



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/15961

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/15961>



RESEARCH ARTICLE

SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN CONGENITAL GENERALIZED LIPODYSTROPHY: A CASE REPORT

HYPERTRIGLYCERIDEMIE MAJEURE LORS D'UN SYNDROME LIPODYSTROPHIQUE GENERALISE CONGENITAL : A PROPOS D'UN CAS

Siham Aboulmakarim¹ and Kaoutar Zahlane²

1. Laboratoire de Biochimie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Marrakech. Faculté de Médecine et Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.
2. Laboratoire d'analyses médicales, Hôpital Ibn Tofail, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 31 October 2022

Final Accepted: 30 November 2022

Published: December 2022

Key words:-

Congenital Generalized Lipodystrophy,
Severe Hypertriglyceridemia,
Dyslipidemia, Diabetes Mellitus,
Acanthosis Nigricans

Abstract

Lipodystrophic syndromes represent a heterogeneous group of very rare diseases inherited or acquired, characterized by altered body fat amount and/or repartition and metabolic alterations including marked insulin resistance and dyslipidemias. We report the case of severe hypertriglyceridemia at 96 g/L in 28-year-old Moroccan women admitted for decompensated diabetes mellitus and generalized lipodystrophy. This case illustrates the value of hypertriglyceridemia in the diagnosis and monitoring of lipodystrophic syndromes whose diagnosis is made by clinical assessment and laboratory findings.

Copy Right, IJAR, 2022., All rights reserved.

Introduction:-

Les syndromes lipodystrophiques représentent un groupe de maladies rares congénitales ou acquises dont la prévalence (en dehors des lipodystrophies secondaires aux traitements antirétroviraux de l'infection par le VIH) est de 1.3–4.7 cas par millions [1], ils sont caractérisés par une absence généralisée ou partielle du tissu adipeux et sont classés en formes familiales ou acquises, généralisées ou partielles [2]. Ces syndromes sont associés à des anomalies métaboliques habituellement observées dans l'obésité, centrées sur une résistance à l'insuline avec diabète et dyslipidémie responsables des complications aiguës ou chroniques [3]. Nous présenterons dans cet article, un cas d'hypertriglycéridémie majeure observée chez une patiente suivie pour un diabète avec suspicion d'une lipodystrophie généralisée d'origine congénitale.

L'observation:-

Il s'agit d'une patiente marocaine âgée de 28 ans, issue de parents non consanguins admise au service d'endocrinologie pour syndrome polyuropolydipsique depuis deux semaines avec notion de thermophobie et sueurs nocturnes, le tout évolue dans un contexte d'asthénie et d'amaigrissement estimé à 4 kg sur 1 an. Dans les antécédents, on retrouve plusieurs hospitalisations successives avec notamment une pancréatite chronique, un diabète sans cétose diagnostiqué à l'âge de 14 ans et suspicion d'une lipodystrophie généralisée d'origine congénitale. L'examen clinique montre une perte sévère du tissu adipeux, une dysmorphie faciale avec visage creusé et disparition des boules de Bichat, une hypertrophie musculaire généralisée avec un aspect athlétique ainsi que la présence d'un acanthosis nigricans associée à une hypertrophie clitoridienne. Le fond d'œil objective une

Corresponding Author:- Siham Aboulmakarim

Address:- Laboratoire de Biochimie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Marrakech. Faculté de Médecine et Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

