

## Le syndrome de Wolfram

Syndrome DIDMOAD, Diabète insipide – diabète sucré – atrophie optique – surdité

Cette fiche rassemble des informations susceptibles d'aider les professionnels du handicap dans leur travail d'évaluation et d'accompagnement des personnes atteintes de maladies rares. Elle ne se substitue pas à une évaluation individuelle.

### Le syndrome de Wolfram en bref

Adapté de l'Encyclopédie Orphanet pour les professionnels [1]

- **Définition** : Le syndrome de Wolfram, aussi connu comme DIDMOAD, est une **maladie neurodégénérative** caractérisée par un **diabète sucré de type 1**, un **diabète insipide**, une **surdité neurosensorielle**, une **atrophie optique bilatérale** et des **signes neurologiques**. Une **atonie des voies urinaires**, une **ataxie**, une **neuropathie périphérique**, des **troubles psychiatriques** et/ou une **épilepsie** peuvent être associés. 2 types de syndrome de Wolfram peuvent être distingués : le type 1 et le type 2.

- **Épidémiologie** : La prévalence est estimée à 1/700 000.

- **Clinique** : La maladie se présente dans la **première décennie de vie** et est caractérisée par un **diabète sucré de type 1** (91% des cas), une **atrophie optique bilatérale** (87% des cas). Les patients présentent une **baisse progressive d'acuité visuelle et une perte de la vision des couleurs (entraînant une vision à 6/60 ou moins dans le meilleur œil dans une moyenne de 8 ans)**.

Des anomalies oculaires sont moins fréquentes et incluent des **réflexes pupillaires anormaux**, un **nystagmus**, une **cataracte**, une **maculopathie pigmentaire**, une **rétinopathie (pigmentaire ou diabétique)** et un **glaucome**.

50% des patients développent aussi un **diabète insipide** et une **surdité** (lentement progressive portant sur les fréquences élevées).

Toutes les manifestations du syndrome de Wolfram sont observées dans 65% des cas. Des caractéristiques supplémentaires peuvent inclure des **anomalies des voies urinaires (un hydro-uretère, une incontinence urinaire, des infections récurrentes)**, des **manifestations neurologiques (une ataxie, une myoclonie, une épilepsie, une hyposmie et un handicap cognitif)** et des **troubles psychiatriques (dépression)**.

Des complications telles qu'une **apnée centrale** sont **fréquentes (due à un dysfonctionnement bulbaire)** et peuvent être responsables d'une **pneumonie par aspiration menaçant le pronostic vital**. Des **troubles gastro-intestinaux (une dysmotilité intestinale, une gastropérésie et une incontinence fécale)** et une **cataracte bilatérale** peuvent être observés. Un **hypogonadisme** et un **retard/une interruption du développement sexuel** ont également été rapportés.

Les patients avec un **syndrome de Wolfram de type 2** présentent une atrophie optique, un diabète sucré de type 1, une surdité précoce et une diminution de l'espérance de vie, mais le **diabète insipide est absent**. Le syndrome de Wolfram de type 2 a été décrit dans 3 familles consanguines d'origine jordanienne.

Le syndrome de Wolfram-like (voir ce terme) correspond à une maladie autosomique dominante, caractérisée par un diabète sucré de type 1 apparaissant à l'âge adulte, une atrophie optique juvénile, et/ou une déficience auditive associée, ont aussi été rapportées.

- **Étiologie** : Deux gènes en cause ont été identifiés : *WFS1* (4p16.1), codant pour la Wolframine, une protéine localisée dans le réticulum endoplasmique et qui joue un rôle dans l'homéostasie calcique et dans la réponse de la protéine dépliée. Les mutations de *WFS1* sont responsables de la majorité des cas du syndrome de Wolfram et correspondent au syndrome de Wolfram de type 1.

Le gène *CISD2* (4q24), localisé dans le réticulum endoplasmique et la mitochondrie, participe au bon fonctionnement mitochondrial. Les mutations de *CISD2* sont responsables du syndrome de Wolfram de type 2.

La **transmission est autosomique récessive**. Un conseil génétique peut être proposé aux couples à risque. Les individus hétérozygotes *WFS1* risquent de développer une surdité des basses fréquences et un diabète sucré de type 1.

