



RESEARCH ARTICLE

PROGERIA DE L'ADULTE ET MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES

M. El Ikhroufi, N. Boutimzine and O. Cherkaoui

Service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités de Rabat, Université Mohammed V.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 16 February 2020

Final Accepted: 18 March 2020

Published: April 2020

Key words:-

Syndrome De Werner, Génodermatose, Sénescence Précoce, Cataracte, Kératopathie Bulleuse, Déhiscence De L'incision Cornéenne

Abstract

Progeria de l'adulte, est une maladie génétique rare qui se caractérise par une sénescence précoce qui apparaît au cours de la trentaine avec pour caractéristiques principales une cataracte bilatérale, une petite taille, une canitie précoce, des maladies cutanées et l'apparition d'autres anomalies générales liées au vieillissement. Nous rapportons le cas d'une patiente de 45 ans, qui présente un syndrome de Werner (Progeria de l'adulte) avec un aspect en "tête d'oiseau" du visage, une dermatose atrophique et sclérosante diffuse avec une cataracte bilatérale opérée et chez qui l'examen ophtalmologique a objectivé les deux principales complications ophtalmologiques du syndrome de Werner à savoir la kératopathie bulleuse et la déhiscence de l'incision cornéenne. A la lumière de cette observation, nous discuterons l'historique, l'éthiopathogénie, la clinique en mettant l'accent sur les complications de la chirurgie de cataracte dans cette affection rare.

Copy Right, IJAR, 2020., All rights reserved.

Introduction:-

Le syndrome de Werner (SW) est une génodermatose rare à transmission autosomique récessive, liée à une mutation du gène WRN, situé sur le bras court du chromosome 8 [1]. Il associe dans un tableau de vieillissement précoce une atrophie sclérodermiforme de la peau d'apparition post pubertaire avec une cataracte juvénile bilatérale [2]. Nous rapportons un cas clinique du syndrome de Werner en ayant recours aux données de la littérature.

Observation:-

Il s'agit d'une patiente âgée de 45 ans, issue d'un mariage consanguin, opérée de cataracte bilatérale, et qui est admise dans notre formation pour kératopathie bulleuse de l'oeil gauche. L'examen clinique a retrouvé un retard staturo-pondéral avec un poids de 40 kg et une taille à 1,45m, une dysmorphie faciale en "tête d'oiseau" avec des lèvres amincies et ridées (Fig 1).

Corresponding Author:-M. El Ikhroufi

Address:-Service d'Ophtalmologie A, Hôpital des Spécialités de Rabat, Université Mohammed V.



Fig 1:- Aspect de visage en “tête d’oiseau”.

L’examen dermatologique a révélé une dermatose atrophique et sclérosante avec perte des tissus sous-cutanés et musculaire prédominant aux extrémités(Fig 2), avec une raréfaction des cheveux et une canitie.



Fig 2:- Dermatose atrophique et sclérosante des mains.

L’examen cardio-vasculaire a noté une diminution des pouls périphériques au niveau des membres inférieurs. La glycémie à jeun était normale, la triglycéridémie était à 2,07g/l. L’ionogramme, bilan hépatique, calcémie et phosphorémie étaient normaux.

L'examen ophtalmologique a retrouvé une acuité visuelle réduite à compte les doigts à 1m au niveau des deux yeux, la cornée était claire au niveau de l'oeil droit et siège d'une kératopathie bulleuse (Fig 3) avec une déhiscence de l'incision cornéenne au niveau de l'oeil gauche (Fig 4).



Fig 3:- Aspect biomicroscopique de l'oeil gauche montrant une kératopathie bulleuse.



Fig 4:- Aspect biomicroscopique montrant une déhiscence de l'incision cornéenne de l'oeil gauche.

L'examen du fond d'oeil était inaccessible au niveau de l'oeil gauche à cause de la kératopathie bulleuse et a montré une atrophie chorioretinienne diffuse avec une perte du reflet fovéolaire et une excavation papillaire avancée au niveau de l'oeil droit (Fig 5).



Fig 5:- Rétinophotographie de l'œil droit montrant une atrophie chorioretinienne diffuse avec une excavation papillaire avancée et une perte du reflet fovéolaire.