rétinopathie diabétique et l'échographie abdominale montre une hépatomégalie stéatosique avec splénomégalie. Dans ses antécédents familiaux, on retrouve un diabète type 1 chez la sœur ainsi que la mère, l'oncle maternel et la grande mère maternelle. Le bilan biologique d'admission montrait un sérum d'aspect extrêmement lactescent avec une hypertriglycéridémie majeure à 96 g/L (VN : 0,4 -1,4 g/L), la cholestérolémie est à 3,7 g/L (VN : 1,54-2,01), une concentration d'HDL- cholestérol diminué à 0,15 g/L (VN : 0,45-0,65 g/L) et le LDL – cholestérol est à 0,51 g/L. (VN : 0,6-1,6g/L). On note également une hyperglycémie à 2,9 g/L (VN : 0,7-1,09) avec absence de corps cétoniques, une hypothyroïdie à TSH normale à 0,6 mUI/L (VN : 0,27-4,2) avec FT4 à 9,6 pmol/l (VN : 12- 22 pmol/l) ainsi qu'une protéinurie modérée à 1g/24h. Il existe par ailleurs une hypoprolactinémie à 4,7 ng/ml (VN : 6-29,9 ng/ml) ainsi qu'une augmentation modérée de l'antigène carbohydre sialyl Lewis a (Ca 19-9) à 41,5 UI/ml (VN<27 UI/ml) et de l'antigène Ca 15-3 à 37,3 UI/ml (VN <25 UI/ml). Le reste du bilan à savoir l'ionogramme, la créatine kinase, la lipase, la CRP et le bilan hormonal (œstradiol, testostérone) est sans particularité. L'enquête génétique n'a pu être réalisée faute de moyens. La patiente a bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle et thérapeutique avec l'instauration d'une insulinothérapie et d'un traitement hypolipémiant à base de statines. L'évolution a été marquée par l'obtention d'un bon équilibre glycémique et la normalisation du taux sanguin des triglycérides qui a chuté à 1,45 g/L.

Discussion:-

Les syndromes lipodystrophiques primitifs se caractérisent par une diminution majeure de la quantité de tissu adipeux corporel, diagnostiquée cliniquement à un âge précoce avec un défaut primaire de l'adipocyte associé généralement à une diminution du taux de leptine [4] et à de troubles métaboliques. Notre patiente est admise dans un tableau de décompensation diabétique suggérant une carence en insuline majeure, le diabète est installé dans notre cas à l'adolescence probablement par défaut relatif de la sécrétion d'insuline par le pancréas, sollicité en permanence pour contrer l'insulino-résistance souvent sévère lors des syndromes lipodystrophiques, il s'agit d'une complication du stockage ectopique de l'excédent énergétique des lipides d'origine alimentaire dans le foie, le muscle, le cœur et le pancréas endocrine, responsable d'une lipo-toxicité cellulaire [5], état dans lequel les espèces lipidiques en excès, dont les céramides et les diacylglycérols, perturbent les voies de signalisation insulinaire [6]. On assiste au début à des troubles de la tolérance au glucose évoluant classiquement vers un diabète permanent qui lorsqu'il est installé est généralement non cétonique difficile à contrôler malgré de fortes doses d'insuline [7]. Les investigations métaboliques dynamiques (clamp eu-glycémique hyper-insulinémique, clamp hyperglycémique, perfusion de glucose par paliers) permettent d'évaluer précisément l'insulinosensibilité et les capacités insulinosécrétoires résiduelles [8]. La dyslipoprotéïnémie aussi a été diagnostiquée à l'adolescence, elle présente les principales caractéristiques de celle observée lors d'un syndrome d'insulinorésistance avec élévation sévère des triglycérides à 96 g/L associée à une hypercholestérolémie et un HDL-cholestérol bas. Ces anomalies lipidiques peuvent être expliquées par le fait que chez les patients lipodystrophiques, il semble que seule une quantité limitée d'acides gras puisse être stockée au niveau du tissu adipeux, l'excès d'acides gras s'accumulerait au niveau du muscle et du foie, contribuant à l'apparition d'une insulino-résistance. Cette dernière initialement compensée par un hyperinsulinisme s'associe à une surproduction hépatique de VLDL avec diminution de leurs catabolismes entraînant une diminution du HDL cholestérol dont le catabolisme est également accélérée par l'activité accrue de la lipase hépatique [7]. Sur le plan clinique, l'insulino-résistance se traduit par des lésions cutanées d'**acanthosis nigricans** qui sont des lésions hyperkératosiques et brunâtres des plis de flexion, et par un aspect pseudoacromégalique lié à l'effet facteur de croissance de l'hyperinsulinisme qui agit sur les récepteurs de l'insuline ou de l'IGF1, de structures voisines [7]. Chez la femme, des signes d'hyperandrogénie ou de virilisation (hypertrophie des organes génitaux externes, de la vulve, hirsutisme, acné) sont particulièrement visibles justifiant la recherche d'un syndrome des ovaires polykystiques [9].

