

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de Lowe

Argumentaire

**Centre de Référence SORARE
Sous l'égide de la filière ORKiD**

Mars 2026

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence SORARE.
Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Syndrome de Lowe.
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière ORKiD
www.filiereorkid.com.

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	6
Argumentaire et références bibliographiques.....	7
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	78
Annexe 2. Liste des participants	79
Références bibliographiques.....	80

Liste des abréviations

AAH	Allocation aux Adultes Handicapés
AEEH	Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé
AESH	Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AJPP	Allocation Journalière de Présence Parentale
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARA2	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
ATX	Acide Tranexamique
CAMSP	Centre d'Action Médico-sociale Précoce
CP	Concentré Plaquettaire
CPA	Concentré Plaquettaire d'Aphérèse
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic PréNatal
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DPN	Diagnostic PréNatal
DPNI	Diagnostic Prénatal Non Invasif
ESAT	Etablissement ou Service d'Aide par le Travail
ETP	Education Thérapeutique du Patient
HS	Hidradénite Suppurée
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRT	Insuffisance Rénale Terminale
MCP	Mélange de Concentré Plaquettaire
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées

PNDS Syndrome de Lowe

MRC	Maladie Rénale Chronique
OCR	Oculo Cerebro Renal
OCRL	Oculo Cerebro Renal Lowe syndrome
PBR	Ponction Biopsie Rénale
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PMA	Procréation Médicalement Assistée
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
SA	Semaine d'Aménorrhée
SESSAD	Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile
SL	Syndrome de Lowe
TCA	Temps de Céphaline avec Activateur
TP	Taux de Prothrombine
WES	Whole Exome Sequencing / Séquençage complet de l'exome
WGS	Whole Genome Sequencing / Séquençage complet du genome

Préambule

Le PNDS sur le Syndrome de Lowe a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire et références bibliographiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Aucune recommandations						

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Recker F 2013 {35}, Allemagne	Revue des connaissances et des progrès récents dans la compréhension du syndrome de Lowe et de la maladie de Dent-2	non	non	Patients atteints de syndrome de Lowe et maladie de Dent 2	- Connaissances sur le contexte moléculaire -Caractéristiques phénotypiques - Approches thérapeutiques actuelles	<p>* Prévalence : Estimée à 1/500 000</p> <p>* Génétique : Mutations OCRL, majorité des patients atteints de syndrome de Lowe (63 %) : décalage du cadre de lecture, non-sens ou défauts d'épissage. Chez les cas de maladie de Dent-2, 43 % sont porteurs de mutations de type frameshift et non-sens</p> <p>* Fonctions OCRL-1 : OCRL-1 localisé dans de multiples compartiments du réseau endocytaire (endosomes précoces, puits recouverts de clathrine, appareil de Golgi et corps basal) Joue un rôle dans la maturation des cellules épithéliales polarisées et dans la cytokinèse et la ciliogénèse. Une dérégulation de tous ces processus dépendant du PIP2 pourrait expliquer les caractéristiques phénotypiques pléiotropiques observées dans le syndrome de Lowe.</p> <p>* Corrélation Génotype-phénotype : Pas de corrélation, probables loci</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>modificateurs, pas encore été identifiés, qui influencent le phénotype du syndrome de Lowe et de la maladie de Dent-2</p> <p>* Phénotype :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Œil : Cataracte congénitale bilatérale présente dès la naissance. Apparaît tôt dans l'embryogénèse. Ablation cristallin et correction optique rapide recommandée. Glaucome congénital ou infantile : environ 50 % des patients atteints du syndrome de Lowe mais non signalé dans la maladie de Dent-2 - Cerveau et système nerveux : <p><i>Imagerie :</i> anomalies substance blanche (hyposignaux T1, hypersignaux T2) +/- diffuse, mais peut-être normal. Liée à la gliose. Kystes dans la substance blanche péri-ventriculaire qui correspondent à des lacunes périvasculaires.</p> <p><i>Crises d'épilepsie :</i> grande variabilité, convulsions fébriles, crises myocloniques, spasmes infantiles, crises de stupeur crises tonico-cloniques mixtes et généralisées, crises atoniques</p> <p><i>Comportement répétitif :</i> comportements d'automutilation, comportement agressif, comportement répétitif de type</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>autistique, hyperactivité, impulsivité. Insertion d'objets, lésions répétées de leur corps : morsures, piqures dans les yeux. Plus d'agressivité, d'irritabilité et de stéréotypies.</p> <p>Traitement : antidépresseurs, antipsychotiques.</p> <p><i>Handicap intellectuel</i> : QI moyen entre 40 et 54 et 25 % des hommes atteints présentaient un QI ≥ 70.</p> <p><i>Hypotonie musculaire</i> : hypotonie sévère dès la naissance, absence de ROT.</p> <p>-Orthopédique : ostéomalacie, rachitisme, fractures (malgré taux vitamine D, Ca, ph normaux). Ténosynovite, hyperlaxité, quelques cas rapportés de scoliose, luxation hanches, anomalies rachis cervical.</p> <p><i>Retard de croissance</i> : indépendant du degré d'IRC, efficacité GH discutée.</p> <p>- Manifestations bucco-dentaires : kystes d'éruption dentaires, kystes spécifiques, anomalies mâchoire, anomalies dentaires multiples.</p> <p>- Atteinte rénale : tubulopathie de degré variable, insuffisance rénale (32% des Dent-2, 74% des sd de Lowe classique), jusqu'à IRT.</p> <p>* protéinurie de bas poids moléculaire : uniforme dans toutes</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>les formes Dent-2 et Lowe, augmentation RBP.</p> <p>* Aminoacidurie : très fréquente, 82% des syndromes de Lowe, 52% des Dent-2</p> <p>* Enzymurie lysosomale urinaire : rarement évaluée mais quasi constamment augmentée.</p> <p>* Hypercalciurie/néphrocalcinose : hypercalciurie quasi constante, traitement par citrate de potassium, thiazidiques à envisager avec beaucoup de précaution. Néphrocalcinose/calculs : 67% des syndromes de Lowe, 39% Dent-2</p> <p>* Acidose : variable, mais souvent présente dans plus de la moitié des cas</p> <p>* Phosphaturie : perte de phosphore avec nécessité supplémentation environ 40%, mais difficile de faire la part des choses entre perte tubulaire vraie et phosphaturie secondaire médiée par la PTH.</p> <p>* Glycosurie : rare, en faveur donc d'un dysfonctionnement proximal sélectif dans le syndrome de Lowe</p> <p>- Hémostase : dysfonction plaquettaire, risque accru d'hémorragie, acide tranexamique à discuter avant intervention</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>chirurgicale.</p> <p>- Anomalies de la reproduction : 1/3 cryptorchidie mais descente spontanée des testicules dans la plupart des cas.</p> <p>- Femmes porteuses : phénotype léger possible, notamment protéinurie de bas poids moléculaire, aminoacidurie, 10 cas plus sévères décrit, mais lié à d'autres anomalies : translocation caryotype 45X, inactivation de l'X. Mutation de novo dans 1/3 des cas.</p> <p>- conseil génétique indispensable et discussion diagnostic prénatal</p>
Loi M. 2006 {25}, Italie	Description du syndrome de Lowe	non	non	Patients atteints d'un syndrome de Lowe	<p>Epidémiologie</p> <p>Critères diagnostic/diagnostics complémentaires</p> <p>Description clinique</p> <p>Etiologie</p> <p>Génétique</p> <p>Mère vectrice</p> <p>Diagnostic prénatal</p> <p>Prise en charge</p>	<p>Epidémiologie : rare, prévalence 1/500000.panéthnique.</p> <p>Critères diagnostics : Triade associant atteinte ophtalmologique, neurologique et rénale.</p> <p>Diagnostics différentiels : infections congénitales (rubéole), troubles peroxysomaux, mitochondriopathies, myopathies congénitales. Exclusion de ces diagnostics lors de l'apparition de l'atteinte tubulaire rénale.</p> <p>Description clinique : Œil : cataracte congénitale dense bilatérale dès la naissance, développement in utéro, chez tous</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>les patients, Glaucome chez 50% des patients au cours de la 1^{ère} année de vie ou plus tard. Acuité visuelle nettement compromise.</p> <p>Systeme nerveux : Hypotonie et aréflexie néonatale, puis retard psychomoteur dans la petite enfance (retard mental modéré à sévère avec QI à 50 ou moins) puis stéréotypies, comportement obsessionnel compulsif et agressivité plus tard.</p> <p>Rein : syndrome de Fanconi variable (protéinurie de bas poids moléculaire constante, acidose tubulaire proximale, phosphaturie, hypercalciurie, aminoacidurie, hypokaliémie) apparaissant au cours des premiers mois de vie, de sévérité variable, retard de croissance, puis 2^{ème} décennie : insuffisance rénale, parfois terminale.</p> <p>Etiologie : réduction activité INPP5 entrainant une modification de la signalisation cellulaire dans les voies qui régulent l'endocytose/ une polymérisation défectueuse du cytosquelette d'actine/ des anomalies dans le trafic des protéines</p> <p>Génétique : transmission récessive</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>liée à l'X, gène causal OCRL1 code pour la protéine OCRL1, une inositol polyphosphate 5 phosphatase (appartenant à la famille des 5-phosphatases de type II), qui se localise dans le réseau trans-Golgi. Mosaïsme germinale ou somatique rare mais possible. Mutation de novo : 30%</p> <p>Prise en charge :</p> <p>Œil : ablation précoce du cristallin pour éviter amblyopie. Dépistage et traitement médicamenteux ou chirurgical du glaucome.</p> <p>Système nerveux : rééducation précoce, programme psychologique, pédagogique et professionnel adéquat pour les troubles du comportement. Neuroleptiques, benzodiazépines, antidépresseurs partiellement efficaces, clomipramine, paroxétine et rispéridone : plus prometteurs.</p> <p>Rein : traitement de l'acidose par citrate de potassium, bicarbonate de Na, obj bicarbonates >20mmol/L, hyperhydratation, phosphore, vitamine D sans excès, un alfa.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Bökenkamp A. 2016 {5}, Allemagne	Mise à jour des découvertes génétiques, cliniques et moléculaires du syndrome de Lowe et des fonctions cellulaires et physiologiques de l'OCRL-1.	non	non	<ul style="list-style-type: none"> - caractéristiques phénotypiques du syndrome de Lowe - génétique moléculaire des variantes de l'OCRL - compréhension actuelle des fonctions physiologiques de l'OCRL-1. 		<p>Manifestations cliniques et prise en charge :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Œil</i> : Cataracte congénitale dense et bilatérale dès la naissance. Pendant l'embryogenèse : formation défectueuse et dégénérescence ultérieure des fibres primaires postérieures du cristallin. Glaucome sévère avec buphtalmie : 50% des cas, dès la 1^{ère} année de vie, parfois 2^{ème}, 3^{ème} décennie. Acuité visuelle 2/10 en moyenne, dysfonctionnement rétinien primaire. Traitement : extraction précoce du cristallin, port de lunettes, implants de lentilles non recommandées. Dépistage et traitement du glaucome. - <i>Système nerveux</i> : Hypotonie néonatale sévère, aréflexie, origine centrale mais également atrophie sélective des fibres de type1. Marche indépendante à l'âge de 6-13 ans (75% des cas). Déficience intellectuelle sévère, QI moyen entre 40-54. Crises d'épilepsie chez environ 50% des patients. Anomalies comportementales. Plus de 80 % : entêtement, agressivité, irritabilité, crises de colère,

