

## Fiche pathologie

# SYNDROME DE GALLOWAY

---

### Qu'est-ce que le syndrome de Galloway ?

Le syndrome de Galloway-Mowat est une maladie génétique extrêmement rare caractérisée par des anomalies neurologiques, un syndrome néphrotique précoce résistant à un traitement corticoïde (fiche : syndrome néphrotique précoce cortico-résistant) et une insuffisance rénale progressive précoce.

### A quelle fréquence trouve-t-on le syndrome de Galloway dans la population ?

Sa fréquence dans la population générale est inconnue mais est très faible. On dénombre 100 patients environ rapportés dans la littérature depuis 1968

### Quelles sont les causes et les moyens de transmission du syndrome de Galloway ?

C'est une maladie génétique, c'est à dire qui résulte du dysfonctionnement d'un gène, de transmission autosomique récessive (en savoir plus).

Il faut être porteur de 2 copies mutées du gène pour être malade. Les filles et les garçons peuvent être touchés. Le risque pour les parents d'avoir un nouvel enfant atteint est en règle de 25% à chaque grossesse.

Plusieurs gènes dont les mutations sont responsables de la maladie ont été identifiés dans les dernières années (WDR73, LAGE3, OSGEP, TP53RK, TPRKB, WDR4...)

### Quels sont les symptômes du syndrome de Galloway ?

- La microcéphalie (crâne de petite taille), et les troubles neurologiques (crises d'épilepsie, diminution du tonus musculaire ...) peuvent être présents dès la naissance ou apparaître dans les premiers mois de vie.

Il existe souvent un retard psychomoteur sévère.

- Le syndrome néphrotique, souvent précoce dans les premiers mois de vie, est suspecté lorsqu'il existe des œdèmes (bouffissure des paupières, des chevilles, et parfois un gonflement de l'abdomen (ascite), des bourses chez le garçon (hydrocèle), un épanchement dans la plèvre qui entoure les poumons (épanchement pleural). Ces œdèmes sont gênants, mais le plus souvent ne sont pas dangereux.

Devant ces œdèmes, on peut facilement affirmer qu'il s'agit d'un syndrome néphrotique en recherchant la présence de protéines dans les urines ;

Dans certains cas, il n'y a pas d'œdèmes et le diagnostic du syndrome néphrotique est posé de façon fortuite lors d'un bilan sanguin ou urinaire.

Le syndrome néphrotique peut aussi être révélé par des complications diverses : douleur abdominale, essoufflement, infection, maux de tête, caillots dans la circulation (thrombose) qui peuvent se déplacer et entraîner une embolie pulmonaire.

D'autres anomalies sont parfois associées :

- une hernie hiatale (saillie d'une partie de l'estomac dans le thorax à travers le diaphragme) qui peut occasionner des vomissements et des difficultés alimentaires.
- des atteintes oculaires : anomalie de l'iris et cataracte
- au niveau du visage un écartement excessif des yeux, des grandes oreilles molles et/ ou mal ourlées
- une camptodactylie (doigts en flexion)
- des calcifications vertébrales cervicales
- des pieds bots

## Quels examens doit-on passer pour le diagnostic ?

Le diagnostic est confirmé par une analyse génétique par prélèvement sanguin dont le résultat demande plusieurs mois.

Toutes les causes génétiques de syndrome de Galloway Mowatt ne sont pas encore connues.

## Quels sont les organes atteints ?

L'atteinte des différents organes est très variable d'une personne à l'autre.

### **Système nerveux :**

La microcéphalie (crâne de petite taille), et les troubles neurologiques peuvent être présents dès la naissance ou apparaître dans les premiers mois de vie.

Les anomalies neurologiques peuvent inclure: diverses malformations du cerveau, des crises d'épilepsie (convulsions), des spasmes musculaires et des mouvements anormaux (dystonie), une diminution du tonus musculaire dans tout le corps (hypotonie généralisée) une déficience visuelle et des mouvements oculaires anormaux (nystagmus).

Les nourrissons et les enfants présentent un retard dans l'acquisition des différentes étapes de développement. La majorité des enfants touchés ne tiennent pas assis seuls et ne marchent pas de façon indépendante. Une déficience intellectuelle grave / profonde est généralement présente.

### **Reins :**

En dehors des œdèmes, souvent disgracieux mais habituellement sans conséquence sévère, le syndrome néphrotique expose à certaines complications telles que :

- **Des infections bactériennes** (infection du péritoine, méningite, pneumonie ou infection des tissus sous-cutanés). Toutes ces infections peuvent être contrôlées par les antibiotiques - des infections virales. La varicelle peut être grave.
- **Des thromboses** (formation de caillots dans la circulation) : qui peuvent se localiser dans les veines des membres supérieurs ou inférieurs, les veines rénales, les vaisseaux cérébraux, les artères pulmonaires. Les caillots peuvent se déplacer et entraîner une embolie pulmonaire. Ces accidents peuvent être prévenus par la prise de médicaments appelés anticoagulants.
- **Autres complications** : La fuite urinaire des protéines peut être responsable, à long terme, d'un état de malnutrition avec fonte musculaire, d'un trouble de la croissance en taille, de perturbations du bilan lipidique et d'insuffisance thyroïdienne.
- **Une insuffisance rénale chronique** s'installe dans un délai que l'on ne peut pas préciser, mais qui peut être de plusieurs années.

### **Autres organes :**

D'autres anomalies sont parfois associées comme une hernie hiatale (sortie d'une partie de l'estomac dans le thorax à travers le diaphragme) qui peut occasionner des vomissements et des difficultés alimentaires.

## **Quels sont les traitements à suivre ?**

Aucun traitement ne permet de guérir la maladie. Les traitements visent à soigner les symptômes de l'enfant et à prévenir les complications.

Les pédiatres, les neurologues, les spécialistes des reins (néphrologues), les gastro-entérologues, les chirurgiens, les kinésithérapeutes et / ou d'autres professionnels de santé travaillent de façon coordonnée pour assurer la prise en charge de l'enfant.

Le conseil génétique est proposé aux familles pour expliquer la cause de la maladie et surtout les risques de transmission dans la famille.

Un traitement contre les crises d'épilepsie peut être nécessaire, ainsi qu'une prise en charge en kinésithérapie et médecine de réadaptation.

Pour diminuer les oedèmes, un régime sans sel, des perfusions d'albumine régulières et des diurétiques peuvent être prescrits. On y associe selon les cas des traitements faisant diminuer la protéinurie et protégeant le rein, des anticoagulants pour limiter le risque de thrombose, des traitements réduisant les taux de cholestérol et de triglycérides, des antibiotiques et/ou des hormones thyroïdiennes de synthèse et/ou de l'hormone de croissance de synthèse.

L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est fréquente dans plus de la moitié des cas c'est à dire que les reins ne peuvent plus épurer les déchets et équilibrer le niveau d'eau et des ions du corps.

## Comment surveille-t-on le syndrome de Galloway ?

On surveille régulièrement la croissance du poids et de la taille, le tour de tête, les progrès neurologiques, le tonus musculaire, les crises d'épilepsie (électro-encéphalogramme, IRM cérébrale), la pression artérielle, les taux de protéines sanguines et urinaires, la fonction rénale (urée, et créatinine sanguines), et les autres complications.

---

### Rédaction :

Pr Olivia GILLION-BOYER (Paris – Hôpital Necker Enfants Malades), Dr Robert Novo (CHRU Lille)