

# Exploration fonctionnelle visuelle dans le syndrome de Bardet-Biedl

## À propos de 3 cas

I. Ingster-Moati (1), F. Rigaudiere (1), M.-C. Choltus-de Petigny (1), D. Bremond-Gignac (2), C. Lestrade (1), Y. Grall (1)

(1) Service Central de Biophysique et de Médecine Nucléaire, Explorations fonctionnelles visuelles, Hôpital Lariboisière, 2, rue A. Paré, 75010 Paris.

(2) Service d'Ophtalmologie, Hôpital Robert Debré, boulevard Serrurier, 75020 Paris.

Correspondance : I. Ingster-Moati, à l'adresse ci-dessus. E-mail : isamoati@ext.jussieu.fr

Reçu le 17 août 1999. Accepté le 5 mai 2000.

### Functional visual explorations of Bardet-Biedl syndrome: a study of three cases

I. Ingster-Moati, F. Rigaudiere, M.-C. Choltus-de Petigny, D. Bremond-Gignac, C. Lestrade, Y. Grall

*J. Fr. Ophtalmol., 2000 ; 23, 8 : 802-808*

Laurence-Moon syndrome, which is very rare, and Bardet-Biedl syndrome, which is more frequent are now well-recognized as two distinct entities in pediatric neurology. Bardet-Biedl syndrome includes a number of common clinical signs it shares with Laurence-Moon syndrome but also with other syndromes, particularly Alström syndrome. These signs are retinitis pigmentosa, mental retardation, obesity, and hypogonadism. Ophthalmological and electrophysiological examinations are essential for confirmation and correct diagnosis of Bardet-Biedl syndrome. We present three case histories. Our third case illustrates the possibility of below normal yet discernable electroretinogram amplitudes which do not in firm the diagnosis of Bardet-Biedl syndrome.

**Key-words:** Bardet-Biedl syndrome, Laurence-Moon syndrome, retinitis pigmentosa, electroretinogram, visual evoked potentials.

### Exploration fonctionnelle visuelle dans le syndrome de Bardet-Biedl : à propos de 3 cas

Il est actuellement admis qu'il existe deux syndromes bien distincts : celui de Laurence-Moon extrêmement rare, et celui de Bardet-Biedl, relativement plus fréquent. Le syndrome de Bardet-Biedl présente de nombreux signes cliniques récurrents, non seulement au syndrome de Laurence-Moon, mais aussi à d'autres syndromes et en particulier au syndrome d'Alström. Il s'agit principalement de rétinopathie pigmentaire, retard mental, obésité et hypogonadisme. L'examen ophtalmologique et le bilan électrophysiologique s'avèrent indispensables et permettent de confirmer le diagnostic de syndrome de Bardet-Biedl, ce qui s'est vérifié dans deux de nos observations. Notre troisième observation montre la possibilité d'un électrorétinogramme où les réponses sont encore discernables mais d'amplitude inférieure à la normale sans que le diagnostic de syndrome de Bardet-Biedl puisse être remis en cause.

**Mots-clés :** Syndrome de Bardet-Biedl, syndrome de Laurence-Moon, rétinopathie pigmentaire, électrorétinogramme, potentiels évoqués visuels.

### INTRODUCTION

Il est actuellement bien admis qu'il existe deux syndromes bien distincts du point de vue nosologique et probablement génétique :

– celui décrit en 1866 par Laurence et Moon [1] extrêmement rare, comprenant une rétinopathie pigmentaire, un retard mental, un hypogonadisme, une paraplégie spastique et une absence de polydactylie, et

– celui, plus fréquent, décrit par Bardet [2] et Biedl [3] comprenant les mêmes signes mais où se surajoutent un polydactylisme inconstant et une atteinte rénale, et où manque la paraplégie spastique.

### RAPPEL SUR LE SYNDROME DE BARDET-BIEDL

Le syndrome de Bardet-Biedl est une maladie héréditaire récessive autosomale mais dont il faut souligner l'importance de la survenue de cas sporadiques. Schachat *et al.* [4] pensent que la rétinopathie est le signe sine qua non pour le diagnostic du syndrome de Bardet-Biedl. Cette rétinopathie est confirmée par un électrorétinogramme (ERG) anormal.