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>mouvements répétitifs complexes sans but, stéréotypies, automutilations, surtout entre 8-13 ans.</p> <p>IRM : peu spécifique, ventriculomégalie, atrophie cérébrale, hypoplasie cérébelleuse, pachygyrie, polymicrogyrie, migration neuronale aberrante, kystes sous-épendymaires et de la substance blanche, lésions hyperintenses en T2 de la substance blanche péri ventriculaire et profonde.</p> <p>- <i>Rein</i> : dysfonctionnement tubulaire proximal et IRC lentement progressive avec évolution fréquente vers IRT (20-30 ans).</p> <p>Protéinurie de faible poids moléculaire constante mais également albuminurie, protéinurie >1g/m²/j chez 50% des patients mais protidémie normale.</p> <p>Aminoacidurie chez 80% des syndrome de Lowe et 50% des Dent-2. Enzymurie et augmentation des enzymes lysosomales.</p> <p>Hypercalciurie chez environ 80% des cas et néphrocalcinose/lithiases dans la moitié des cas (oxalate de Ca, phosphate de Ca). Intérêt du citrate de potassium. Phosphaturie</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>peu fréquente, glycosurie absente.</p> <p>Acidose métabolique hyperchlorémique dans 30 à 80% des cas.</p> <p>Scintigraphie rénale au DMSA : mauvaise accumulation du traceur fréquente.</p> <p>Insuffisance rénale lentement progressive, IRT à l'âge adulte. Utiliser la cystatine C pour évaluer le DFG.</p> <p>- <i>Appareil locomoteur</i> : hypotonie>contracture>ostéopénie quasi constante. Traitement par un-alfa, correction de l'acidose. Scoliose fréquente, ténosynovite, arthrite et arthropathie débilante chez 50% des patients à 20 ans. Retard de croissance sévère indépendant (1 case report de réponse à la GH)</p> <p>- <i>Bucco-dentaire</i> : hypoplasie de l'émail, formation dysplasique de la dentine, retard de l'éruption dentaire, kystes d'éruption, hyperplasie gingivale (lié au ttt antiépileptique)</p> <p>- <i>Hémostase</i> : trouble de l'hémostase primaire lié à un dysfonctionnement plaquettaire amélioré par acide tranexamique, thrombopénie (20%).</p> <p>- <i>Développement sexuel</i> :</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>cryptorchidie (1/3), puberté et taux de testostérone normaux, fertilité +/- réduite (fibrose péritubulaire-azoospermie)</p> <p>- <i>Dermatologie</i> : lésions kystiques/éruptions poils vellus/kystes épidermiques.</p> <p>Analyse gènes OCRL : Situé sur Xq25-26. 200 variantes de l'OCRL décrites (10 à 20% des Lowe : aucune variante retrouvée). Dans le syndrome de Lowe : principalement décalage du cadre de lecture, non-sens, défaut d'épissage (faux-sens et délétions grossières plus rares). Dans le Dent-2 : décalage et non-sens plus rares. Dent-2 : variants uniquement sur les 7 premiers exons, Lowe : exons 8 à 23. Faible corrélation génotype-phénotype.</p> <p>- Femmes porteuses : 2/3 des cas transmission maternelle. Porteuses peuvent présenter un phénotype léger, opacités lenticulaires systématiques à la lampe à fente. Phénotype plus complet rapporté chez 10 cas, mais associé à une anomalie cytogénétique du X.</p> <p>- conseil génétique indispensable.</p> <p>- diagnostic prénatal possible (prélèvement villosité chorale,</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>liquide amniotique) mais sévérité difficile à prévoir.</p> <p>Fonctions OCRL-1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Rôle majeur dans le trafic membranaire et endosomal. -Nécessaire à la fermeture de la vésicule endocytaire dans l'endocytose médiée par la clathrine. -Dans les cellules tubulaires proximales : recyclage défectueux du recaptur de mégaline après l'endocytose -> protéinurie de bas poids moléculaire. - Augmentation des quantités de PtdIns(4,5)P2 sur les endosomes précoces : accumulation d'actine à la surface des endosomes. - Impliqué dans le remodelage de l'actine nécessaire à la formation des phagosomes à la surface des cellules. - Cil primaire dysfonctionnel - Dans le SNC : isoforme OCRLb-1, importance du trafic dépendant de la clathrine pour la fonction neuronale.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Lewis RA 2001 {23}, USA	Décrire la pathologie, les signes cliniques, le diagnostic, la génétique, la prise en charge du syndrome de Lowe	non	Non	Patients atteints d'un syndrome de Lowe		<p>Description clinique :</p> <p>Hommes (quelques cas de femmes rapportés)</p> <p>OPH : Cataracte congénitale dense bilatérale/ glaucome infantile 50 % environ/ microphthalmie, énoptalmie occasionnelle/déficiência visuelle (20/100 environ)</p> <p>Neuro : hypotonie infantile généralisée centrale/absence de ROT/épilepsie 50% environ/ troubles du comportement (automutilation, comportements stéréotypés et obsessionnels compulsifs) fréquents/déficiência intellectuelle (50 à 65 % sévère à profonde)</p> <p>Reins : tubulopathie proximale type Fanconi (se manifeste après les 1ers mois de vie, hormis protéinurie de bas poids moléculaire), sans glycosurie/ glomérulosclérose progressive/</p> <p>Trouble de la coagulation. La protéine OCRL-1 est présente dans les plaquettes humaines. Des saignements prolongés ou retardés après une intervention chirurgicale, telle que l'extraction de la cataracte, ont été rapportés. Une anomalie plaquettaire intrinsèque a été identifiée chez ces personnes, qui</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						peut être détectée à l'aide d'un analyseur de la fonction plaquettaire (PFA-100) ; d'autres tests liés au profil de coagulation, y compris la numération plaquettaire, ont donné des résultats normaux [Lasne et al 2010]. Dans une autre étude, une thrombocytopénie/des plaquettes basses et normales ont été trouvées chez environ 20 % des patients [Recker et al 2015].
Lewis RA 2001 {23}, USA	Décrire la pathologie, les signes cliniques, le diagnostic, la génétique, la prise en charge du syndrome de Lowe	non	Non	Patients atteints d'un syndrome de Lowe		<p>Description clinique rhumatologique :</p> <p>* Maladie osseuse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - rachitisme lié à l'atteinte rénale : syndrome de Fanconi, production inadéquate de 1/25 OH-vitamine D, acidose, IRC - même en l'absence de rachitisme : fractures osseuses pathologiques répétées avec une mauvaise cicatrisation, déminéralisation osseuse [E Brewer, observation personnelle]. - Nécessité d'études approfondies pour faire la part des choses entre part liée à l'inactivité résultant de l'hypotonie musculaire et de l'immobilisation et défaut primaire de minéralisation osseuse/transport moléculaire

