

## Syndrome de Laurence-Biedl

DEUX CAS CHEZ DEUX FRÈRES\*

par

Dr. A.T. NAFICY<sup>1</sup>

**L**e syndrome connu aujourd'hui sous le nom de L.M.B. fut d'abord décrit en 1866 par Laurence et Moon dans le journal anglais, *The Brit. J. Ophthal.*; d'autres descriptions furent ajoutées par Bardet<sup>1</sup> en 1920 et Biedl<sup>2</sup> en 1922, de là le nom du syndrome de L.M.B. ou syndrome de Biedl. En 1925, Solis-Cohen et Weiss<sup>3</sup> rapportèrent 4 cas dans une même famille (A.J.M. SC., 1925) indiquant la similitude entre les cas décrits par Biedl et Raab, d'une part, et Laurence et Moon, d'autre part; nous y empruntons ces quelques lignes:

« Raab, dans une étude approfondie sur les malades de la clinique de Biedl, a insisté sur l'existence d'un syndrome probablement familial peu connu jusqu'alors ayant les caractéristiques suivants: a) atrophie optique avec dégénérescence de la rétine ressemblant à la rétinite pigmentaire, b) polydactylie, c) obésité, d) hypoplasie génitale ».

Dans cette première description, aucune mention n'est faite sur les troubles mentaux; mais dans les descriptions ultérieures, Biedl non seulement ajoute une alination mentale aux signes du syndrome portant son nom, mais il insiste aussi sur l'importance de ces troubles et leur origine cérébrale plutôt que hypophysaire. Quelques auteurs ont voulu séparer le syndrome de L.M.B. du syndrome de Raab; mais,

(\*) Travail de la Clinique Médicale, Faculté de Médecine d'Ispahan.

(1) Professeur de Clinique Médicale, Faculté de Médecine, Ispahan, Iran.

cette distinction, à notre avis, paraît être tout à fait artificielle et prête à confusion, et nous soutenons la classification de Biedl.

Ayant révisé la littérature sur ces syndromes jusqu'à 1932, Reilly et Lisser<sup>4</sup> trouvèrent 72 cas seulement, auxquels ils ajoutèrent 4 autres. Ils en décrivent 6 symptômes cardinaux suivants: 1) Obésité du type hypophysaire; 2) Dystrophie génitale; 3) Rétinite pigmentaire; 4) Déficience mentale; 5) Polydactylie ou syndactylie; 6) Caractère familial. Néanmoins, la coexistence de tous ces symptômes n'était pas toujours démontrée. Par exemple, dans leur série, seulement 25 cas étaient certainement, et 10 autres incertainement complets. Ils croient que la condition «*Sine qua non*», pour le diagnostic du syndrome, est son caractère familial.

Ce syndrome congénital et familial se transmet par hérédité collatérale suivant le type mandélien récessif; il s'observe surtout chez les enfants et les adolescents. C'est un syndrome relativement rare parce que Schwartz et Bourdeau<sup>6</sup> (cité par Mc Gullagh et Ryan<sup>5</sup>), revisant la littérature jusqu'à 1940, n'en trouvèrent que 128 cas.

Le lien entre les troubles pigmentaires de la rétine et les syndromes hypophysaires a été pendant longtemps insaisissable; l'existence d'un principe mélanophorodilatateur dans la pars intermedia et peut-être dans la posthypophyse, le rappel des rapports embryologiques qui existent entre l'œil et le cerveau intermédiaire éclairent les données cliniques et les expliquent.

Jusqu'en 1934, peu d'attention a été faite à l'état mental des sujets atteints, et seule l'existence ou l'absence des troubles mentaux a été mentionnée dans les rapports. C'est Menninger<sup>8</sup> qui a bien décrit la déficience mentale de ces malades, caractérisée surtout par furie, mauvaise conduite, falsification, rébellion infantile et instabilité émotionnelle qu'il appela *temper tantarum*.

La plupart de ces malades commençaient par avoir l'héméralopie, puis le rétrécissement concentrique du champ visuel, amblyopie progressive et finalement la cécité, celle-ci provient souvent à l'âge de 15 ans selon la statistique de Cameron<sup>9</sup>, mais récemment, en 1954, Patrick et Mahony<sup>13</sup> ont décrit un cas chez une femme qui voyait mê-

me jusqu'à sa 45ème année. Certains auteurs ont tenté même de classer la rétinite pigmentaire comme une variante du groupe du syndrome de L.M.B. Mais Anderson, se référant à la mémoire de Eugenic Laboratory (1922), a décrit 914 cas de rétinite pigmentaire dont 656 avaient la rétinite seule et 358, des symptômes combinés, parmi lesquelles la plus abondante était la surdimutité (96 cas, soit 10,4%) et seulement 9 cas (moins que 1%) avaient la polydactylie. Il a enfin conclu que le rapport entre l'occurrence du syndrome de L.M.B. à la rétinite pigmentaire était très minime.