- **Prise en charge et pronostic** : La prise en charge est symptomatique et inclut un **dépistage annuel du diabète sucré de type 1, des problèmes oculaires, de la surdité, de la néphropathie, et un bilan urodynamique**.

Des **injections quotidiennes d'insuline et un régime alimentaire contrôlé pour traiter le diabète sucré de type 1 sont essentiels**.

Le **traitement du diabète insipide, de l'apnée et des troubles urinaires (i.e. des antibiotiques pour les infections urinaires)** est nécessaire.

Le **dépistage d'une dépression ou d'autres symptômes psychiatriques** est nécessaire afin de proposer aux patients les **interventions médicales et psychologiques spécifiques**.

La progression de la maladie se fait vers un décès prématuré souvent secondaire à une insuffisance respiratoire.

## Le handicap au cours du syndrome de Wolfram

Extrait de l'Encyclopédie Orphanet Grand Public [2]

- **Quelles situations de handicap découlent des manifestations du syndrome ?**

Le syndrome de Wolfram, progressif et invalidant, a des répercussions sur tous les aspects de la vie avec des difficultés pour voir, pour entendre, pour se déplacer. L'aggravation des troubles urinaires peut conduire à une désocialisation. Les troubles neuropsychiatriques (troubles de l'humeur, dépression) entraînent des difficultés supplémentaires.

Les contraintes liées au suivi de la maladie et aux traitements (régime diabétique, contrôle des glycémies capillaires, injections adaptées d'insuline, auto-sondage pour les mictions, traitements antiépileptiques...) retentissent également sur la vie quotidienne.

**Le syndrome de Wolfram entraîne une situation dite de « handicap rare » qui touche la communication, l'autonomie, la locomotion, la gestion de la vie quotidienne et de ce fait, l'intégration sociale et professionnelle.** La mise en œuvre de protocoles de prise en charge particuliers, du fait de l'association de plusieurs déficiences survenant en même temps, est fondamentale.

- **Quelles sont les aides mises en œuvre pour prévenir et limiter les situations de handicap ?**

Au cours du syndrome de Wolfram, les enfants n'ont, en général, pas de problème pour communiquer avec l'extérieur. Mais avec l'apparition du diabète, des troubles de la vue et des troubles urinaires, la vie est profondément bouleversée. La surdité apparaît plus tard, elle n'aura alors pas ou peu de conséquences sur la communication à condition d'être diagnostiquée dès son apparition et prise en charge aussi rapidement. L'apparition de troubles neuropsychiatriques nécessite une prise en charge particulière. L'association de ces déficiences met la personne dans une situation particulière dite de « handicap rare » et a un retentissement sur les proches qui l'aident, la soutiennent et l'accompagnent au quotidien.

En France, il existe des centres de ressources nationaux pour les personnes en situation de handicap rare. Ils sont constitués d'une équipe pluridisciplinaire de professionnels spécialisés qui se déplacent sur tout le territoire français afin d'aller à la rencontre de la personne, de sa famille et des professionnels qui en font la demande. L'objectif premier est de leur apporter une aide directe en les informant, les conseillant, mais aussi de réaliser une évaluation (ou diagnostic fonctionnel) de l'ensemble des aptitudes et des déficiences : visuelles, auditives, psychiatriques et psychologiques. Les habitudes de vie, les besoins, l'environnement y compris scolaire, les priorités, les projets et le fonctionnement social sont également étudiés. Ces bilans vont permettre d'évaluer le handicap de façon spécifique et d'élaborer un projet individualisé adapté pour une meilleure prise en charge. Les protocoles techniques et les rééducations fonctionnelles (accompagnement) propres à compenser le handicap sont également déterminés. La personne peut être orientée par le centre de ressource national vers les structures à même de lui proposer des prises en charge spécifiques près de chez lui.

### **L'aide visuelle**

La détection précoce des troubles de la vue et la prise en charge par des équipes spécialisées en basse vision sont indispensables pour accompagner l'enfant et l'adulte de manière adaptée.

La vision est souvent améliorée par le port de lunettes, l'utilisation de loupes, de télescopes ou d'aides non-optiques (articles susceptibles de faciliter les activités de la vie quotidienne : livres et revues à gros caractères, cartes à jouer à gros numéros, cadrans de téléphone et calculatrices à gros caractères, montres parlantes par exemple...).