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>* Autres anomalies musculo-squelettiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Scoliose (hypotonie tronculaire) chez 50% des garçons atteints s [McSpadden 2000] - Hypermobilité (luxation hanches et genoux) - Gonflements articulaires, arthrite, ténosynovites et fibromes bénins sous-cutanés, (sur les mains et pieds, plus particulièrement dans les zones de traumatismes répétés) [Athreya et al 1983, Elliman & Woodley 1983] - Taux élevé CPK, ASAT, LDH (anomalie métabolisme musculaire) [Charnas et al 1991, Bökenkamp & Ludwig 2016] - Diminution carnitine dans 1/3 des cas <p>* Evaluations recommandées :</p> <p>Radiographies en cas de douleurs osseuses, recherche de fractures Surveillance scoliose/hypermobilité 1x/an</p> <p>* Traitements :</p> <p>Scoliose et hypermobilité : attelle pour hypermobilité articulaire ou une intervention chirurgicale peut être</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						pratiquée pour arrêter ou corriger une scoliose sévère ou progressive. Fibromes et kystes cutanés : Une résection peut être nécessaire en cas de douleur, d'infection récurrente ou de limitation de la fonction.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Yamamoto K. 2020 {50}, Japon	Cas d'une fille avec phénotype complet oculo-cérébro-rénal du syndrome de Lowe, par réduction de l'activité INPP5 sans mutation OCRL identifiée.	Rapport de cas	Fille Japonnaise de 9 ans, ancienne prématuré 28SA, PN 1248g, avec cataracte congénitale bilatérale et traité par bicarbonate 3G/j pour suspicion acidose tubulaire rénale distale. Consulte dans le service pour protéinurie persistante.	NA	NA	<p>Atteinte rénale : Insuffisance rénale chronique modérée à l'âge de 9 ans (créatinine 88 µmol/L) puis dégradation progressive de la fonction rénale (DFG<15 ml/min à partir de 19 ans) avec initiation dialyse péritonéale à 23 ans. Protéinurie modérée initialement (0.9g/L) avec élévation b2microglobuline urinaire puis majoration de la protéinurie de rang néphrotique, jusqu'à 4725 mg/j Biopsie rénale à 12 ans : prolifération mésangiale diffuse, sclérose et dilatation des tubules, dépôts modérés d'IgM et d'IgA mésangiaux. Traitement par IEC.</p> <p>Atteinte neurologique : Déficience intellectuelle sévère (QI 39), surdité de perception sévère (>80dB), examen neurologique et imagerie cérébrale sans particularité.</p> <p>Atteinte ophtalmologique : Cataracte congénitale bilatérale. Extraction du cristallin dans la 1�re année de vie.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Génétique et activité INPP5 : 46XX Séquençage direct du gène OCRL : absence de mutation Biopsie cutanée de l'avant-bras : fibroblastes cutanés en culture : mesure de l'activité INPP5 par chromatographie sur couche mince : diminution de 50% de l'activité de l'enzyme par rapport aux contrôles normaux : 3,2 vs. 6,8±0,9 nmol/min/mg de protéine.</p>
Preston R 2020 {33}, Royaume-Uni	Etudier le rôle de OCRL dans la dysfonction glomérulaire	Rapport de cas et étude fondamentale in vivo et in vitro	Enfant de 12 ans. Protéinurie de rang néphrotique avec protidémie normale et hyalinose segmentaire et focale à la biopsie.	Séquençage de l'exome entier Hybridation in situ de tissus rénaux humains adultes et de larves de poisson zebra Etude de podocytes en culture		<p>Phénotype : Garçon, 12 ans, protéinurie néphrotique (rapport P/C entre 160 et 330 mg/mmol) avec albumine normale 49g/L. Pas d'atteinte tubulaire proximale. Pas de néphrocalcinose. Petite taille, traité par GH, pas d'anomalie ophtalmologique, ni neurologique Séquençage exome entier : variante génétique de l'OCRL (c1467-2A>G) nouvelle mutation d'épissage entraînant le saut de l'exon 15. Hybridation in situ tissus rénaux humains et larves de poisson zebra : Expression de l'OCRL dans le glomérule, ce qui confirme le rôle de l'OCRL dans la fonction glomérulaire. Analyse chez le poisson zèbre</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>suggère que OCRL fonctionne dès les premiers stades du développement chez les vertébrés</p> <p>Etude podocytes en culture : OCRL s'associe à la protéine de liaison IPIP27A et à la CD2AP, une protéine importante pour le maintien du diaphragme de fente podocytaire.</p> <p>Au total : Rôle sous-estimé de l'OCRL dans la fonction glomérulaire Importance d'étudier la fonction tubulaire chez les patients présentant une protéinurie persistante.</p>
Recker F. 2015 {36}, Allemagne	Description clinique et génétique de 28 nouveaux patients suspects d'être atteint d'un syndrome de Lowe	Etude descriptive multicentrique (Pologne, Royaume-Uni, Gibraltar, Malte, Macédoine, Suisse, Turquie et Inde)	Famille dont le patient index est nouvellement suspect de syndrome de Lowe sur les critères : - Garçons - Atteinte oculaire (cataracte/glaucome) - Hypotonie musculaire/troubles cognitifs et	* Evaluation caractéristiques phénotypiques : - Urines sur échantillon : glycosurie, chromatographie des acides aminés urinaires, protéinurie de bas poids moléculaire, calciurie - Sanguin : Bicarbonates,	Analyse phénotypique Analyse des mutations et des porteurs	Analyse des mutations et des porteurs : Mutation unique du gène OCRL détectée chez les 28 patients. 10 mutations non signalées auparavant. Situées dans les exons 8 à 23. (35.7% faux-sens, 32.1% non-sens, 17.9% mutations introniques, 10.7% petites insertions/délétions, 1 mutation complexe et 1 délétion complète du gène) 23 mères analysées : 16 porteuses, 7 mutations de novo. Résultats phénotypiques : Cataracte congénitale : 27/28 (+1