### Voici nos observations:

En automne passé, je fus appelé en consultation par un confrère chez une femme enceinte de 4 mois ayant eu 3 enfants anormaux, pour prévenir l'anomalie de son présent fœtus. Elle était obèse et avait un faciès en pleine lune et un peu hébété. Elle avait deux fils et une fille, et c'étaient les premiers qui paraissaient anormaux. Puisque leurs antécédents familiaux sont assez semblables, nous décrivons, d'abord les caractères communs, et puis, séparément, les signes physiques de chacun des deux.

#### Antécédents familiaux:

1. - *Antécédent paternels*: Le grand-père et la grand-mère paternels étaient des hypertendus et sont morts par ictus. Le père, âgé de 47 ans, est un obèse et a un seul frère qui paraît être normal et qui a un fils également normal. Leur tante a aussi de l'hypertension artérielle.

2. - *Antécédent maternels*: La grand-mère maternelle souffrait de l'énurésie et a une fille polydactyle; une autre tante, âgée de 22 ans, est crétine. La mère, elle-même, est une obèse (92 kg); elle est la cousine de son mari et a présenté sept grossesses dont une seule s'est interrompue à cinq mois, et les autres sont arrivées à terme; trois de ses enfants sont morts de 1 à 3 ans, il rest deux garçons dont nous parlons et une fille de 9 ans qui semble être normale. Un des garçons, mort à l'âge de 3 ans, était obèse comme il se présente sur sa photo.

*1er cas :*

Mr.H.Yaghini, âgé de 12 ans, pèse 74 kg au lieu de 30 kg qui est son chiffre normal; sa taille est de 1m.90 (normale, 1m.37); la circonférence biauriculaire du crâne est 27 cm et le contour du cou, 40 cm; la circonférence de la cuisse au tiers supérieur est environ 57 cm et celle du bras, 34 cm; les deux membres sont égaux. Le malade cligne régulièrement les yeux, et a un nystagmus rotatoire dans les deux côtés. Il a un écoulement chronique de ses oreilles. Les muscles

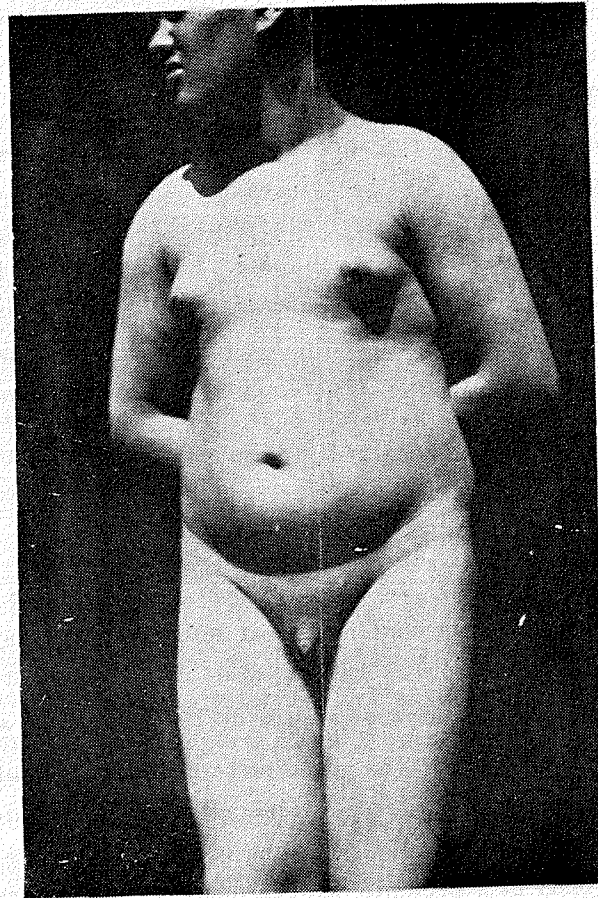


Fig. 1. -H. Yaghini, frère aîné.

