



CA-072 Génétique 2018

La lipodystrophie de Dunnigan, une laminopathie génétique rare, fréquente et sévère sur l'île de La Réunion

Venault ADRIEN (1) Stéphane SCHNEEBELI (2) Sophie VENAULT (3) Maryse PHOLSENA (2) Faouzi BAKIRI (3) Mireille EVRIN (4) Yoga THIRAPATHI (5) Vincent APPAVOUPOLLE (5) Nobecourt ESTELLE (6)

1. Nantes,
2. Saint Pierre,
3. Saint Denis,
4. Saint Louis,
5. St Benoit,
6. St Pierre,

Introduction

La lipodystrophie partielle familiale de Dunnigan est une laminopathie génétique autosomique codominante rare (1 /100 000) qui affecte le gène LMNA. Elle entraîne une insulino-résistance responsable de troubles métaboliques et endocriniens ainsi que des complications cardiaques. Sur l'île de la Réunion, deux mutations ont été décrites: l'une (p.T655fsX49) décrite uniquement sur l'île et appelée « mutation réunionnaise » et l'autre (p.R582H), déjà rapportée chez 2 individus en Amérique. Le but de notre travail a été de recenser de façon rétrospective tous les individus diagnostiqués sur l'île et de recueillir leurs paramètres cliniques et les complications qu'ils présentent.

Matériels et Méthodes

Dans cette étude rétrospective sur 10 ans, nous avons collecté les données des patients avec un dépistage génétique positif et confirmé pour la lipodystrophie de Dunnigan. Nous nous sommes basés sur les données du dossier médical numérisé et les bilans biologiques des sujets en utilisant le logiciel Crossway du CHU Réunion. Les paramètres recherchés étaient les données épidémiologiques, le type de mutation, la présentation clinique, les complications métaboliques et si disponible les adipokines. Les données ont ensuite été analysées avec le logiciel RStudio version 3.2.2. Les variables quantitatives ont été analysées par le test de Wilcoxon, et les variables qualitatives par les tests de Chi², ou de Fisher. Nous avons comparé les données des sujets hétérozygotes et homozygotes pour la mutation dite « réunionnaise » p.T655fsX49.

Résultats

Nous avons identifié 51 patients porteurs d'une lipodystrophie de Dunnigan confirmée génétiquement sur les 10 dernières années (prévalence 6/100 000). 44 sujets avec la mutation p.T655fsX49 (33 hétérozygotes et 14 homozygotes) et 4 individus avec la mutation p.R582H. La moyenne d'âge de notre population est de 44 ± 16 ans. Les hommes sont minoritaires (7/51). 3 sujets sont décédés chez les patients p.T655fsX49 homozygotes. L'IMC moyen est de 24.3 ± 4.4 kg/m², la prévalence du diabète est de 53% avec un âge moyen au diagnostic de 34 ans. Une dyslipidémie est présente chez 47% des sujets. Les sujets p.T655fsX49 homozygotes ont un IMC inférieur à celui des hétérozygotes : 20.42 ± 0.88 contre 25.97 ± 0.72 kg/m² (p<0.001). Le diabète est présent chez 48,2 % des hétérozygotes et 57.1% des homozygotes (p=0.59) mais le diagnostic de diabète est fait 10 ans plus tôt chez les homozygotes. Une dyslipidémie est présente chez 39.4 % des hétérozygotes et 64.3 % des homozygotes (p 0.12). Des troubles du rythme cardiaque sévères appareillés sont présent chez 7 sujets, tous homozygote pour la mutation p.T655fsX49. Contrairement à ce qui était attendu, les femmes rencontrent peu de trouble de la fertilité : 13,8 % pour les hétérozygotes et 11,1 % pour les homozygotes.

Conclusions

La lipodystrophie partielle de Dunnigan est une maladie rare fréquente sur l'île de la Réunion. L'origine principale est une mutation p.T655fsX49 décrite uniquement à la Réunion à l'état homozygote et hétérozygote. Ces sujets présentent principalement des complications métaboliques précoces et pour les sujets homozygotes des complications cardiologiques rythmiques à l'origine d'une mortalité prématurée. Il est important de poursuivre le dépistage, la caractérisation et le suivi de ces sujets pour de leur proposer une prise en charge optimisée. Ces éléments sont aussi nécessaires pour continuer à enrichir nos connaissances concernant les situations d'insulinorésistance sévère.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Mots-clés

insulinorésistance

Syndrome métabolique

Lipodystrophie