## Les signes oculaires du syndrome de Bardet-Biedl

Ce sont l'héméralopie, la photophobie, la baisse de la vision qui survient aux environs de dix ans et qui va progressivement évoluer durant l'adolescence pour atteindre vers vingt ans une acuité visuelle réduite aux mouvements de la main ou à la perception lumineuse. Quasiment tous les patients sont légalement aveugles avant l'âge de trente ans. La réduction de l'acuité visuelle est sensiblement la même aux deux yeux. L'aspect du fond d'oeil peut être normal dans les premières années de la vie puis il s'agit le plus souvent d'une rétinopathie pigmentaire atypique. Le signe initial est constitué par la pigmentation de la macula avec des vaisseaux rétiniens rétrécis et une pâleur papillaire. La pigmentation de la moyenne périphérie apparaît plus tard et n'est pas toujours constituée d'ostéoblastes, mais parfois d'amas pigmentaires de forme arrondie [5]. Le champ visuel Goldman permet d'observer une perte du champ visuel périphérique dès l'âge de 7 ans évoluant vers un champ tubulaire avec quelques îlots périphériques vers l'âge de 18 ans. Les résultats de l'ERG sont anormaux avant que les modifications pigmentaires à l'examen ophtalmoscopique n'apparaissent. Pour cette raison, l'ERG est nécessaire au diagnostic. Dès le jeune âge, il existe un trouble important de l'électrogénèse rétinienne. Les réponses des potentiels évoqués visuels (PEV) restent longtemps d'amplitude et de temps de culmination dans les limites de la normale au cours de l'évolution de la rétinopathie. Parmi les signes oculomoteurs, le nystagmus est la manifestation la plus fréquente. D'autre part, l'étude de Lavy *et al.* [6] montre qu'il existe une anomalie de l'oculomotricité dans 64 % des cas après enregistrement du nystagmus optocinétique et du réflexe oculovestibulaire alors qu'aucune anomalie n'avait été suspectée à l'examen clinique. Il a également été décrit une apraxie oculo-motrice de Cogan (difficulté de générer des saccades horizontales volontaires, altérations des phases rapides du nystagmus optocinétique et du réflexe vestibulo-oculaire) [7].

## Les autres signes du syndrome de Bardet-Biedl

Ce sont :

- l'obésité : c'est une obésité tronculaire, c'est-à-dire plus prononcée au niveau du tronc et à la section proximale des membres. Elle peut être présente dans l'enfance mais dans quelques cas, elle est seulement observée après la puberté. Elle peut disparaître à l'âge adulte,
- le retard mental, signe très variable car influencé par la performance visuelle. Quelques enfants peuvent être juste lents, d'autres sévèrement retardés. L'immaturité émotionnelle est souvent marquée. Des cas avec intelligence normale ont été rapportés,
- la dystrophie des extrémités : la polydactylie n'est pas un signe constant. Elle est habituellement de variété

post-axiale : le doigt en plus se situe du côté du cinquième doigt ou du cinquième orteil. L'hexadactylie est deux fois plus fréquente sur les pieds que sur les mains. La syndactylie et la brachydactylie sont considérées comme équivalentes à la polydactylie,

- l'hypogonadisme, diagnostiqué autrefois simplement sur l'observation du développement des organes sexuels secondaires et actuellement complété par une étude biologique du dysfonctionnement endocrinien,
- l'atteinte rénale présente dans certaines séries dans 90 % des cas. Il s'agit d'anomalies de structure ou de la fonction rénale : reins kystiques, sclérose rénale, insuffisance rénale, protéinurie, hypertension maligne avec atteinte rénale [8-11] :
- les autres atteintes :
  - l'atteinte hépatique : fibrose hépatique [12],
  - les atteintes dentaires : dents petites, hypodontie et racines courtes [13-15],
  - les atteintes cardiaques : une grande fréquence des atteintes cardiaques congénitales ou acquises ont été rapportées dans le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl quand celui-ci était considéré comme une seule entité. La fréquence précise des maladies cardiaques dans le syndrome de Bardet-Biedl est inconnue. Il peut s'agir d'hypertrophie du septum interventriculaire, de cardiomyopathie, d'hypertrophie acquise du ventricule gauche [16].