Des aides électroniques, comme des loupes électroniques, des téléagrandisseurs ou des systèmes de télévision en circuit fermé avec appareils grossissants et dispositifs de lecture informatisés intégrés, sont utiles dans certaines circonstances.

Lorsque la baisse de la vue devient gênante, la rééducation en Activités de la Vie Journalière (rééducation en AVJ), adaptée aux personnes déficientes visuelles, permet de récupérer une meilleure autonomie individuelle, sociale et professionnelle. Après avoir analysé les difficultés de la personne, le rééducateur en AVJ apporte les aides techniques et les conseils nécessaires à l'autonomie (cuisine, toilette, écriture, gestion financière...). Pour ce faire, il peut utiliser des mises en situation d'activité ou de travail proches de la vie quotidienne, devenant ainsi une sorte d'interface entre la personne et son environnement. Il peut aussi concevoir et réaliser des appareillages qui faciliteront l'autonomie (étiquettes en relief sur les produits alimentaires ou ménagers, etc.).

Par ailleurs, les instructeurs en locomotion ont pour fonction d'aider la personne dans ses déplacements, notamment dans les situations difficiles.

Cette rééducation l'aide à mieux comprendre son environnement pour mieux s'y orienter. Elle l'aide aussi à utiliser le champ de vision dont elle dispose, même s'il est réduit, pour lui permettre de se déplacer en toute sécurité à l'intérieur comme à l'extérieur. En cas de cécité, l'utilisation d'une canne blanche et/ou d'un chien guide ainsi que l'apprentissage du braille peuvent être proposés.

## L'aide auditive

Une aide auditive efficace et précoce est indispensable pour maintenir de bonnes capacités de communication et aider les déplacements et la localisation des dangers.

Dès le diagnostic de surdité, un appareillage (audioprothèse) conventionnel est proposé : ce dispositif placé le plus souvent derrière l'oreille, traite électroniquement le volume du son. Il nécessite des réglages réguliers par l'audioprothésiste. Chez l'enfant, il est nécessaire de faire une adaptation régulière des embouts en fonction de la croissance des conduits auditifs. Par ailleurs, lors du réglage de ces appareils, il ne faut pas oublier l'importance de la fonction d'alerte (localisation des dangers): en effet les appareils actuels ont la capacité de réduire les bruits extérieurs pour mieux comprendre la parole et il faut les utiliser avec précaution en cas d'atteinte visuelle associée à la surdité.

Si la surdité s'aggrave et devient profonde, un implant cochléaire peut être proposé pour de meilleurs résultats. Il s'agit d'un appareil dont une partie est implantée à l'intérieur de l'oreille interne au cours d'une intervention chirurgicale. L'implant cochléaire nécessite lui aussi des réglages, réalisés par les électrophysiologistes du centre d'implantation cochléaire. De nombreuses personnes bénéficiant d'un implant cochléaire sont en mesure de comprendre des paroles sans avoir à lire sur les lèvres, y compris lors d'une conversation téléphonique. Si l'implant cochléaire permet de retrouver une perception auditive, il ne remplace pas l'ouïe et nécessite obligatoirement une rééducation auditive précoce par un orthophoniste pour tirer bénéfice de l'implant. Cette rééducation doit se faire au mieux au sein d'une équipe spécialisée pluridisciplinaire qui assure un **suivi orthophonique** chez l'enfant comme chez l'adulte.

Certains systèmes d'aides à la communication peuvent améliorer les performances de l'appareillage et la compréhension du message sonore. Ainsi, le signal sonore peut être transmis à l'appareillage (prothèses auditives ou implant cochléaire équipés) par induction magnétique (appareillage sur la position « T »), bluetooth ou ondes FM. Ces systèmes sont particulièrement utiles pour l'utilisation du téléphone (filaire ou portable), la télévision ou l'écoute de la musique. La fonction « T » des appareils auditifs conventionnels en contour n'est pas une fonction de base, mais une option de certains appareils. Il faut donc la spécifier à l'audioprothésiste lors du choix de l'appareillage. Chez l'enfant, il peut être intéressant d'utiliser au cours de sa scolarité un microphone HF qui est porté au cou de l'enseignant. La parole de l'enseignant est directement transmise à l'appareillage de l'enfant par ondes FM. L'adaptation du système FM n'est pas possible sur tous les types d'appareil. Il faut donc là encore en parler avec l'audioprothésiste.

