

Le syndrome de Wolfram : un syndrome rare, aux manifestations multiples, très invalidantes mais sont-elles inévitables ? A propos d'un cas



L.OUKIT, G. EI MGHARI, N. EI ANSARI

Service d'Endocrinologie, diabétologie, maladies métaboliques et nutrition
Hôpital Arrazi, CHU Mohamed VI, Marrakech.

INTRODUCTION:

- Le syndrome de Wolfram est une pathologie rare (1-9/1 000 000).
- Transmission autosomique récessive, caractérisée par des manifestations neurodégénératives d'évolution progressive.
- Il est défini par une tétrade associant, (le plus souvent dans cet ordre): un diabète sucré, une atrophie optique, une surdité bilatérale et symétrique, un diabète insipide plus tardivement, et des manifestations neurologiques variées allant de la vessie neurologique à l'épilepsie, en passant par l'ataxie ou les myoclonies.
- Ces manifestations sont dues à une anomalie du gène *WFS1* codant pour la wolfanine, une protéine du réticulum endoplasmique.
- Nous en rapportons un cas.

OBSERVATION:

- Patiente de 23 ans.
- Antécédents:
 - un diabète sucré, depuis l'âge de 6 ans, traité d'abord par une insuline seule puis associée à la Métformine ;
 - un diabète insipide sous Desmopressine ;
 - une baisse progressive de l'acuité visuelle depuis l'âge de 14 ans,
 - pas de baisse de l'audition, ni épilepsie connue ou retard du développement sexuel et pas d'épisodes de céphalées,
 - un cas similaire chez la sœur cadette.
- L'histoire de son diabète:
 - des hypoglycémies fréquentes,
 - une HbA1c à 12,3%.
- A l'examen:
 - bon état hémodynamique et respiratoire,
 - glycémie capillaire à 0,9 g/l,
 - globe vésical non douloureux,
 - examen neurologique sans particularités en dehors d'une baisse très importante de l'acuité visuelle plus marquée à droite.
- Au bilan:
 - pas de dysnatrémie; DFG à 82,5 ml/min.
 - ECBU stérile.
 - échographie rénale: urétérohydronéphrose bilatérale plus marquée à droite avec un index cortical réduit sur vessie neurologique très probable.
 - fond d'œil: atrophie optique, sans signes de rétinopathie.