de la face et de l'épaule ont des mouvements involontaires et rythmiques. Il est fortement obèse, et cette obésité existe surtout à la face, au cou, au tronc et aux parties proximales des membres. On voit des

vergetures sur les flancs et sur la cuisse. La peau des régions axillaires, inguinales, pubiennes et du cou a une teinte qui tire sur le noire. L'appareil génital, paraît être beaucoup moins développé que celui d'un enfant normal du même âge: les testicules ont la grosseur d'un haricot, il n'y a que de rares poils sur le pubis et dans le creux de l'aisselle; la voix est très aiguë. On observe une cyphose cervico-dorsale assez marquée sur le dos. Les seins sont gros et pesants. Les oreilles sont larges. Les doigts, au nombre normal, ont une forme conique et des phalangettes pointues. L'état mental est un peu arriéré; il rit sans cesse, et, chaque fois qu'on veut l'examiner, il tourne le dos, fait une grimace et se découvre soudainement, et, si l'on prolonge un peu plus l'examen, il se met tout à coup en colère et crie d'une voix féminine. Il reconnaît les pièces de monnaie ordinaires et le nombre des doigts. Son quotient mental est à peu près 60/100 (donc arriéré). Les réflexes abdominaux et crémastériens sont abolis. La tension artérielle est 10/5.

*Rapport de l'examen de l'oreille fait par le Dr. Arabi :* Otite cicatricielle du côté gauche et écoulement purulent chronique de l'oreille droite.

*Rapport de l'examen ophtalmologique fait par deux ophtalmologistes différents:* Atrophie chorio-rétinienne et une dégénérescence de la rétine, surtout au pourtour de la macula qui est devenue grise.

Aucun trouble ne se présente dans les autres systèmes de l'organisme.

*Examens paracliniques :* B.W. du sang, négatif; formule leucocytaire et l'examen de l'urine restent dans les limites normales. Les radiographies des os du crâne, des sinus paranasaux et de la selle turcique ne présentent pas de choses pathologiques.

*2ème cas :*

Mr.R.Yaghini; âge, 9 ans; poids, 40 kg (normal, 17 kg); taille, 1m.14. La circonférence de la cuisse, 25 cm (au tiers sup.), du bras,



30 cm (au tiers sup.), du cou, 34 cm. La forme de l'obésité et des doigts, la largeur des oreilles sont plus ou moins pareilles à celles de son frère. On ne peut pas aisément voir la bourse qui est cachée au-dessous du gros ventre. Au point de vue de psychisme, il paraît être arriéré, et, ayant peur, il crie toujours. Il a de l'énurésie. A l'oreille gauche, l'examen montre l'existence d'une otite cicatricielle, et au fond d'œil,

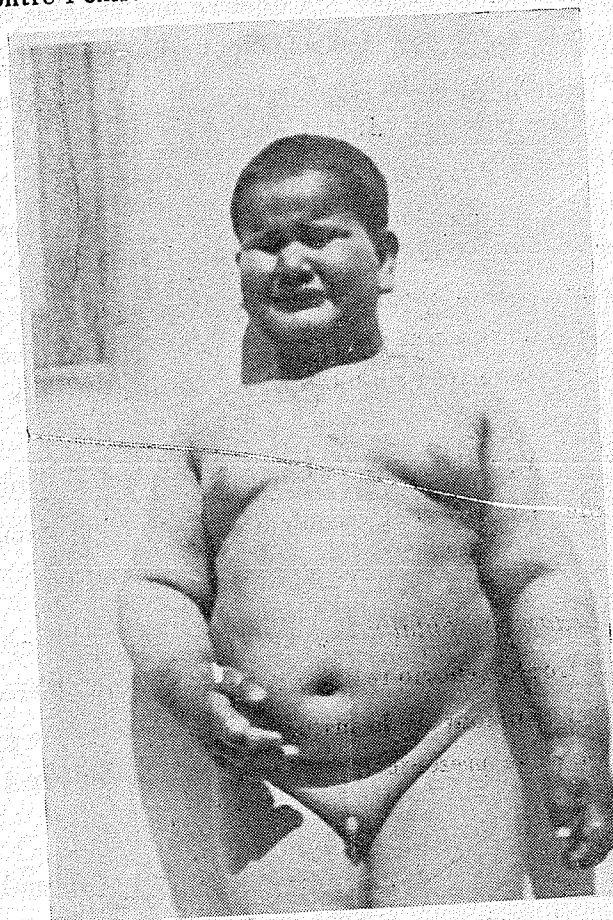


Fig. 2. R. Yaghini, frère cadet.

il découvre les mêmes lésions mais moins intenses que celles de son frère germain. Rien d'anormal sur les clichés radiologiques du crâne et de la face ; B.W. du sang, négatif.