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME DE BARDET-BIEDL

Il existe quelques syndromes rares dont certains signes cliniques sont communs avec ceux du syndrome de Bardet-Biedl :

### Le syndrome de Laurence-Moon

Associant un retard mental, une rétinopathie pigmentaire, une paraplégie spastique, un hypogonadisme sans polydactylie ni obésité.

### Le syndrome d'Alström [17]

Comprenant une rétinopathie pigmentaire atypique, une obésité, un diabète insulino-dépendant, une surdité, une intelligence normale. Plusieurs autres signes ont été ensuite rapportés mais ils sont présents de façon variable : une atteinte rénale, un acanthosis nigricans (aire d'hyperpigmentation de la peau avec des excroissances papillaires siégeant habituellement sur le cou et les plis de flexion), une alopecie, une hyperuricémie, une hyperglycémie, un hypogonadisme, des anomalies du squelette : scoliose, hyperostose frontale. Il faut noter que la rétinopathie pigmentaire est un signe constant

du syndrome d'Alström : l'altération de la vision se manifeste dans la première année de la vie. À 7-10 ans, la vision est réduite au décompte des doigts ou à la perception des mouvements de la main. Dans la seconde décennie de la vie, elle est réduite à la perception ou non de la lumière. La rétinopathie dans le syndrome d'Alström est plus sévère et se manifeste à un âge plus précoce que dans le syndrome de Bardet-Biedl. Elle est atypique avec absence d'ostéoblaste. L'intelligence normale est caractéristique du syndrome d'Alström alors que le retard mental est considéré comme un signe cardinal quoique variable dans le syndrome de Bardet-Biedl. La surdité neurosensorielle est présente dans tous les cas de syndrome d'Alström. La perte de l'audition commence dans la première décennie et augmente progressivement alors que ce n'est pas un signe majeur dans le syndrome de Bardet-Biedl [18]. Au total, l'intelligence normale, le diabète, la surdité neurosensorielle et le très sévère déficit visuel dans la première décennie de la vie permettent de différencier le syndrome d'Alström du syndrome de Bardet-Biedl.

### **Le syndrome de Biemond**

Défini en 1934, il est caractérisé par une petite taille, un colobome de l'iris qui remplace la rétinopathie pigmentaire, un retard mental plus ou moins sévère, une polydactylie ou une brachydactylie, une obésité et un hypogénitalisme.

### **Le syndrome de Weiss**

Décrit en 1932, c'est une variante du syndrome de Bardet-Biedl dans lequel la surdité pouvait être considéré comme l'équivalent de la dégénérescence rétinienne.

### **Le syndrome de Carpenter**

Il est caractérisé par une obésité, une déficience mentale, un hypogénitalisme, une polydactylie comme dans le syndrome de Bardet-Biedl et les autres syndromes discutés mais l'absence de signes oculaire et auditif et la présence constante d'une acrocéphalie permettent de le différencier des autres entités.

### **Le syndrome de Prader-Willi**

C'est une maladie génétique non héréditaire due à une anomalie du chromosome 15 qui atteint en France un nouveau né sur 10 000 à 15 000. L'enfant présente à la naissance une hypotonie sévère souvent associée à des difficultés d'alimentation. Une hyperphagie apparaît ensuite dans les premières années de la vie, entraînant une obésité. La faiblesse musculaire persiste, des problèmes de comportement à des degrés variables, une insuffisance génitale caractérisent ce syndrome. Les

sujets atteints ont une morphologie particulière : petite taille, yeux en amande, mains et pieds très petits, obésité abdominale.

## **ASPECT GÉNÉTIQUE DU SYNDROME DE BARDET-BIEDL**

Le syndrome de Bardet-Biedl est une maladie rare autosomale récessive. Il présente une hétérogénéité génétique puisque dans l'étude de Woods *et al.* [19], 4 loci ont été reconnus : BBS1 (11q), BBS2 (16q), BBS3 (3p) et BBS (15q) et il existerait un 5ème locus (BBS5). La prévalence est très variable de 1/13 500 dans la population bédouine du Koweït à 1/160 000 dans le Newfoundland (Terre-Neuve) au Canada.