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			<p>comportementaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tubulopathie proximale <p>Mères de ces patients</p> <p>Données recueillies principalement via le Registre polonais des tubulopathies héréditaires (POLtube)</p>	<p>kaliémie, phosphatémie, DFG selon formule de Schwartz (IRC définie par DFG <90ml/min/1.73m²)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recherche néphrocalcinose par échographie - Taille, IMC - Evaluation dysfonctionnement plaquettaire (système PFA-100) <p>* Analyse génétique : Amplification par PCR des 23 exons et l'exon 18 à épissage alternatif du gène OCRL humain puis séquençage automatisé direct chez le cas index et étude de portage chez les mères</p> <p>Analyse des</p>		<p>atteinte ophtalmologique à 10 ans)</p> <p>Protéinurie 28/28, hypercalciurie 19/28 (67.9%), néphrocalcinose/néphrolithiase 12/28 (42.9%), aminoacidurie 18/25 (72%), glycosurie 1/28 (3.6%), acidose tubulaire 22/28 (78.6%), perte phosphore 15/26 (57.7%), hypokaliémie 11/25 (44%).</p> <p>DFG médian 78 ml/min/1.73m², IRC ≥ stade 2 : 18 patients (64.3%), 9/28 : DFG entre 30 et 59ml/min/1.73m², 3/28 DFG<30ml/min/1.73m².</p> <p>Age inversement lié au DFGe (r=-0,61, p<0,002)</p> <p>Progression du dysfonctionnement tubulaire avec l'âge.</p> <p>Pas de corrélation entre le DFGe et la néphrocalcinose (r=-0,06 ; p=0,7)</p> <p>Petite taille : 22/27 (81.5%)</p> <p>Anomalies hématologiques : 9/28 (32.1%)</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				suppressions		
Tricot L. 2003 {46}, France	Evolution de la maladie rénale à long terme chez un patient atteint d'un syndrome de Lowe	Rapport de cas	Patient de 49 ans diagnostiqué à l'âge de 9 ans sur protéinurie persistante, cataracte congénitale bilatérale opérée, retard de croissance et retard mental au cours de la 1 ^{ère} année de vie	NA	Evolution atteinte rénale	<p>* Atteinte rénale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale modérée à 9 ans, DFG 45 ml/min/1.73m² - Aminoacidurie - protéinurie tubulaire - acidose tubulaire proximale type II - Traitement : bicarbonate de sodium (3.5g/jour) - Disparition progressive du syndrome de Fanconi - PBR : 10/50 glomérules sclérosés. Autres glomérules normaux ou capsule de Bowman épaissie. Tubules proximaux : normaux ou atrophiés avec fibrose interstitielle. Certaines artérioles légèrement épaissies. - Altération progressive de la fonction rénale (-0.8ml/min par an) - A 35 ans : créatinine 250 µmol/L, DFG 30ml/min - Echographie : petits reins (7cm), différenciés, kystes bilatéraux, pas de néphrocalcinose - IRT à 49 ans - HTA - Mis en dialyse péritonéale continue ambulatoire - Inscription sur liste d'attente pour

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>transplantation rénale en cours d'évaluation</p> <p>* Génétique : Mutation faux-sens exon 21 Signification fonctionnelle de la mutation vérifiée par mesure la faible activité fonctionnelle de la PtdIns(4,5)P2-5ase dans les fibroblastes de la peau du patient</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mère porteuse hétérozygote de la mutation, présente des opacités bilatérales du cristallin <p>* Ophtalmologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cataracte congénitale bilatérale opérée - Faible acuité visuelle 1/20 bilatérale - Enucléation œil gauche pour glaucome à 29 ans - Greffe de cornée à 48 ans
Zaniew M 2018 {51}, Europe et Corée du Sud	Comparer l'évolution de l'atteinte rénale à long terme entre les patients atteints de la forme classique du syndrome de Lowe et du Dent-2. Etudier les déterminants possibles de la progression de l'IRC.	Etude de cohorte rétrospective multicentrique, internationale.	Patients masculins de < 19 ans, avec mutation OCRL (syndrome de Lowe (LS) ou maladie de Dent-2 (DD2)) recueillis entre septembre 2014	Analyse rétrospective clinique (feuille de calcul envoyé aux cliniciens): HTA, épisodes de déshydratation, obstruction par des calculs,	- IRC stade 3	<p>Cohorte de 106 garçons (LS :88, DD2 : 18) issus de 97 familles. Age médian au dernier suivi : 10 ans (5.9-16ans), comparable entre les 2 groupes.</p> <p>Protéinurie de bas poids moléculaire (100 %), hypercalciurie (80 %), néphrocalcinose (52 %), néphrolithiase (24 %), acidose métabolique (68 %),</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	Etudier corrélation génotype-phénotype.		et décembre 2015, originaires de Pologne (n : 27), de Corée (n :24), d'Italie (n :16), du Royaume-Uni (n :15), d'Allemagne (n : 10), de Grèce (n : 6), de Macédoine (n :3), et du Kazakhstan, de Malte, de Serbie, de Slovénie et de Suède (n : 1, chacun).	infections urinaires, IRA, taille, créatinine et DFG calculé par la formule de Schwartz, traitements dont GH, bilans urinaires de tubulopathie, protéinurie, néphrocalcinose et génétique : Analyse génotype-phénotype : mutations regroupées selon type (mutations faux-sens, peu susceptibles de provoquer une absence totale de production de protéines, et les mutations tronquées : non-sens,décalages du cadre de lecture,mutations du site d'épissage et		hypophosphatémie (44 %), hypokaliémie (20 %), aminoacidurie (65 %) et glycosurie (16 %). Syndrome de Fanconi rénal complet chez six patients atteints de LS (5,7 %). Petite taille (84 %). Atteinte rénale : Complications : Toutes sont survenues chez les LS (hormis 2 déshydratation chez 1 patient DD2) : Infection urinaire (9,4 %) (9 patients ont eu des infections récurrentes, c'est-à-dire >2 épisodes), déshydratation avec hospitalisation (17 %) (7 patients ont eu 2 épisodes), IRA (10,4 %) lithiase obstructive (2,8 %). 4 décès chez des LS (1 pneumopathie à 18 mois, 1 acidose sévère/apnée, 2 morts subites inexplicées. IRC : DFG médian plus faible dans le groupe LS que dans le groupe DD2 (58,8 contre 87,4 ml/min/1,73 m ² , P < 0,01) IRC II-V chez 82 % des patients. IRC modérée à sévère plus fréquente dans le groupe LS que dans le groupe DD2 (58 % contre 28 %)