Discussion:-

Le syndrome de Werner ou Progeria de l'adulte est une maladie génétique à transmission autosomique récessive rare entraînant un vieillissement précoce [1]. Son incidence est estimée entre 1 à 22 cas/millions d'habitants [3]. Il a été décrit pour la première fois en 1904 par Otto Werner, un ophtalmologiste allemand, au sein d'une fratrie de quatre enfants âgés entre 31 et 40 ans, présentant une sénescence précoce du visage, une petite taille, des cheveux gris, une cataracte juvénile, une peau pseudo-sclérodémique et une hypoplasie génitale [4;5]. Depuis cette première description, près de 1400 cas ont été rapportés, dont 75% au Japon en raison de la fréquence des mariages consanguins. La compréhension physiopathologique de ce syndrome a fait des progrès significatifs grâce à la mise en évidence de son substratum moléculaire génétique [6]. Il s'agit du gène WRN codant pour la protéine WRN et dont l'absence de translocation nucléaire est responsable d'une instabilité chromosomique avec tendance aux mutations géniques expliquant également la forte prévalence de cancers [6]. Par ailleurs, les études *in vitro* ont montré une réduction du potentiel de croissance des fibroblastes et une augmentation de collagène de type I et III, de fibronectine et d'acide hyaluronique chez les patients ayant un SW comparés aux sujets normaux de même âge [7], expliquant ainsi les modifications cutanées similaires entre le SW et la sclérodémie [8;9;10].

Les aspects cliniques du SW sont très variés et touchent pratiquement toutes les fonctions et les organes. Ils débutent généralement à l'adolescence avec un pic à 30 ans [2]. Une petite taille 1,45 m pour les femmes et 1,57 m pour les hommes) un faible poids (respectivement 40 et 45 kg) et une cataracte juvénile sont souvent les premiers signes cliniques [7].

Le diagnostic est le plus souvent évoqué devant l'apparition de signes cutanés progéroïdes tel une canitie précoce, une alopécie, une dépilation diffuse, une sclérose cutanée avec une atrophie des tissus sous-cutanés et musculaires du visage et des extrémités [7]. Le visage adulte a un aspect caractéristique en « tête d'oiseau » en raison de l'aspect crochu et fin en « bec d'aigle » du nez, de lèvres amincies et ridées et des yeux protubérants par lipoatrophie périorbitaire responsable d'une pseudoexophtalmie [7]. Les signes de vieillissement viscéral précoce font toute la gravité du tableau clinique. L'atteinte cardiovasculaire liée à l'apparition d'une athérosclérose diffuse est la principale cause de décès chez les patients caucasiens [7]. L'évolution générale de cette affection se fait progressivement vers l'aggravation, écourtée par les troubles cardiovasculaires et métaboliques qui font toute la gravité de la maladie. L'âge moyen du décès se situe aux alentours de 50 ans [2].

Les manifestations ophtalmologiques de ce syndrome sont principalement représentées par la cataracte bilatérale précoce, qui constitue le signe révélateur de la maladie dans la grande majorité des cas et se voit dans près de 92,6% des cas [2]. Elle apparaît généralement après l'âge de 20 ans [2]. L'aspect bio microscopique est celui d'une cataracte corticale et sous capsulaire postérieure qui se complète au stade de maturité. La bilatéralité est la règle avec un certain décalage entre les deux yeux [2]. Notre patiente a présenté une cataracte bilatérale à l'âge de 33 ans.

Le traitement chirurgical de la cataracte est marquée par deux grandes complications majeures; la kératopathie bulleuse et la déhiscence de l'incision post-opératoire, qui ont fait l'objet d'étude de plusieurs auteurs. Selon Jonas et al [12] la déhiscence de l'incision post-opératoire représente la complication la plus fréquente, elle a été notée chez 10 yeux sur 18 opérés. Cette complication aboutirait à des synéchies antérieures conduisant au glaucome par fermeture de l'angle [12]. Elle serait liée au déficit de prolifération cellulaire des fibroblastes et serait facilitée par une grande incision cornéenne. La deuxième complication est la kératopathie bulleuse se produisant sur 8 yeux dans la série de Jonas et al. Elle apparaît plus tardivement après la chirurgie. Elle est due à une réduction du potentiel de croissance des fibroblastes d'une part, et une diminution de la densité cellulaire de l'endothélium cornéen d'autre part. Cette kératopathie une fois installée, ne peut être traitée que chirurgicalement par une kératoplastie transfixiante.