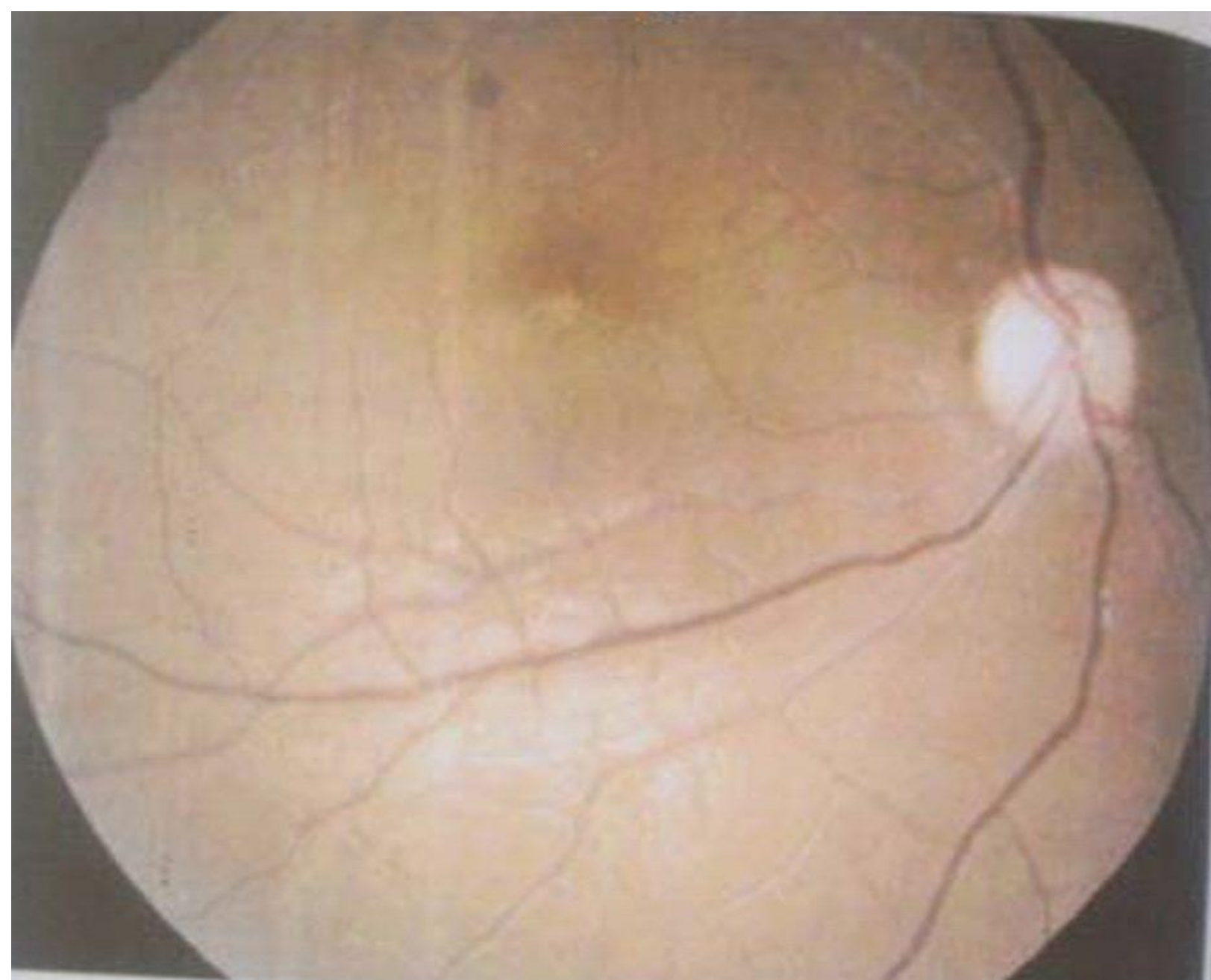


Figure 1: Atrophie optique à l'examen ophtalmologique

- audiogramme : surdité de perception bilatérale.

-La prise en charge:

- passage à un schéma basal-bolus et ajustement des doses d'insuline.
- surveillance rapprochée des glycémies capillaires.
- mise en place d'une sonde urinaire à demeure, et bilan urodynamique.

- L'évolution: stabilisation du cycle glycémique avec ce nouveau schéma insulinaire.

DISCUSSION:

- La rareté du syndrome de Wolfram rend son diagnostic relativement tardif.
- Le diabète sucré étant sa première manifestation, il est souvent longtemps traité comme tel.
- Dans notre cas, le tableau clinique quasi complet, représente une situation didactique, aussi bien quant à l'ordre de survenue des diverses manifestations que l'âge de leur apparition.
- Aussi dans notre cas, la mise sous Desmopressine n'a été que tardive; la polyurie étant longtemps attribuée au diabète sucré. C'est pourquoi la survenue du diabète insipide n'est pas datée.

Tableau I: Ages d'apparition des atteintes (en années)

| | Chez la patiente | Barrett et al. | Rivière et al |
|------------------------------|--------------------------|----------------|---------------|
| Diabète sucré | 6 | 7 | 5 |
| Atrophie optique | 14 | 12 | 8 |
| Surdité | 20 | - | 24 |
| Diabète insipide | Non daté | - | 14 |
| Manifestations neurologiques | 23 (vessie neurologique) | 30 | 14 |

- Il arrive que certaines manifestations manquent, notamment certains aspects neurologiques, ceux-ci risquent d'apparaître dans les suites de la maladie,
- Il est donc important de les guetter, préparer leur survenue en abordant leur retentissement aussi bien fonctionnel que psychologique, affectant la qualité de vie du patient.

CONCLUSION:

- Syndrome rare.
- A évoquer devant: une consanguinité, une histoire familiale, l'association des premiers signes de la tétrade qui le constitue.
- Guetter la survenue, étape par étape, de ses manifestations et des éventuelles complications qui en découlent.

RÉFÉRENCES:

- [1] Vialettes B, Dubois-Léonardon N. Wolfram syndrome: An orphan disease that diabetes specialists should take in account. *Médecine des maladies Métaboliques* 2013 ;7:6
- [2] Rivière C, Kaboré FA, Chaussenot A, et al. Bladder-sphincter disorders associated with the Wolfram syndrome. *Prog Urol* 2013;23:519-23.
- [3] Lima BS, Ghaedi H, Daftarian N, Ahmadi H, et al. A mutation in *WFS1* gene causes Wolfram syndrome without deafness. *European Journal of Medical Genetics* 2016; 10.1016.
- [4] Barrett TG, Bunday SE, McLeod AF. Neurodegeneration and diabetes: UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *Lancet* 1995;346:1458-68
- [5] Kumar S. Wolfram syndrome: important implications for pediatricians and pediatric endocrinologists. *Pediatric Diabetes* 2009; 11: 28-37.