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>délétions exoniques, supposées ne produire aucun produit protéique ou un produit protéique tronqué) et localisation (exons 2-5 pour le domaine d'homologie de Pleckstrin (PH) ; exons 9-15 pour un domaine 5-phosphatase central ; exons 16-20 pour ASPM-SPD2-Hydin (ASH) ; et exons 21-24 pour le domaine d'activation de la Rho GTPase (RhoGAP)</p> <p>Progression IRC : courbe de survie de kaplan-Meyer, jusqu'au stade 3</p>		<p>IRC stade V chez 3 patients atteints de LS.</p> <p>Progression IRC : Dans le LS : DFG diminue linéairement avec l'âge et déclin à l'âge de 10 ans, dans le DD2 : DFG stable pendant l'enfance. LS progression plus rapide de l'IRC que le DD2 (P < 0,01). Déterminants de l'évolution : analyse multivariée : DFG ne dépend que de l'âge (P < 0,001). Pas d'association significative entre présence d'une néphrocalcinose/hypercalciurie/protéinurie/nombre d'évènements cliniques indésirables et IRC.</p> <p>Traitements : Alcalinisants 57% (persistance acidose sous traitement dans 49.5% des cas), supplémentation en phosphore 23%, supplémentation en K+ 13%, 34% n'avaient aucun traitement. 10.4% ont été traité par GH (durée médiane de 64 mois) avec gain de taille chez 10/11 patients traités (taille -4.08DS +/- 1.3 à -3.2DS +/- 1.36).</p> <p>Génétique :</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Diagnostic moléculaire chez 98% des patients. (104) 17 mutations non signalées auparavant, dans 66% des cas : mutation tronquante.</p> <p>Mutations dans LS se situent entre les exons 8 et 24, alors qu'elles affectent les exons 4 à 15 dans DD2.</p> <p>Corrélation génotype-phénotype : DFGe médian des porteurs d'une mutation tronquante (n = 66) : 58,82 ml/min/1,73 m² DFGe médian des porteurs d'une mutation faux-sens (n=33) : 68,4 ml/min/1,73 m² (P =0,12).</p> <p>En analyse transversale : tendance à la diminution du DFGe le long du gène (P < 0,05)</p> <p>La survie rénale n'était pas différente entre les types de mutations (P = 0,24) et la localisation des mutations (P = 0,36)</p> <p>La localisation, mais pas le type de mutations, avait tendance à être en corrélation avec le DFG.</p>
Zhang L 2022 {53}, Chine	Etude de la corrélation génotype-phénotype chez des patients présentant des mutations OCRL	Etude de cohorte rétrospective multicentrique en Chine	Enfants présentant des variantes pathogènes hémizygotés ou probablement pathogènes du	Test du chi carré pour analyser la corrélation entre l'emplacement, les types de mutations et le phénotype des	Corrélation entre type et localisation mutation et phénotype Lowe ou Dent-2	83 patients : syndrome de Lowe : 48 patients, Dent-2 : 35 patients. 70,8 % (34/48) des cas de syndrome de Lowe présentaient des mutations tronquantes, 31,4 % (11/35) des cas de maladie de Dent-2 présentaient des

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			gène <i>OCRL</i> compilés à partir de cas consécutifs publiés et non publiés en Chine	enfants atteints du syndrome de Lowe ou de la maladie de Dent-2.		mutations tronquantes ($\chi^2 = 12,662$; $P < 0,001$) Majorité des mutations dans la maladie de Dent-2 sont situées dans l'exon 2-12 (21/35, 60,0%), tandis que la majorité des mutations dans le syndrome de Lowe sont situées dans l'exon 13-23 (39/48, 81,3% ; $\chi^2 = 14,922$; $P < 0,001$) Type et localisation de la mutation : indicateurs importants pour les phénotypes des patients présentant une mutation du gène <i>OCRL</i> .
Ando T 2024 {2}, Japon	Etudier l'évolution à long terme de la maladie rénale chronique chez les enfants et adultes atteints du syndrome de Lowe	Etude rétrospective multicentrique d'une cohorte nationale au Japon	Cohorte nationale de patients atteints du syndrome de Lowe : diagnostic clinique sur cataracte congénitale + syndrome de Fanconi + atteinte du SNC. Ou diagnostic génétique.	NA	Evolution du DFG (selon formule de Schwartz avec k modifié à 26 pour enfants et adultes)	54 patients issus de 51 familles - Diagnostic génétique disponible pour 40 patients (mutation <i>OCRL</i>) et triade clinique complète pour les 14 patients sans diagnostic génétique effectué. DFG selon l'âge : corrélation négative entre l'âge au dernier suivi et le DFGe ($r = -0,80$, $P < .0001$). Pendant l'enfance : âge <20 ans : MRC stade 2-3 : 97% (34/35) MRC stade 4-5 : 3% (1/35) Chez les adultes : âge ≥20 ans :