## **MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Trois patients, âgés de 7, 8 et 2 ans suspects de syndrome de Bardet-Biedl ont été étudiés. Chaque enfant a subi un examen pédiatrique général, un bilan ophtalmologique clinique ainsi qu'électrophysiologique avec un ERG et des PEV réalisés avec le moniteur ophtalmologique Métrovision®. Le recueil de l'ERG a été réalisé sans dilatation pupillaire avec des électrodes cornéosclérales, les électrodes de référence et de masses étant des électrodes cutanées placées respectivement sur le front et sur le lobe des oreilles. La stimulation a été effectuée soit plein-champ 3 types de stimulations (des stimulations achromatiques, perçues blanches, des stimulations de grande longueur d'onde perçues rouges et des stimulations de courte longueur d'onde perçues bleues) soit aux flashes portables (Métrovision®) délivrant des stimulations perçues jaunes et des stimulations perçues rouges. L'ambiance est scotopique, la fréquence de stimulation est de à 1 Hz, chacun type de stimulation étant répété 8 fois et les réponses ont été sommées. La réponse de l'ERG a été enregistrée sur une durée de 250 sec. Les potentiels évoqués visuels ont été recueillis selon la procédure classique (électrodes cutanées en regard des lobes occipitaux, électrodes de références sur le lobe des oreilles et électrode de masse sur le front). La stimulation a été effectuée soit sur écran cathodique à l'aide de damiers alternants vus sous un angle de 60, 30 puis 15 minutes ou bien grâce aux flashes portables à diodes électroluminescentes (Métrovision®) délivrant des stimulations perçues jaunes et des stimulations perçues jaunes et rouges, et ceci en vision binoculaire, monoculaire droite et gauche. L'enregistrement a été effectué sur 800 msec après sommations de 50 réponses. La morphologie, l'amplitude et les temps de culmination ont été ensuite analysés.

## RÉSULTATS

### Cas n° 1

Yannick hospitalisé à l'âge de 4 ans présente : une obésité de + 3 déviations-standard, une hexadactylie aux deux mains et aux deux pieds, un retard psychomoteur, un syndrome urogénital avec présence d'un micropénis et insuffisance hormonale biologique. Il n'existe pas d'atteinte rénale (l'échographie et les examens biologiques sont normaux). Il n'a aucun signe fonctionnel ophtalmologique, l'acuité visuelle n'est pas mesurable et l'examen des fonds d'yeux est normal. Un bilan électrophysiologique visuel est alors pratiqué montrant un ERG où les réponses ne sont pas discernables et des PEV où les réponses sont dans les limites de la normale. Le bilan électrophysiologique confirme donc la rétinopathie pigmentaire.

L'enfant est revu à l'âge de 7 ans. Son acuité visuelle est difficile à déterminer de 4 à 5/10 faible avec test enfant et R 1/2 avec sa correction à l'oeil droit et à l'oeil gauche. L'examen des fonds d'yeux est toujours normal. L'ERG ne montre aucune réponse discernable et confirme le trouble important de l'électrogénèse rétinienne. Les PEV par damiers alternants de taille du détail stimulant 60, 30' et 15' montrent des réponses discernables, de morphologie simplifiée, d'amplitude et de temps de culmination dans les limites de la normale.

L'enfant est revu à l'âge de 9 ans. Son acuité visuelle est alors à l'oeil droit P2f, 10/10 faible avec sa correction et à l'oeil gauche P3f, 7/10 faible avec sa correction. L'examen des fonds d'yeux montre cette fois des vaisseaux rétinien rétrécis, un remaniement maculaire et des ostéoblastes en périphérie. L'ERG est inchangé. Les PEV montrent essentiellement une altération des PEV damiers 15' lors de la stimulation de l'oeil gauche, traduction électrophysiologique du dysfonctionnement fovéolaire gauche.