Certains lieux publics sont équipés de boucles magnétiques (salles de cinéma, de conférence, théâtre...).

La manipulation des différents systèmes d'appareillage auditif nécessite une certaine dextérité. Pour les personnes atteintes de syndrome de Wolfram qui présentent une atteinte visuelle voire neurologique, il est important de choisir des appareils faciles à manipuler. Chez l'enfant, l'intervention d'un adulte est nécessaire.

## Autres aides

L'**ergothérapie**, s'adresse aux personnes qui ont un déficit sensoriel (perte de la vue et/ou de l'audition) pour leur permettre de récupérer une meilleure autonomie individuelle, sociale et professionnelle. Après avoir analysé les difficultés, l'ergothérapeute propose les aides techniques pour l'aménagement du mobilier, la communication, l'habillement, l'hygiène, l'alimentation... Pour ce faire, il peut utiliser des mises en situation d'activité ou de travail proches de la vie quotidienne, devenant ainsi une sorte d'interface entre la personne et son environnement. Il peut aussi concevoir et réaliser l'appareillage qui facilitera l'accès à l'autonomie.

Les soins du pied sont également importants au cours du diabète et peuvent nécessiter le recours à un **pédicure** et/ou à un **podologue**.

La prise en charge par un **diététicien** est recommandée, notamment dans le cadre d'une éducation thérapeutique.

Les programmes d'**éducation thérapeutique** sont conçus pour aider les personnes et les parents d'enfants atteints. Ils tiennent compte non seulement des contraintes imposées par la sévérité de la maladie, mais aussi des ressources, des habitudes, de la culture et des préférences de la famille. Cet accompagnement insiste sur la prise en charge de la maladie, ses traitements, la nécessité du suivi médical et diététique, le risque pour les autres membres de la famille ou encore l'insertion scolaire/professionnelle. Il permet aux personnes de mieux se soigner au quotidien, d'échanger avec d'autres personnes atteintes, de se sentir moins isolées.

- « **Vivre avec** » : les situations de handicap au quotidien

### *Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie quotidienne et familiale ?*

Le suivi médical et paramédical est contraignant, amenant alors certains parents à aménager voire quitter leur activité professionnelle pour s'occuper de leur enfant. La famille doit parfois déménager pour se rapprocher des structures pouvant accueillir la personne atteinte du syndrome de Wolfram. Des préoccupations financières, techniques et administratives peuvent alors survenir.

Le traitement du diabète insulino-dépendant a des effets parfois importants au quotidien pour les personnes et leur entourage.

Les troubles urinaires, notamment l'incontinence, sont une source de gêne important chez l'enfant comme chez l'adulte. Le sondage de la vessie, parfois nécessaire, est en général, bien accepté s'il apporte de réels bénéfices (continence, disparition des infections urinaires). Si une sonde urinaire est posée (temporairement ou en permanence), un apprentissage à son utilisation et à son entretien, notamment pour éviter le risque d'infection, sera nécessaire, avec l'assistance d'une infirmière à domicile.

## *Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie scolaire et sportive ?*

La majorité des enfants parvient à suivre une scolarité en milieu scolaire ordinaire.

Il est cependant préférable de tenir informés les enseignants de l'évolution de la maladie et de leur faire connaître le comportement à adopter avec un élève diabétique. Il est important que les enseignants apprennent à reconnaître les manifestations de déséquilibre de la glycémie. Les situations à risque sont celles qui élèvent ou diminuent la glycémie : l'insuffisance ou l'excès d'insuline, les repas sautés ou insuffisants, un effort sportif inattendu. En cas d'hypoglycémie, il est nécessaire de donner rapidement du sucre ou une boisson sucrée à l'enfant puis lui faire prendre une collation avec des féculents (par exemple du pain). Il faut également avoir à disposition les coordonnées du diabétologue ou du médecin traitant en cas de malaise. Un protocole d'intervention est à la disposition des écoles. En cas d'hyperglycémie, l'enfant doit être autorisé à sortir de la classe pour boire et uriner s'il en a besoin. Cette situation n'est cependant pas normale et, si elle se répète, il faut en informer rapidement les parents. L'enfant diabétique doit avoir avec lui sa carte de diabétique et son carnet de traitement.