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>MRC stade 4-5 :84%(16/19) IRT chez 8 patients à l'âge médian de 32 ans [intervalle interquartile (IQR) 25-39].</p> <p>âge>30 ans : IRT dans 67 % (6/9) des cas.</p> <p>Trois patients ont subi une thérapie de remplacement rénal.</p> <p>Evolution temporelle du DFG : Détérioration brutale du DFG après l'âge de10 ans.</p> <p>Analyse multivariée des facteurs de risque de progression de la MRC : Seul l'âge était significativement corrélé avec le DFGe.</p> <p>Pas de différence significative d'évolution du DFG selon la mutation génétique, ni selon sa position.</p> <p>Conclusion : La MRC progresse fortement après 10 ans et 84% des patients ont développé une MRC de stade G4-5 après 20 ans.</p> <p>La néphrocalcinose et l'hypercalciurie n'ont pas eu d'impact significatif sur le DFG.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Rouxel F. 2022 {39}, France	Diagnostic prénatal du syndrome de Lowe chez un fœtus de sexe masculin présentant une cataracte bilatérale isolée	Rapport de cas	Fœtus de sexe masculin d'un couple non apparenté, G3P2 avec 2 filles aînées en bonne santé.	NA	NA	<p><u>Au 1^{er} trimestre :</u> Echographie normale Triple test du 1^{er} trimestre : 1/1100, clarté nucale 1.2mm</p> <p><u>Au 2^{ème} trimestre (à 21+5 SG) :</u> Fœtus eutrophe, sexe masculin, liquide amniotique normal. Mauvaise visualisation des lentilles oculaires. IRM fœtale (23 SG) : confirmation cataracte bilatérale sans malformation anatomique. Echographie à 24+5 SG : Cataracte bilatérale isolée, sans anomalie de croissance du globe oculaire ni anomalies associées. IRM de contrôle (25 et 30 SG) : évolution cérébrale normale, cataracte apparemment isolée. Consultation génétique à 26 SG : élimination des étiologies infectieuses, toxiques, ... Souhait du couple d'éliminer le plus grand nombre de pathologies syndromiques (pour +/- demande d'IMG) Donc réalisation amniocentèse : analyse chromosomique et monogénique ciblées dont OCRL et NDP. Résultats du séquençage Sanger des 24 exons codants du gène</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						OCRL à 31 SG : variation pathogène hémizygote du gène OCRL, c.1351G > A (p.Asp45- 1Asn), située dans le site catalytique de la protéine, un domaine fonctionnel très préservé. Confirmation syndrome de Lowe. IMG à 32SG. Mère était porteuse.
Zéphir P. 2014 {52}, France	Rapporter un cas deux atteintes distinctes anténatales chez un fœtus porteur d'un syndrome de Lowe	Rapport de cas	Fœtus d'un couple non apparenté, G2P1, 1ère fille en bonne santé. Pas d'antécédent familiaux.	NA	NA	<p><u>1er trimestre de grossesse</u> :</p> <p>Echographie fœtale normale</p> <p>Test combiné du 1er trimestre normal.</p> <p><u>2ème trimestre</u> :</p> <p>Fœtus eutrophe, sexe masculin, artère ombilicale unique.</p> <p>Hyperéchogénicité partielle des deux cristallins compatibles avec une cataracte bilatérale partielle, sans anomalie des globes oculaires.</p> <p>IRM cérébrale fœtale (24 SA) : pas d'anomalie oculaire.</p> <p>IRM 28 SA : cataracte bilatérale et cavité pé riveentriculaire frontale droite communiquant avec la corne frontale droite et présentant des remaniements hémorragiques.</p> <p>Elimination des infections TORCH.</p> <p>Stabilité de l'IRM à 32SA.</p> <p>Information pluridisciplinaire : (obstétriciens, neurope- diatres, généticiens) : désire du couple de</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>poursuivre la grossesse. Naissance 38+4SA, eutrophe (PN : 3040g, TN : 51.5, PCN : 34cm), hypotonie globale et sévère, cataracte bilatérale, tubulopathie de Fanconi. IRM post-natale : cavité porencéphalique associée à des lésions de la région pé riventriculaire frontale droite évoquant un processus hémorragique. Mutation du gène OCRL1 confirmant le diagnostic de syndrome de Lowe</p>
Hichri H 2011 {15}, France	Corrélations entre les mutations OCRL1 et les phénotypes cliniques et biochimiques	Recherche fondamentale	175 familles non apparentées adressées au laboratoire pour suspicion de syndrome de Lowe, Originaire de France, Europe, Moyen-Orient, Amérique du Nord, Asie et Australie et 41 familles atteintes de Dent-2, originaires de France.	Echantillons de sang et, dans la mesure du possible, des fibroblastes ont été prélevés sur les patients atteints et/ou sur leurs proches. - Détection des mutations - Analyse quantitative de la transcription - Dosage enzymatique de l'activité de la PI(4,5)P2 phosphatase	- différence de mutations entre Lowe et Dent-2 - expression fonctionnelle des mutations : expression ARNm, activité PIP2ase, analyse protéine OCRL1 - Expression clinique des mutations	* Analyse des mutations : Mutation du gène OCRL1 dans 130 des 175 familles incluses pour le syndrome de Lowe et dans 6 des 41 familles atteintes de la maladie de Dent-2 51 de ces mutations étaient nouvelles dont 4 pour Dent-2 Mutations de type Frameshift, épissage ou non-sens conduisant à une terminaison prématurée de la protéine : 63% Mutations faux-sens 33% Délétions génomiques : 4%. Aucune différence notable dans cette répartition n'a été observée en comparant le syndrome de Lowe et la maladie de Dent-2.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				- quantité d'OCRL1 présente dans chaque échantillon déterminé par analyse quantitative par western blot		<p>33 mutations récurrentes (à l'origine de la maladie chez 41% des familles) 17 mutations retrouvées dans > 3 familles.</p> <p>Aucune mutation spécifique à une population.</p> <p>Mutation <i>de novo</i> : 37.2%</p> <p>3 cas de mosaïcisme</p> <p>53/66 mutations faux-sens situées dans le domaine de la phosphatase PI(4,5)P2 , qui couvre les exons 9 à 15.</p> <p>Autres mutations faux-sens situées dans le domaine C-terminal de type ASH-RhoGAP couvrant les exons 16 à 23.</p> <p>Aucune mutation faux-sens n'a été identifiée à ce jour dans les exons 1 à 8.</p> <p>Mutations "Frameshift" ou "non-sens" conduisant à une terminaison prématurée de la protéine situés dans tous les exons, à l'exception des exons 2 et 3.</p> <p>Lorsque associées au syndrome de Lowe : toutes se situent dans les exons 8 à 23.</p> <p>Lorsque associées à la maladie Dent-2 : que dans les 7 premiers exons.</p> <p>* Expression fonctionnelle des</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>mutations :</p> <p>- Expression ARNm : aucune différence significative dans le niveau d'expression de l'ARNm du gène OCRL1 chez les porteurs d'une mutation faux-sens par rapport aux témoins.</p> <p>Mutations de type stop, frameshift ou épissage : diminution de l'ARNm (soit diminution de la transcription, soit instabilité de l'ARN). Aucune différence entre syndrome de Lowe ou de la maladie de Dent-2.</p> <p>- Activité PIP2ase : Mesurée chez 12 patients porteurs d'une mutation faux-sens et chez 11 patients porteurs d'une mutation non-sens ou d'un décalage du cadre de lecture.</p> <p>Inhibition moyenne de 85 à 90 % de l'activité PIP2ase, dans les mutations faux-sens/ mutations entraînant une terminaison prématurée de la protéine.</p> <p>Aucune différence significative entre les activités résiduelles mesurées des porteurs d'une mutation faux-sens et ceux porteurs d'une mutation non-sens ou frameshift.</p> <p>Aucune différence d'activité de la PI (4,5)P2 phosphatase n'a pu être mise en évidence entre le syndrome</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>de Lowe ou Dent-2.</p> <p>- Analyse protéine OCRL1 : Porteurs mutation faux-sens dans le gène OCRL1 :teneur en OCRL1 nettement réduite par rapport aux témoins.</p> <p>Mutations stop et frameshift (caractérisées par un faible contenu en ARNm) : absence presque totale d'OCRL1</p> <p>Pour la plupart des mutations faux-sens (domaine central de la phosphatase ou dans domaine C-terminal Rho-Gap) : diminution++ de la teneur en OCRL1 (malgré taux ARNm non affecté)</p> <p>= propriétés catalytiques d'OCRL1, mais aussi la stabilité de la protéine affectée</p> <p>* Expression clinique des mutations :</p> <p>122/124 patients de sexe masculin qui présentaient une atteinte oculaire, cérébrale et rénale avaient une mutation OCRL1 (aucune analyse de l'ADNc n'a pu être réalisée pour ces deux patients)</p> <p>Aucune mutation gène OCRL1 identifiée chez les 36 autres patients de sexe masculin présentant un ensemble incomplet de symptômes oculo-cérébro-rénaux.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>6/41 patients inclus sur la base d'un diagnostic de maladie de Dent non associée au gène CLC5 : mutation du gène OCRL1. Aucun de ces six patients ne présentait de symptômes oculaires ou du SNC.</p> <p>Quelques mutations sur le même acide aminé ou sur acides aminés à proximité, identifiées chez des patients adressés pour suspicion syndrome de Lowe ou maladie de Dent.</p>
Rendu J. 2016 {37}, France	Approche thérapeutique potentielle par thérapie génique ciblée sur une mutation du gène OCRL associée au syndrome de Lowe	Etude fondamentale, recherche.	Patient atteint d'un syndrome de Lowe (cataracte congénitale diagnostiquée en maternelle, léger retard de langage et d'élocution, petite taille et insuffisance rénale à l'âge de 5 ans) porteur d'une mutation intronique profonde OCRL c.238+4701 A>G ; p.Ser80 Gly81ins22* 4	Incorporation de séquences introniques dans l'ARNm (insertion de pseudo-exons) = stratégie de saut d'exon = administration d'oligonucléotides antisens hybridés sur les séquences régulatrices d'épissage du pseudo-exon et capables de bloquer son incorporation dans l'ARNm	Restauration des niveaux d'ARNm OCRL, de protéine et d'activité enzymatique. Sauvetage de dysfonctionnements cellulaires corrélés à la mutation OCRL.	<p>Saut de pseudo-exon 4b induit par l'ARNsn U7 :</p> <p>L'expression de U7 SKIP a induit une restauration de l'ARNm normal de l'OCRL ainsi qu'une forte réduction de l'ARNm muté.</p> <p>Les cellules de patients U7 SKIP avaient une réduction de 79% de l'ARNm muté de l'OCRL.</p> <p>U7 SKIP a déclenché une restauration de l'ARNm total de l'OCRL jusqu'à 52% (±4%)</p> <p>Saut du pseudo-exon 4b restaure la protéine OCRL-1 et l'activité de la phosphatase :</p> <p>Augmentation significative du niveau de la protéine OCRL-1 atteignant 30% (±4%) des fibroblastes de</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			avec diminution drastique de l'expression de l'OCRL en raison de l'insertion de séquences introniques dans l'ARNm de l'OCRL.	naissant. snRNA U7 modifié contenant une séquence antisens de 30 pb ciblant l'élément régulateur de l'épissage du pseudo-exon 4b (U7 SKIP) et snRNA U7 de contrôle contenant une séquence antisens non pertinente (U7 CTRL) ont été générés. Vecteurs lentiviraux codant pour les deux snRNA modifiés en U7 ont été produits. Fibroblastes du patient ont été transduits avec chaque vecteur lentiviral et		contrôle (P < 0,001) Réduction de l'accumulation de PI(4,5)P2 de 34% après traitement U7 SKIP (versus inchangée lors de l'utilisation de U7 CTRL) donc restauration de la capacité globale d'hydrolyse de PI(4,5)P2. La restauration de l'ARNm normal de l'OCRL après le saut d'exon avec la construction U7 SKIP a induit l'expression d'une protéine OCRL-1 fonctionnelle, rétablissant l'activité de la phosphatase PI(4,5)P2 dans les fibroblastes du patient. Le saut du pseudo-exon 4b corrige les phénotypes cellulaires liés au dysfonctionnement de l'OCRL-1 : U7-SKIP : réduction (de 92% avant traitement à 21% après traitement) de l'accumulation cytoplasmique anormale d'agrégats ponctués d' α -actinine, U7-SKIP : réduction de la proportion de cellules présentant un marquage SNX9 ponctué (témoin de l'altération des phases tardives du processus d'endocytose) passant de 77 à 17%. U7-SKIP : restauration partielle mais significative de la longueur du cil primaire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				l'inclusion du pseudo-exon 4b dans les transcrits de l'OCRL a d'abord été analysée par RT-PCR.		
Montjean R 2015 {30}, France	Comparaison des fibroblastes cutanés de patients mutés OCRL : maladie de Dent-2 versus syndrome de Lowe	Etude fondamentale, recherche	Patients non apparentés avec : - Mutations connue OCRL - présentant des symptômes typique de Dent-2 (atteinte rénale exclusive) ou triade classique de Lowe (signes oculo-cérébro-rénaux) - Avec fibroblastes cutanés disponibles. 4 patients Dent-2 6 patients Lowe	Isolement et caractérisation des fibroblastes cutanés de deux types de patients : Lowe et Dent-2. Exploration de la polymérisation de l'actine, distribution de l' α -actinine, formation des cils primaires et contenu en PI(4,5)P2 dans un grand nombre de cellules primaires dérivées des 10 patients.		<i>Caractérisation des mutations du gène OCRL dans les fibroblastes cutanés des patients Dent-2 et Lowe :</i> -Patients Dent-2 : 3 mutations faux-sens et 1 mutation d'épissage - Patients Lowe : 2 mutations faux-sens, 2 mutations d'épissage, 1 mutation frameshift, 1 délétion des exons 19 à 23. Pour toutes les mutations : diminution ++ quantité protéine OCRL-1 dans les fibroblastes Lowe et Dent-2. (Perte complète d'OCRL, sauf pour patient Dent-2 n°1 et Lowe n°1, contenu protéique résiduel 5-15%) Donc sévérité de l'atteinte oculaire/neurologique ne dépend pas d'un taux résiduel de protéine OCRL altérée, incomplète mais plutôt de facteurs modifiant les conséquences cliniques des mutations de l'OCRL

