

Fiche pathologie

SYNDROME DE SCHIMKE

Qu'est-ce que le syndrome de Shimke ?

Il s'agit d'une maladie génétique liée à la mutation d'un gène : SMARCA1. Le produit de ce gène participe au processus de réparation de l'ADN et permet d'expliquer que la maladie touche plusieurs organes ou fonctions du système.

Il s'agit donc d'un syndrome qui par définition, rassemble plusieurs atteintes différentes.

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

La fréquence exacte est inconnue mais il touche moins de 1 cas pour un million.

Quelles sont les causes et les modes de transmission du syndrome de Shimke ?

Il s'agit d'une affection héréditaire transmise sur le mode autosomique récessif.

Quels sont les symptômes du syndrome Shimke ?

Le syndrome peut être complet ou dissocié, ce qui signifie que les différentes atteintes qui ont été décrites dans le syndrome de Shimke sont diversement associées.

La morphologie est évocatrice avec un cou et un tronc court, un abdomen proéminent, un petit thorax en tonneau, un nez large et bulbeux

- L'atteinte rénale est souvent révélatrice du syndrome avec une fuite de protéine dans les urines responsable d'un syndrome néphrotique cortico-résistant (voir ce terme). La progression vers l'insuffisance rénale terminale est irrémédiable. Une aggravation du syndrome néphrotique et de l'insuffisance rénale avec le traitement par prednisone est très évocatrice du diagnostic.

- le retard de croissance en taille est souvent sévère
- les anomalies osseuses (le syndrome de Schimke s'appelle aussi syndrome immuno-ostéodysplasique en langage médical) à type de dysplasie osseuse, c'est-à-dire d'anomalie de la forme des os comme l'aspect arrondi (biconvexe) des plateaux vertébraux
- les taches cutanées - les lentigines, sont de petites taches de forme régulières et de couleur café-au-lait
- le déficit immunitaire porte principalement sur les lymphocytes T et comporte un risque majoré de faire des infections graves
- l'atteinte neurovasculaire allant des maux de têtes aux convulsions et aux accidents vasculaires cérébraux (AVC)
- le déficit en hormone thyroïdienne
- les anomalies dentaires (petites dents)
- les anomalies ophtalmologiques

Quels examens doit-on passer pour le diagnostic ?

Lorsque l'atteinte rénale est retrouvée, une ponction biopsie rénale peut aider à évoquer le diagnostic mais la lésion la plus fréquente n'est pas spécifique du syndrome de Schimke (la hyalinose segmentaire et focale).

C'est donc **l'examen génétique** réalisé sur une prise de sang qui permet de confirmer définitivement le diagnostic.

Il arrive parfois que l'examen génétique soit normal, mais que devant l'association de plusieurs des atteintes cliniques décrites, on parle quand même de syndrome de Schimke.

Quels sont les organes atteints ?

- les reins
- les os et la taille
- le système immunitaire, la moelle osseuse
- les vaisseaux en particulier les vaisseaux cérébraux
- la thyroïde
- les dents
- les yeux
- La peau

Comment évolue le syndrome de Schimke ?

La maladie rénale évolue systématiquement vers l'insuffisance rénale terminale dans un délai variable et imprédictible.

Un traitement de suppléance par dialyse ou greffe rénale est alors nécessaire. Les accidents ischémiques cérébraux sont fréquents, parfois graves et peuvent se répéter.

Il y a également un risque accru d'infections en lien avec le déficit immunitaire.

Malgré l'amélioration des prises en charge, le décès peut survenir dans l'enfance, secondaire à un AVC ou une infection.

Quelles situations de handicaps peuvent découler du syndrome de Schimke ?

La petite taille de ces enfants pourra être un handicap social.

Les AVC pourront également être responsable de séquelles motrices ou mentales.

Quels sont les traitements à suivre ?

Pour la petite taille, le traitement par hormone de croissance ne fonctionne pas aussi bien que dans d'autre maladie rénale.

Les traitements protecteurs du rein visent à diminuer la fuite de protéine mais ne modifieront pas l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale. La dialyse ou la greffe rénale seront donc nécessaires.

Le risque d'infection peut être couvert par un antibiotique préventif (=antibioprophylaxie) pour diminuer le risque d'infections ainsi que des perfusions d'immunoglobulines

Les AVC dans l'enfance ne sont pas forcément liés à un caillotage des artères mais à un spasme artériel réversible. La prescription des antiagrégants (type aspirine) a donc très peu de chance d'être efficace. Par contre les vasodilatateurs puissants inhibant les transferts de calcium ou de potassium dans les cellules musculaires des vaisseaux sanguins peuvent être un appoint souhaitable.

En cas de déficit en hormone thyroïdienne, une supplémentation sera systématiquement prescrite.

C'est une maladie difficile à supporter pour les malades et il est nécessaire d'accompagner psychologiquement ces enfants.

Comment surveille-t-on la maladie de Schimke ?

Plusieurs médecins seront impliqués dans le suivi.

Le suivi rénal sera assuré par des prises de sang et des analyses d'urines visant à contrôler la fonction rénale, et la fuite de protéine. Au stade d'insuffisance rénale terminale, le suivi dépendra du stade de traitement par dialyse ou par greffe rénale.

Une imagerie cérébrale par IRM pourra être réalisée au diagnostic du syndrome et systématiquement renouvelé après chaque AVC.

Rédaction :

Pr Georges DESCHENES (Paris - Hôpital René Debré), Dr Elsa BONCOMPAIN