



Syndrome de wolfram une maladie rare : à propos de trois cas.

I. BOUIZAMMARNE , G. EI MGHARI, N. EI ANSARI
Service d'Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques, FMPM.
Université Cadi Ayad. CHU Mohamed VI. Marrakech.



INTRODUCTION:

- Le syndrome de Wolfram est une pathologie génétique rare liée à une mutation du gène WFS, Décrit pour la première fois par Wolfram en 1938, associant un diabète insulino-dépendant, une atrophie optique, une surdité de perception, un diabète insipide et des anomalies des voies urinaires.
- Nous rapportons 3 cas de syndrome de Wolfram, dont deux au sein d'une même fratrie.

OBSERVATION 1:

- Patient de 24 ans,
- Diabète insulino-traité depuis 17.
- Baisse de l'acuité visuelle bilatérale à 5/10 depuis 4 ans.
- Incontinence urinaire depuis 3 ans.
- Syndrome polyuro-polydipsique depuis 4 ans Entrée: 8l, sortie à 10l.



Figure 1 : atrophie optique avec rétinopathie diabétique

-Au bilan:

- *Insuffisance rénale avec DFG: 23ml/mn
- *Le FO avait montré une atrophie optique bilatérale associée à des altérations pigmentaires de la rétine périphérique (figure).
- *L'échographie rénale avait montré une importante urétéro-hydronephrose réduisant l'index cortical avec résidu post-mictionnel.
- * l'audiogramme une surdité de perception.

OBSERVATION 2:

- A.S, âgée de 21 ans,
- diabétique insulino-traitée depuis 5 ans (âge de 16 ans),
- Baisse de l'acuité visuelle depuis l'âge de 10 ans,
- suivie pour diabète insipide sous desmopressine depuis 5 ans,
- Enurésie secondaire depuis l'âge de 8 ans avec plusieurs épisodes de rétention urinaire,
- Au bilan : la fonction rénale et hépatique normales.
- A L'échographie urétéro hydronephrose avec réduction de l'index cortical à 10mm,
- le FO avait montré une atrophie optique.

OBSERVATION 3:

- Fz. S, âgée de 23 ans,
- diabétique depuis 17 ans insulino-traitée (à l'âge de 6 ans),
- Suivie pour diabète insipide sous desmopressine,
- Baisse de l'acuité visuelle depuis 9 ans compliquée de cécité.
- Le FO avait montré une atrophie optique bilatérale
- La patiente avait une incontinence urinaire.
- L'échographie parle d'une vessie neurologique très probable.
- La patiente est décédée suite à une hyperglycémie avec thrombophlébite cérébrale.

Discussion:

- Le syndrome de Wolfram est une pathologie génétique autosomique récessive liée à des mutations du gène WFS1, qui code une protéine transmembranaire la wolframine, exprimée dans les cellules du pancréas, le cerveau et les muscles .
- Elle joue un rôle dans la régulation du turn-over des cellules du pancréas. L'absence de protéine ou son dysfonctionnement aboutit à une apoptose plus importante de ces cellules expliquant la survenue du diabète.
- Le diabète est quasiment toujours la première manifestation clinique et débute dans la petite enfance avec un âge moyen de six ans.
- Le diabète insipide d'apparition plus tardive Il pourrait être lié à des anomalies du lobe postérieur de l'hypophyse ou à des atrophies de l'hypothalamus mises en évidence par des études neuroradiologiques.
- D'autres atteintes peuvent accompagner les signes cardinaux, en particulier des manifestations neuro dégénératives, des atteintes urinaires à type de dysfonctionnement vésical, de dysnergies sphinctériennes et des atteintes neurologiques.

CONCLUSION:

- Le syndrome de Wolfram est une entité rare, caractérisée par un tableau syndromique complexe et particulièrement grave du fait des multiples handicaps qu'il occasionne,
- Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant l'association d'un diabète juvénile et d'une atrophie optique.

References:

1. Barrett TG, Bundey SE, Macleod AF. Neurodegeneration and diabetes: UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. Lancet 1995;346:1458—63.
2. Inoue H, Tanizawa Y, Wasson J, Behn P, Kalidas K, Bernal- Mizrahi E, et al. A gene encoding a transmembrane protein is mutated in patients with diabetes mellitus and optic atrophy (Wolfram syndrome). Nat Genet 1998;20:143—8.
3. Fonseca SG, Fukuma M, Lipson KL, Nguyen LW, Allen JR, Oka Y, et al. WFS1 is a novel component of the unfolded protein response and maintains homeostasis of the endoplasmic reticulum in pancreatic beta-cells. J Biol Chem 2005;280:39609—15.