Cependant, la rareté de ces pathologies fait que seules des données limitées de certaines cohortes de patients sont disponibles sur la prévalence et l'ampleur de la dyslipidémie et du risque cardio-vasculaire chez ces patients. De wazieres B et al. [2] ont rapporté une hypertriglycéridémie à 52,5 g/L chez une patiente de 24 ans suivie pour un syndrome de Berardinelli-Seip qui est une forme génétique de la lipodystrophie généralisée. Akinci et al. [10] ont reporté lors d'une série de 16 patients turcs suivis pour une lipodystrophie généralisée congénitale que la moitié des patients étaient diabétiques, la médiane du taux du LDL-cholestérol était de 0,84 g/L, le HDL-cholestérol était de 0,29 g/L et la concentration médiane des triglycérides était de 53,2 g/L. Trois des dix femmes ont développé une pathologie coronarienne entre 30 et 62 ans dont deux sont décédées à l'âge de 62 ans d'un infarctus de myocarde. L'association de diabète et de dyslipidémie prédispose ces patients à des complications chroniques vasculaires, rénales, rétinienues et nerveuses liées à la microangiopathie et la macroangiopathie diabétiques observées parfois chez le jeune adulte pour les formes évoluant depuis l'enfance et conduisant à une athérosclérose prématurée et à

une mortalité élevée et précoce . Chez la femme, la prescription d'une contraception doit tenir compte des anomalies métaboliques associées, en particulier, le risque d'hypertriglycéridémie majeure contre-indique les pilules oestro-progestatives [3].

Conclusion:-

Les syndromes lipodystrophiques sont des maladies rares qui illustrent le rôle primordial du tissu adipeux dans le contrôle du métabolisme glucido-lipidique, ainsi que d'autres processus physiologiques. De nouvelles options thérapeutiques comme la leptine recombinante humaine peuvent être utiles en cas de complications métaboliques sévères.

Références:-

1. Chiquette E, Oral EA, Garg A, et al. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017; 10: 375–83.
2. De Wazières B, Wendling D, Tatu L et al. Diabète lipoatrophique, acanthosis nigricans, hypertrophie musculaire, atteinte osseuse. Une observation exceptionnelle du syndrome de Berardinelli. *Rev Médecine Interne*. Mai 1991 ; 12(3) : S220.
3. Fardet L, Vigouroux C, Capeau J. Syndromes lipodystrophiques. *Rev Médecine Interne*. 1 oct 2013; 34(10):614- 22.
4. Araújo-Vilar D, Santini F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a step-by-step approach. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(1):61- 73.
5. Vigouroux C. Données physiopathologiques et thérapeutiques récentes sur les syndromes lipodystrophiques. *Médecine Mal Métaboliques*. 2018;12(8):642- 9.
6. Vatier C, Jéru I, Fellahi S et al. Leptine, adiponectine, syndromes lipodystrophiques et d'insulino-résistance sévère. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2020 Jun 1 ; 78(3) :261-264.
7. Garg A. lipodystrophies: genetic and acquired body fat disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 ; 96:3313–3325.
8. Vatier C, Lascols O, Fève B et al. Syndromes de lipodystrophie et d'insulinorésistance. *Corresp En Métabolismes Horm Diabètes Nutr*. 2016 ; N° 1-2 janvier-février.
9. Bindlish S, Presswala LS, Schwartz F. Lipodystrophy : Syndrome of severe insulin resistance. *Postgrad Med*. 2015 ; 127(5) :511- 6.
10. Akinci B, Onay H, Demir T et al. Natural history of congenital generalized lipodystrophy: a nationwide study from Turkey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101: 2759–67.