### Cas n° 2

Caroline effectue en raison d'un retard de croissance un bilan de santé à l'âge de 6 ans ; on découvre, alors, une communication interauriculaire, un excès de poids et une hexadactylie aux deux mains. On ne trouve aucun antécédent familial ni de consanguinité chez les parents. Ce n'est qu'à l'âge de 8 ans que l'on suspecte un syndrome de Bardet-Biedl. Jusque-là, l'enfant était suivie en cardiologie pour sa cardiopathie et très épisodiquement pour une baisse de vision essentiellement nocturne et une rétinopathie aurait été diagnostiquée. On pratique alors :

– un bilan rénal : la créatinémie est normale. On note une microalbuminurie 26 mg/l à la limite supérieure de la normale (normal < à 20 mg/l). L'échographie rénale

montre des reins de petite taille sans anomalie de l'échogénicité,

– un bilan endocrinien avec dosages hormonaux normaux,

– un bilan oculaire : l'enfant se plaint d'héméralopie et de mauvaise reconnaissance des formes. L'acuité visuelle est à l'oeil droit de 8/10 f R4 avec sa correction (asc) et à l'oeil gauche de 8/10 f R4 asc. L'examen des fonds d'yeux montre une macula normale avec présence d'ostéoblastes en périphérie rétinienne. L'ERG réalisé avec le protocole adulte (coupole Ganzfeld) ne montre pas de réponse discernable quelle que soit la longueur d'onde de la stimulation. Il existe donc une atteinte importante, bilatérale et symétrique de l'électrogénèse rétinienne, ce qui confirme l'existence d'une rétinopathie pigmentaire.

À l'âge de 13 ans, on note une chute importante de l'acuité visuelle de loin à l'oeil droit 3/10 R2 asc, à l'oeil gauche 3/10 R2 asc. À l'examen des fonds d'yeux, la rétinopathie pigmentaire reste périphérique, n'atteint pas la macula.

### Cas n° 3

Jérémy, premier enfant de parents non consanguins, présente à la naissance un syndrome polymalformatif comprenant : une maladie de Hirschsprung colique basse qui sera opérée pendant la période néonatale, un aspect de polykystose rénale avec insuffisance rénale modérée et avec un trouble de la concentration urinaire important, une hexadactylie des orteils à droite, une polysplénie, une dilatation modérée des ventricules latéraux cérébraux confirmée par IRM, un lymphangiome kystique du mollet gauche. Dans ses antécédents familiaux, on note une polypose colique familiale dans la famille du père. Sa mère, âgée de 20 ans était primipare. Au cours de la grossesse dès la 25<sup>e</sup> semaine, l'échographie montrait de gros reins hyperéchogènes évocateurs de polykystose rénale, une dilatation des ventricules cérébraux, un aspect de lymphangiome du mollet. Les échographies suivantes ne montrèrent pas d'aggravation.

À l'âge de 8 mois, l'examen de Jérémy montre un très bon développement psychomoteur, une taille à + 0,5 DS et un surpoids très important à + 4 DS, un strabisme convergent. L'association de cette obésité, de l'atteinte rénale et de la polydactylie post-axiale du pied droit fait évoquer un syndrome de Bardet-Biedl. À l'âge de 18 mois, Jérémy présente une obésité avec un poids supérieur à + 5 DS, l'examen neurologique et le développement psychomoteur sont sans particularité, ses reins sont de taille normale avec une hyperéchogénéité très marquée sans anomalie fonctionnelle et il présente un strabisme convergent. L'ERG, effectué avec les flashes portables de moyenne longueur d'onde montre des réponses discernables mais d'amplitude très diminuée par

rapport à la normale. Les PEV par flashes de moyenne longueur, d'onde en vision monoculaire droite puis gauche, montrent des réponses discernables du bruit de fond électroencéphalographique, symétriques œil droit/œil gauche et en regard du lobe droit et du lobe gauche, de morphologie, de temps de culmination et d'amplitude dans les limites de la normale pour l'âge. Les PEV ne montrent pas de trouble de la conduction le long des voies visuelles mais l'ERG témoigne d'un trouble de l'électrogénèse rétinienne.

