

Syndrome de Wolfram et hypogonadisme

S. Ouerdeni, Y. Hasni, W.Badr, A.Abdelkarim, M. Kacem, A. Maaroufi, M. Chaieb, K. Ach.
Service d'Endocrinologie, CHU Sousse-Tunisie

Introduction:

Le syndrome de Wolfram (SW) est une maladie génétique autosomale récessive liée à la mutation du gène Wolframine localisé sur le bras court du chromosome 4. Ce syndrome associe un diabète sucré, un diabète insipide, une atrophie optique et une surdité. D'autres pathologies endocriniennes et non endocriniennes peuvent être associées dont l'hypogonadisme. Nous rapportons l'observation d'un cas du SW associé à un hypogonadisme.

Observation:

Nous rapportons le cas d'un jeune homme âgé de 18 ans, issu d'un mariage consanguin du premier degré dans une famille dont un frère est atteint d'un SW, consulte pour une symptomatologie rappelant le SW. Ce dernier associe un diabète sucré diagnostiqué à l'âge de 4 ans, une atrophie optique, une surdité de perception et une incontinence urinaire évoluant depuis 1 an. Ce malade présente aussi des signes d'hypogonadisme avec une gynécomastie bilatérale et une hypotrophie testiculaire bilatérale. Le bilan biologique était en faveur d'un hypogonadisme hypergonadotrope. Son frère aîné est âgé de 31 ans, il est également porteur de la même pathologie avec diabète sucré, atrophie optique, surdité de perception. Lui ne présente pas des signes d'hypogonadisme, on lui a fait comme même un bilan hormonal qui est revenu normal.

Discussion:

Le syndrome de Wolfram ou DIDMOAD est une maladie neurodégénérative caractérisée par un diabète sucré insulino-dépendant, un diabète insipide, une atrophie optique bilatérale et une surdité neurosensorielle. Des signes neurologiques, une hypotonie des voies urinaires et des troubles psychiatriques peuvent être associés [1]. C'est une maladie génétique à transmission autosomale récessive qui a été décrite pour la première fois par Wolfram et Wagener en 1938. Le gène responsable WFS1 est localisé sur le chromosome 4 en 4p16, il code pour une protéine la wolframine située dans la membrane du réticulum endoplasmique [2]. Les anomalies endocriniennes sont fréquentes dans le SW. L'hypogonadisme primaire masculin est une manifestation classique du SW. Dans l'étude de Barrett, sept des dix patients de sexe masculin avaient un hypogonadisme primaire [3], la fréquence de l'hypogonadisme primaire était de 22.2% dans l'étude de Medlej [4]. Ces anomalies gonadiques sont en rapport avec un défaut d'expression de WFS1 dans le testicule, l'insuffisance ovarienne n'a par contre pas été rapportée dans le SW. Outre l'hypogonadisme masculin, des déficits hormonaux par dysfonction hypothalamo-hypophysaire ont été rapportés, le déficit en hormone de croissance (GH) est le plus fréquent rapporté dans 45% dans l'étude de Medlej [4]. Conclusion : L'atteinte gonadique est fréquente dans le SW, elle concerne le sexe masculin et est le plus souvent d'origine testiculaire. D'autres déficits hormonaux par dysfonctionnement hypothalamohypophysaire peuvent également survenir d'où la nécessité de faire une exploration hormonale exhaustive chez tout patient présentant un SW.

1 . Barrett TG, Bunday SE: Wolfram (DIDMOAD) syndrome. J Med Genet 1997, 34(10):838-841

2 . Inoue H, Tanizawa Y, Wasson J, Behn P, Kalidas K, Bernal-Mizrachi E et al: A gene encoding a transmembrane protein is mutated in patients with diabetes mellitus and optic atrophy (Wolfram syndrome). Nat Genet 1998, 20:143-148

3. Barrett TG, Bunday SE, Macleod AF Neurodegeneration and diabetes: U.K. nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome. Lancet 1995, 346:1458-1463

4. Medlej R, Wasson J, Baz P, Azar S, Salti I, Loiselet J, Permutt A, Halaby G. Diabetes mellitus and optic atrophy: a study of Wolfram syndrome in the Lebanese population. J Clin Endocrinol Metab 2004, 89:1656-1661.