Avec la baisse de la vue, les enseignants doivent être tenus informés des moyens auxiliaires (appareil de lecture, ordinateur adapté, loupes, lunettes-loupes, etc.) dont l'élève est équipé et des conditions nécessaires pour une exploitation maximale de son potentiel visuel (éclairage, contrastes, couleurs, etc.). Si les troubles visuels sont évolués, l'apprentissage d'autres modes de communication non-visuels ou tactiles (par le toucher) comme l'écriture tactile, le Braille,... sera fondamental. L'aide d'un(e) Accompagnant(e) d'Elèves en Situation de Handicap (AESH) est possible, notamment pour les difficultés d'apprentissage liées aux problèmes neurologiques.

L'apparition des troubles de l'audition n'est pas un frein à la communication chez les personnes qui supportent les aides auditives. Cependant, il est important d'en informer les enseignants pour placer l'enfant aux premiers rangs, les aider à manipuler leurs appareils auditifs et utiliser les microphones HF.

En France, les enfants reconnus « handicapés » par la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) qui relève de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH, voir « Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations »), peuvent bénéficier d'un projet personnalisé de scolarisation (PPS). Les mesures supplémentaires nécessaires à la scolarisation de l'enfant (aides techniques pour la communication, accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire, recours à des SESSAD : Services d'Education Spécialisée et de Soins à Domicile pour la prise en charge des atteintes visuelles, auditives ou des atteintes multiples...) sont alors définies par la MDPH.

## Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie sociale et professionnelle ?

Les enfants et les adultes peuvent s'isoler, notamment avec l'aggravation des problèmes urologiques, mais la plupart parviennent à établir des relations sociales. L'apparition de la cécité est parfois source d'isolement, toutefois, avec une prise en charge adaptée et le soutien de la famille, ces personnes arrivent à évoluer normalement, à avoir des amis, des passions et des projets de vie.

Pour les personnes qui ont la possibilité de conserver une activité professionnelle, des services dans chaque département sont prévus pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées. En France, l'AGEFIPH (Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées) est un organisme spécialisé qui aide les personnes handicapées et les entreprises du secteur privé à réussir l'insertion dans la vie professionnelle. Le FIPHFIP (Fonds pour l'Insertion des Personnes Handicapées dans la Fonction Publique) réalise les mêmes actions dans le secteur public. D'autres prennent en charge l'adaptation des postes de travail en accord avec le médecin du travail. Ces adaptations sont réalisées par des ergonomes. Il est possible de faire une demande de Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH). Cette reconnaissance, si elle est obtenue, permet d'être orienté vers une entreprise adaptée ou un service d'aide par le travail, et d'être bénéficiaire de l'obligation d'emploi. En fonction du pourcentage de handicap reconnu, une Allocation Adulte Handicapé (AAH), ou une Prestation de Compensation du Handicap (PCH) peuvent être attribuées.

1. *Syndrome de Wolfram*. Encyclopédie Orphanet pour professionnels, septembre 2014. Dr Virginia NUNES MARTÍNEZ and Dr Miguel LÓPEZ DE HEREDIA ALONSO, éditeurs experts.

[www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=812&Disease](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=812&Disease)

2. *Le syndrome de Wolfram*. Encyclopédie Orphanet Grand Public, novembre 2014. Avec la collaboration de : Professeur Bernard Vialettes, Centre de Référence des Maladies Mitochondriales Sud-Méditerranée CALISSON / Service d'endocrinologie-diabète-maladies métaboliques, CHU de Marseille-Hôpital de la Timone, Marseille - Professeur Christian P Hamel, Centre de Référence des affections sensorielles d'origine génétique / Service d'ophtalmologie, CHRU de Montpellier-Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, Docteur Annabelle Chaussenot, Centre de Référence des Maladies Mitochondriales Sud-Méditerranée CALISSON / Service de génétique médicale CHU de Nice-Hôpital l'Archet 2, Nice - Association du Syndrome de Wolfram.

[www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Wolfram-FRfrPub812.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Wolfram-FRfrPub812.pdf)

Document réalisé par Orphanet et édité avec le soutien de la CNSA, décembre 2014