## DISCUSSION

Nous n'avons retrouvé aucun antécédent familial ni de consanguinité chez aucun de nos patients qui peuvent donc être considérés comme des cas sporadiques. Les deux premières observations appartiennent au syndrome de Bardet-Biedl, aucun de nos patients ne présente de manifestation neurologique. Le tableau clinique du premier patient est complet avec les cinq signes cardinaux de la maladie : obésité, lenteur d'idéation, polydactylie, hypogénitalisme et rétinopathie confirmée précocement par un ERG où les réponses ne sont pas discernables. L'obésité, la polydactylie et le retard mental sont constants. L'atteinte rénale semble fréquente puisqu'elle est présente dans deux cas sous forme de reins de petite taille ou de reins polykystiques. La communication interauriculaire congénitale a été décrite dans le syndrome de Bardet-Biedl, ce qui suggère que les jeunes patients avec syndrome de Bardet-Biedl devraient avoir un bilan cardiovasculaire systématique. L'association d'une obésité et d'une atteinte rénale fonctionnelle ou de structure chez l'enfant devrait être une indication à rechercher un syndrome de Bardet-Biedl par une évaluation de la fonction visuelle. Une polydactylie isolée chez un enfant ne doit pas être considérée comme un possible syndrome de Bardet-Biedl ; mais si une obésité se développe, un bilan électrophysiologique est souhaitable. Chez nos deux premiers patients, l'acuité visuelle est longtemps conservée : jusqu'à 9 ans pour Yann et 12 ans pour Caroline, alors que l'ERG s'est révélé non discernable à un âge beaucoup plus précoce. Dans la troisième observation, on retrouve l'association d'une obésité d'apparition précoce, d'une atteinte rénale, d'une polydactylie postaxiale du pied droit chez un enfant ayant par ailleurs un bon développement psycho-moteur. Ceci fait évoquer un syndrome de Bardet-Biedl, d'autant plus que l'association à une maladie de Hirschsprung a été décrite dans la littérature par Farag *et al.* [21] en 1988 à propos d'un cas. Mais l'ERG pratiqué chez cet enfant de deux ans a montré des réponses encore discernables quoique d'amplitude très faible, n'a pu confirmer formellement l'existence d'une rétinopathie pigmentaire.

Celle-ci est considérée par la plupart des auteurs, en particulier Schachat *et al.* [4] comme une condition sine qua non au diagnostic de Bardet-Biedl mais il a été également montré par d'autres auteurs que l'ERG peut être normal au début et s'altérer progressivement [20]. Dans l'étude de Lavy *et al.* [6], aucun cas de Bardet-Biedl n'a été rapporté dans lequel un ERG anormal aurait été précédé d'un ERG normal. Quoiqu'il en soit dans notre 3<sup>e</sup> observation, l'ERG n'est déjà pas normal puisque les amplitudes des réponses sont inférieures à la normale. Nous pensons donc que cette observation peut tout à fait être considérée comme un syndrome de Bardet-Biedl où la rétinopathie en est encore à un stade débutant, l'enfant n'ayant que 2 ans.

De nombreuses équipes se sont également intéressées au mécanisme physiopathologique de cette rétinopathie. On peut séparer ces études en deux catégories : celles qui se sont penchées sur les patients atteints du phénotype de Laurence-Moon-Bardet-Biedl (LMBB) [20, 22] et celles qui n'ont été étudiées que les patients atteints du syndrome de Bardet-Biedl. En ce qui concerne la première catégorie, les résultats sont divers : pour certaines équipes, il s'agit d'une dystrophie mixte prédominant d'abord sur le système des cônes [20] pour d'autres d'une dystrophie mixte prédominant d'abord sur le système des bâtonnets [22, 23]. Innacone *et al.* [23] ont décrit la rétinopathie dans le phénotype du LMBB comme le plus souvent diffuse avec une altération vasculaire sévère constante, des dépôts pigmentaires typiques légers, une fréquente implication maculaire et une prévalence inhabituellement élevée de modifications atrophiques de la papille. Pour ces auteurs, la rétinopathie de ces patients est une forme étendue de dégénérescence touchant initialement les bâtonnets mais touchant rapidement également les cônes. La diversité des résultats dans le phénotype de LMBB s'explique sans doute par l'hétérogénéité génétique de ce phénotype, c'est pourquoi nous avons souligné que les syndromes de Laurence-Moon et Bardet-Biedl sont bien distincts et que pour mieux comprendre la physiopathologie de l'atteinte rétinienne il faut les étudier séparément, ce qui a été fait par la 2<sup>e</sup> catégorie d'études. Dans cette catégorie, il n'y a pas non plus de consensus sur le schéma de dysfonctionnement de cette rétinopathie. L'étude de Jacobsen *et al.* [24] montre une atteinte conjointe du système des cônes et de celui des bâtonnets avec une atteinte primitive des bâtonnets. Fulton *et al.* [25] montrent sur 21 patients ayant un syndrome de Bardet-Biedl que le pronostic visuel de ces patients est pauvre et que l'évolution de la fonction visuelle centrale et de la fonction visuelle périphérique est variable. Cette étude comprenait un ERG : pour 19 patients ayant des réponses détectables à l'ERG, toutes les réponses étaient atténuées précocement et sévèrement. La comparaison des réponses