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p><i>Anomalies du réseau de F-actine dans les fibroblastes :</i></p> <p>Fibroblastes Lowe : réseau de F-actine significativement altéré, faible proportion de cellules à fibres longues (14% de type 'a' contre 52% pour les contrôles) et un enrichissement en structures ponctuelles d'actine (22% des cellules de type 'c' contre 7% pour les contrôles)</p> <p>Fibroblastes Dent-2 : mêmes anomalies mais cellules moins altérées que dans le Lowe : Longues fibres d'actine par rapport au patient Lowe (33% contre 14% pour les cellules de type 'a') et une diminution des structures ponctuelles (6% contre 22% pour les cellules de type 'c').</p> <p>Phénotype distinctif de dissolution de la F-actine (test χ^2, valeur $P=0,001$), = modèle intermédiaire entre les modèles de contrôle et les modèles Lowe.</p> <p>Donc patients Dent-2 avec mutations OCRL : altération du réseau du cytosquelette d'actine différent des contrôles et également des cellules des patients Lowe, corrélation clinique ?</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p><i>Altération de la distribution de l'alpha-actinine dans les fibroblastes :</i></p> <p>Fibroblastes Lowe : diminution majeure marquage de type 'a' (17% vs 85% témoins) avec augmentation massive marquage ponctuel de l'α-actinine (83% vs 15% témoins).</p> <p>Fibroblastes Lowe : moins altérés, avec une altération distincte et robuste de la coloration de l'α-actinine, qui significativement différente de celle observée chez les témoins et les HDF de Lowe (P , 0,001), avec atteinte intermédiaire. Corrélation clinique ?</p> <p><i>Défaut de formation des cils primaires :</i></p> <p>Lowe : phénotype anormal, la majoritairement : absence de cils (62% versus 29% contrôles) ou cils plus courts.</p> <p>Dent-2 : également défauts de ciliation et de ciliogenèse, conduisant à des cils primaires plus courts que chez les témoins ou absence de cils (41% versus 29% contrôles). Ces défauts sont plus faibles que dans les fibroblastes de patients Lowe. Défauts significatifs de ciliation et de</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>ciliogenèse par rapport aux témoins ($p < 0,001$) et aux cellules Lowe ($p < 0,001$). Phénotype intermédiaire.</p> <p><i>Accumulation équivalente de PI(4,5)P2 dans les fibroblastes des patients Dent-2 et Lowe : augmentation x1.8/témoins dans les fibroblastes Lowe et x1.6/témoins dans les fibroblastes Dent-2, similaire entre Dent-2 et Lowe.</i></p> <p>Absence de contribution de INPP5B dans le phénomène de compensation observé entre les fibroblastes des patients Dent-2 et Lowe :</p> <p>Niveaux d'ARNm et de protéine INPP5B dans les fibroblastes similaires chez les témoins et les patients Lowe.</p> <p>Aucune variation de la CDS du gène, ni chez les patients Dent-2, ni chez les patients Lowe</p> <p>Ni INPP5B ni PI(4,5)P2 ne sont directement impliqués dans la variabilité phénotypique de Lowe/Dent-2</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Mikhail M 2016 {29}, Canada	Rapporter une hémorragie vitréenne retardée après chirurgie de cataracte chez un patient atteint de syndrome de Lowe	Rapport de cas	Garçon âgé de 4 semaine avec mutation OCRL 1 (mutation du site d'épissage c.940-11 G4A), cataracte congénitale avec prise en charge chirurgicale retenue	NA	NA	<p>Diagnostic à 4 semaines de vie de cataracte dense bilatérales.</p> <p>Lensexomie gauche + vitrectomie antérieure.</p> <p>Petite hémorragie péripapillaire post opératoire immédiate.</p> <p>A 2 semaines post-opératoires : voile cornéen, hyphéma et une hémorragie vitréenne dense.</p> <p>Evolution :</p> <p>3 semaines après : vitrectomie de la pars plana, constatation de décollement de la rétine en entonnoir + vitrorétinopathie proliférative.</p> <p>A 3 mois d'évolution (perdu de vue) : décollement de rétine fibrotique</p> <p>Fonctions plaquettaires anormales :</p> <p>Tests de fonction plaquettaire (PFA-100) (mesure l'adhésion et l'agrégation plaquettaire) anormaux chez le patient :</p> <p>- Allongement du temps d'occlusion plaquettaire en présence de collagène et d'épinéphrine (TO-EPI) à 142 secondes (N=60-115) et en présence d'ADP (TO-ADP) à 226 secondes (N=75-170).</p> <p>Profil de coagulation (TP, TCA) et NFS : normaux.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Egot M. 2021 {10}, France	Etudier le rôle de l'OCRL dans les fonctions plaquettaires et dans la maturation des mégacaryocytes (MK) chez les patients atteints d'un syndrome de Lowe	Etude cas-témoin monocentrique à Necker, Paris.	15 patients, non apparentés atteints d'un syndrome de Lowe confirmé génétiquement (80% mutations délétères : non sens, décalage cadre de lecture, codon stop prématuré) et 15 témoins sains recrutés par l'Unité de Recherche Clinique (Hôpital Necker) Sans prise de traitement antiplaquettaire depuis 2 semaines	Prélèvement sang veineux (EDTA ou citrate ou ACD-A) Questionnaire médical (score de saignement Tosetto) Etude des fonctions plaquettaires in vitro	- Fonctions plaquettaires - Tests fonctionnels in vitro	15 paires cas-témoins étudiées. 9/15 cas (60%) : score de saignement supérieur à la valeur de référence (<3). 7/15 cas (47 %) thrombopénie légère (mais > 100 000/mm ³) avec volume plaquettaire moyen normal, peu susceptible d'expliquer les événements hémorragique et numération plaquettaire pas en corrélation avec le score hémorragique (rho = 026 ; p = 035) <i>Fonctions plaquettaires :</i> Allongement du temps d'occlusion plaquettaire PFA-100 (p=0.003) mais tests fonctionnels (plasma riche en plaquettes, ...) normaux. CD62P (marqueur d'un granule) à la surface des plaquettes lors de l'activation plaquettaire était significativement plus faible chez les patients atteints de Lowe que chez les témoins [médiane (intervalle) 8543 (3796-10 810) vs. 9489 (6459-11 373) ; p = 0013] <i>Etude de la formation de thrombus in vitro sur une surface recouverte de collagène :</i> Nombre de thrombi similaire dans les 2 groupes mais surface recouverte de thrombi plus faible chez les