Notre patiente a présenté une kératopathie bulleuse avec une déhiscence unilatérale dans l'oeil gauche opéré d'extraction extra capsulaire.

A l'heure actuelle, l'usage des substances viscoélastiques associé à la phacoémulsification protège l'endothélium cornéen des traumatismes mécaniques peropératoires. Jonas conseille de pratiquer une chirurgie avec une petite incision cornéenne et une fermeture par un point non résorbable laissé en place pendant une année, sans corticothérapie locale ou générale et un suivi postopératoire très rapproché. L'efficacité de cette conduite a été confirmée par Kocabora et al [14] qui n'a pas rencontré ces complications en opérant un frère et une sœur par phacoémulsification avec petite incision.

Conclusion:-

Tout signe clinique évocateur d'une sénescence prématurée avec une cataracte précoce doit faire évoquer le diagnostic du syndrome de Werner afin de mettre en place un suivi adapté ainsi que le dépistage et le traitement des complications cardiovasculaires, oculaires et métaboliques. Notre cas rapporté illustre bien le syndrome de Werner tant sur le plan général que sur le plan oculaire.

References:-

1. JIANG. C. LAWRENCE. A, The Werner syndrome gene the molecular basis of Recq helicase deficiency diseases. Trends in Genetics. 2000; 16, 5, 213-220
2. BOUTIMZINE. N. EL MOUSSAIF. H. LEZREK. M. KARIM. A. BENZEKRI. L. K. GUEDIRA. DAOUDI. R. MOHCINE. Z, Le syndrome de Werner. A propos d'un cas. J. Fr. Ophtalmol, 1998. 21(6): p. 443-447. 16(5).
3. KIUGER. N. ARACTINGI. S. ABOUKRAT. P. VANDERLINDEN. I. GUILLOT. B. BESSIS. D, Complications musculo-squelettiques du syndrome de Werner. Ann Dermatol venereol, 2007. 134: p. 143-7.
4. OSHIMA.J et al ,Werner syndrome : Clinical features, pathogenesis and potential therapeutic interventions. Ageing Res.Rev. (2016)
5. FIEISHMAJER. R. NEDWICH. A, Werner's Syndrome. The American Journal of Medicine 1973. 54.
6. NAVARO CL, CAU P, LEVY N. Molecular bases of progeroid syndromes. Hum Mol Genet 2006 ; 15(Spec No 2) :R151-61
7. N. KLUGER, D. BESSIS, N. UHRHAMMER et al. Ann Dermatol Venereol. 2007;134:140-2
8. GOTO M. Werner's syndrome : From clinics to genetics. Clin Exp Rheumatol 2000 ; 18 : 760-6
9. SALK.D. Werner's syndrome : A review of recent research with analysis cells, and chromosomal aberrations. Hum Genet, 1982 ; 62 :16-24.
10. TOKUNAGA. M, FUTAMI.T , WAKAMATSU.E. Werner's syndrome as « hyaluronia ». Clin Chim Acta, 1975 ; 62 : 89-96
11. THANNAHEUSER S.J. – Werner's syndrome and Roth-mund's syndrome. Ann Intern Med, 1945 ; 23 :559-626.
12. Jonas JB, Ruprecht KW, Schmitz-valkenberg P et Coll. Ophthalmic surgical complications in Werner's syndrome: report on 18 eyes of nine patients-Ophtalmic. Surg. 1987; 18: 760-4
13. RUPRECHT K.W.- Ophthalmological aspects in patients with Werner's syndrome. Arch, Gerontol, Geriatr, 1989 ; 9 : 263-270.
14. Kocabora MS, Kurkcuoglu AR, Engin G et coll. La chirurgie de la cataracte par phacoémulsification dans le syndrome de Werner. J Fr. Ophtalmol. 2000; 23, 10: 1012-1015.