obtenues en ambiance photopique et scotopique offre peu d'arguments pour une altération différente de la fonction des cônes ou des bâtonnets, ces auteurs en déduisent de façon peu précise en affirmant que la maladie rétinienne du syndrome de Bardet-Biedl est primitivement une dégénérescence des photorécepteurs et qu'elle doit affecter des processus fonctionnels communs aux cônes et aux bâtonnets. Dans cette étude, les PEV n'ont pas été pratiqués. Seule l'équipe de Lavy *et al.* [6] avait étudié, avant nous, conjointement l'ERG et les PEV des patients atteints de syndrome de Bardet-Biedl : dans cette étude, il est à nouveau montré que l'ERG est anormal alors que les PEV damiers sont généralement bien préservés. Ces résultats montrent donc que la voie maculaire est relativement épargnée et confirmeraient qu'il s'agirait d'une dystrophie rétinienne prédominant d'abord sur les bâtonnets, affectant initialement les aires extra-maculaires mais incluant les cônes à des stades plus tardifs. Nos résultats corroborent ceux de Lavy *et al.* [6] avec dans l'observation n° 1 une altération dans le temps des PEV montrant l'implication progressive de la macula et dans l'observation n° 3 des PEV encore normaux pour l'âge (enfant de 2 ans) mais ERG déjà anormal.

Enfin, il faut noter que la diversité des résultats peut s'expliquer par la diversité des protocoles d'ERG utilisés. C'est pourquoi il est maintenant nécessaire d'envisager un protocole international standardisé d'ERG chez l'enfant tel que cela existe déjà chez l'adulte (protocole préconisé par l'International Society for Clinical Electrophysiological Vision (ISCEV)) [26]. Ceci permettrait des comparaisons plus rigoureuses des différentes études et une avancée dans la compréhension du mécanisme physiopathologique de la rétinopathie du syndrome de Bardet-Biedl.

## CONCLUSION

Le syndrome de Bardet-Biedl est une maladie héréditaire autosomale récessive mais il faut souligner l'importance des cas sporadiques. Il est actuellement important de faire un diagnostic précoce afin d'orienter le patient et lui permettre de surmonter les problèmes médicaux et sociaux qui vont se poser à lui en raison de son handicap visuel. Le conseil génétique est également indispensable pour diminuer le nombre de frères et sœurs atteints ou pour conseiller les frères et sœurs en âge de procréer [27].

Le bilan électrophysiologique visuel, comprenant un ERG et des PEV est essentiel pour confirmer avec certitude le diagnostic de syndrome de Bardet-Biedl.

En effet, l'étude de l'électrophysiologie visuelle est déterminante car la rétinopathie pigmentaire évolutive est le signe le plus constant de ce syndrome : l'ERG se

révèle anormal avant l'apparition des modifications pigmentaires, c'est pourquoi il participe de façon capitale au diagnostic précoce. Les PEV, quant à eux, étudient la fonction maculaire et sont également indispensables dans le bilan électrophysiologique et permettent de suivre l'évolution et l'atteinte fonctionnelle de façon objective.

Remerciements : Nous remercions le Dr Bauman, Pédiatre-Généticien, à l'Hôpital Robert Debré, Paris qui suit les trois patients présentés.