*Leur soeur :*

Melle T. Yaghini qui est normale, sauf pour le fond d'œil qui

montre une petite zone de décoloration maculaire, qui pourrait être le commencement d'une dégénérescence pigmentaire.\*

#### RÉSULTAT

Ces deux frères sont atteints du syndrome de L.M.B. et présentent la plupart de ses signes cardinaux :

1) obésité, 2) hypotrophie génitale, 3) déficience mentale, 4) rétinite pigmentaire atrophique, 5) caractère familial, et la polydactylie manque, on la voit néanmoins chez un de leurs proches parents. En outre, on voit apparaître les signes ophtalmologique de la rétinite pigmentaire chez leur sœur qui semble être normale dans le reste de son examen.

Très intéressante chez nos malades, c'est l'existence d'un nystagmus rotatoire et des pigmentations noirâtres sur certaines régions du corps. Malheureusement, un examen plus complet des malades, surtout au point de vue métabolique et le dosage des stéroïdes urinaires, n'a pu être fait chez eux à cause de l'incoopération des parents, d'une part, et faute de laboratoires équipés à Ispahan, d'autre part.

#### SUMMARY AND RESULTS

2 cases of Laurence-Moon-Biedl syndrome are described in 2 brothers. They have 5 out of 6 cardinal symptoms of this syndrome i.e. :

1) Obesity, 2) genital dystrophia, 3) retinitis pigmentosa, 4) mental deficiency, 5) familial occurrence.

Besides, their only sister has ocular signs of beginning of retinitis pigmentosa and one of their relatives had polydactylism and another one cretinism.

What is curious in these case is the coexistence of rotatory nystagmus in the eyes and a peculiar dark discoloration of the axillar, inguinal and pubic regions resembling acanthosis nigricans.

It might be another proof of the syndrome believed by some observers to be the region of hypophyse and hypothalamus.

\* Je remercie vivement MM. M. Razavi, M. Naficy et A. Nikpour, étudiants en médecine, qui ont bien voulu m'aider à préparer le texte persan des observations et les photos des malades.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bardet, G. : contribution à l'étude des formes cliniques de l'obésité hypophysaire, thèse, 107 pages, Paris, 1920.
2. Biedl, A. Cited by O. Wiend : Deutche med. wchnschr 1922., 48, 1630.
3. Solis-cohen, S. and E. weiss : Am. M.Sc. 1925, 169, 489-505.
4. Reilly, W.A. and H. Lisser : Endocrinology, 1932, 16, 337-357.
5. Mc Gullagh, E.P. and E.J. Ryan Clevel and Clin, Quart, 1941, 8, 236-244.
6. Schwartz, R.C. and E.N. Bourdeau : Arch. Pediat, 1940, 57, 520-524.
7. Anderson, G.H. : Brit. M.J. 1948, 2, 517.
8. Menninger, W.C. : Endocrinology, 1934, 18, 583-590.
9. Cameron, A.T. : Recent Advances in Endocrinology, Second Edition, p. 325, Blakiston, Philadelphia, 1935.
10. Bezançon, F., etc. : Pathologie médicale, T. VIII, P. 394 Masson et Cie Editeurs, Paris, 1946.
11. Cameron, A.T. : Recent Advances in Endocrinology Sixth Edition. p. 443, Blakiston, Philadelphia, 1947.
12. Sainton, Simmonet et L. Brouha : Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale, T. I, PP. 793-794, Masson, Paris, 1952.
13. Patrick, F. and O. Mahony : New. Eng. J. med. 1954, 251, 439-440.

## Atrophie Essentielle et Progressive de l'Iris\*

par

Prof. G. CHAMS<sup>1</sup>et Prof. G. SADOUGHI<sup>2</sup>

**D'**après trois malades présentés à notre Clinique Ophtalmologique de l'Université, nous avons pu faire des observations qui nous ont parues intéressantes et utiles à être rapportées.

Maladie rare, n'ayant donné lieu qu'à une soixantaine de publications mondiales, curieuse par son évolution, et mystérieuse d'origine, cette étrange affection débute en plein âge adulte; elle est toujours unilatérale.

Les symptômes subjectifs sont insignifiants, mais les signes objectifs commencent par une déformation de la pupille, une atrophie progressive de l'iris, puis, des trous se forment par une disparition du tissu irien et l'hypertension du globe oculaire. Les traitements médicaux et fistulisants ne peuvent empêcher l'évolution de cette maladie.

## OBSERVATION I

M<sup>me</sup> Esmath Tahéri, 38 ans, de Bouroudjird, troisième enfant d'une fraternité de six. Les frères et les sœurs sont absolument dépourvus de toutes les affections oculaires; et les parents, non consanguins, sont normaux. Notre malade a une santé robuste et ne présente

(\*) Travail de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Médecine de Téhéran.

(1) Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté de Médecine de Téhéran.

(2) Professeur agrégé d'Ophtalmologie à la Faculté de Médecine de Téhéran.