Review of the Role of Bardet-Biedl Syndrome Genes in the Eye. *Med Res Arch*. 2017;5(9):10.18103/mra.v5i9.1526. doi:10.18103/mra.v5i9.1526
22. Centers for Disease Control and Prevention. Childhood obesity causes & consequences. Accessed March 16, 2021. <https://www.cdc.gov/obesity/childhood/causes.html>
23. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci (Lond)*. 2016;130(12):943-986.
24. Heymsfield SB, Avena NM, Baier L, et al. Hyperphagia: current concepts and future directions. Proceedings of the 2nd International Conference on Hyperphagia. Obesity (Silver Spring). 2014;22(suppl 1):S1-S17.
25. Marshfield Clinic Research Foundation. Body mass index patterns in BBS. Accessed March 5, 2021. <https://www.bbs-registry.org/bbs-news/body-mass-index-patterns-in-bbs>.

Ces renseignements sont fournis par Rhythm Pharmaceuticals Canada (medinfo@rhythmtx.com). Dernière mise à jour - juin 2023.

© 2023 Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés.

Rhythm et son logo sont des marques déposées de Rhythm Pharmaceuticals, Inc.

CA-SET-2300044 11/2023

Rhythm
PHARMACEUTICALS