## RÉFÉRENCES

1. Laurence RC, Moon RC. Four cases of « Retinis pigmentosa » occurring in the same family, and accompanied by general imperfections of development. *Ophthalmol Rev*, 1866;2:32-4.
2. Bardet G. Sur un syndrome d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire. Thèse Paris, 1920.
3. Biedl A. Ein Geschwisterpaar mit adiposo-genitaler Dystrophie. *Dtsch Med Wochenschr*, 1922;48:1630.
4. Schachat AP, Maumence IH. Bardet-Biedl syndrome and related disorders. *Arch Ophthalmol*, 1982,100:285-8.
5. Riise R, Andréasson S, Wright AF, Tornqvist K. Ocular findings in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*, 1996;74:612-7.
6. Lavy T, Harris CM, Shawkat F, Thompson D, Tayler D, Kriss A. Electrophysiological and eye movement abnormalities in children with the Bardet-Biedl syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1995;32:364-7.
7. Shawkat FS, Harris CM, Taylor DS, Kriss A. The role of ERG/VEP and eye movement recordings in children with ocular apraxia. *Eye*, 1996;10:53-60.
8. Klein D, Ammann F. The syndrome of Laurence-Moon-Bardet-Biedl and allied diseases. Switzerland, *J Neurol Sci*, 1969;9:479-513.
9. Churchill DN, McManamon P, Hurley RM. Renal disease-a sixth cardinal feature of the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Clin Nephrol*, 1981;16:151-4.
10. Campo RV, Aaaber TM. Ocular and systemic manifestations of the Bardet-Biedl syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1982;94:750-6.
11. Harnett JD, Green JS, Cramer BC, Johnson G, Chafe L, McManamon P et al. The spectrum of renal disease in Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *N Engl J Med*, 1988;319:615-618.
12. Pagon RA, Haas JE, Bunt AH, Rodaway KA. Hepatic involvement in the Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet*, 1982;13:373-381.
13. Kobrin JL, Ternand CL, Knobloch WH, Johnson DD. Dental abnormalities as a component of the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Ophthalmic Paediatr Genet*, 1990;11:299-303.
14. Lofterod B, Riise R, Skuseth T, Storhaug K. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Nordiskb Med Stockh*, 1990;105:146-8.
15. Borgström MK, Riise R, Tornqvist K, Granath L. Anomalies in the permanent dentition and other oral findings in 29 individuals with Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *J Oral Pathol Med*, 1996;25:86-9.
16. Elbedour K, Zucker N, Zalstein E, Barki Y, Carmi R. Cardiac abnormalities in the Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet*, 1994;52:164-9.
17. Alström CH, Hallgren B, Wilson LA, Sauder H. Retinal degeneration combined with obesity, diabetes mellitus and neurogenous deafness. A specific syndrome distinct from the LMBS syndrome. *Acta Psychiatr Neurol Scand*, 1959; suppl. 129: 1.
18. Burn RA. Deafness and the Laurence-Moon-Biedl syndrome. *Br J Ophthalmol*, 1950;34:65-88.

19. Woods MO, Young TL, Parfrey PS, Hefferton D, Green JS, Davidson WS. Genetic heterogeneity of Bardet-Biedl syndrome in a distinct Canadian population: evidence for a fifth locus. *Genomics*, 1999;55:2-9.
20. Rizzo JF, Berson EL, Lessell S. Retinal and neurologic findings in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl phenotype. *Ophthalmology*, 1986;93(11):1452-6.
21. Farag TI, Teebi AS. Bardet-Biedl and Laurence-Moon syndromes in a mixed arab population. *Clin Genet*, 1988;33:78-82.
22. Riise R, Andréasson S, Tornqvist K. Full-field electroretinograms in individuals with the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*, 1996;75:618-20.
23. Iannacone A, De Propis G, Pannaral L, Amodeo S, Vingolo EM. et al. Clinical survey of 12 cases of Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Proceedings of the 4th meeting of the Schepens International Society, Hong Kong, 1993, March 30-April 2: p163.*
24. Jacobson SG, Boruat FX, Apathy PP. Patterns of rod and cone dysfunction in Bardet-Biedl syndrome. *Am J Ophthalmol*, 1990;109:676-88.
25. Fulton AB, Hansen RM, Glynn RJ. Natural course of visual functions in the Bardet-Biedl syndrome. *Arch Ophthalmol*, 1993;111:1500-6.
26. Brigell M, Bach M, Barber C, Kawasaki K, A. Kooijma. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Documenta Ophthalmologica* 1998;95:1-14.
27. Dollfus H, Ghazi I, Dufier JL. Rétinopathies pigmentaires. *Encycl Méd Chir (Elsevier Paris) Ophtalmologie* 21-243-D10.