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>patients par rapport aux témoins, de façon significative sans corrélation avec la numération plaquettaire.</p> <p>Formation retardée des lamellipodes</p> <p>Rétraction du caillot légèrement mais significativement altérée chez les patients par rapport aux témoins à 10min (p=0.01) et 20 min (p=0.007)</p> <p>Phosphorylation différente chez les patients Lowe, pic de phosphorylation diminué à 10 s (p = 00012) et soit une absence (n = 7) soit une réduction (n = 6) de la seconde vague de phosphorylation par rapport aux témoins (p = 00005)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ rôle de l'OCRL dans la régulation des activités Rac1 et RhoA <p>Thrombopoïèse in vitro altérée dans les MK de patients atteints Lowe et dans les MK normales après inactivation OCRL.</p> <p>Maturation terminale des MK en proplaquettes nettement défectueuse dans les cellules déficientes en OCRL.</p> <p>Au total : Perte (chez les Lowe) ou</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>diminution expression OCRL par silencing siRNA, affecte négativement la formation des proplaquettes, notamment via le biais d'une dysrégulation de la phosphorylation de la MLC.</p> <p>Défaut dans le processus très terminal de scission prématurée des plaquettes dans les cellules déficientes en OCRL.</p>
H.-K. Kim 2014 {18}, Corée du Sud	Décrire les caractéristiques cliniques et génétiques de patients coréens atteints de la maladie de Lowe	Etude descriptive mono-centrique à Seoul en Corée	12 patients de sexe masculin chez qui le syndrome de Lowe a été diagnostiqué dans un seul centre médical à Séoul (Asan Medical Center Children's Hospital) entre décembre 1991 et avril 2013. Critères diagnostiques : - Cataracte congénitale bilatérale - Syndrome de Fanconi rénal	Analyse des données démographiques, caractéristiques cliniques Analyse des mutations	NA	<p>Caractéristiques cliniques au diagnostic :</p> <p>1er signe chez 12/12 patients: cataracte congénitale bilatérale, en moyenne à 2.2 mois (0-4mois), mais diagnostic de Lowe retardé jusqu'à l'âge de 51,3±61,9 mois (de 4 mois à 18 ans).</p> <p>Intervalle entre présentation et diagnostic : 34,1±34,8 mois (0 à 116 mois)</p> <p>Retard mental au diagnostic dans 50% des cas,</p> <p>Analyse génétique :</p> <p>Mutation du gène OCRL retrouvé chez 11/12 patients.</p> <p>9 mutations différentes (1 faux sens, 3 non-sens, 2 mutations d'épissage, mutation de décalage du cadre de lecture), dont 3 nouvelles.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			- Atteinte du système nerveux central, telle que l'hypotonie et le retard mental			<p>Dans les exons 15 (3 patients), 21 (3 patients), et 17/18/19 (1 patient chacun).</p> <p>Mère transmettrice 2/7 familles testées.</p> <p>Taille : Petite taille chez tous les patients, taille moyenne au diagnostic $-3,8 \text{ DS} \pm 3,1$ ($-11,3$ à $-0,1$), taille moyenne au dernier suivi $-4,1 \text{ DS} \pm 3,1$ ($-4,8$ à $1,4$) Taille finale moyenne de quatre patients : $147,4 \pm 14,9$ cm ($128,7$ à $165,0$ cm)</p> <p>Ophthalmologie : Chirurgie cataracte 11/12, à l'âge de $3,6 \pm 1,6$ mois. Nystagmus 75%, glaucome 50%</p> <p>Neurologie : 12/12 : hypotonie néonatale, retard mental, retard psychomoteur Epilepsie 50%,</p> <p>Néphrologie : Acidose tubulaire rénale proximale ou un syndrome de Fanconi chez tous les patients, protéinurie de bas poids moléculaire et albuminurie. DFG moyen : 82 ± 24 ml/min/1.73m² (47 à 144 mL/min/1.73m²), 1 patient en IRC stade 3 à 16 ans. Hypercalciurie (9/12, 75 %),</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>phosphaturie (6/12, 50 %), rachitisme rénal (9/12, 75 %). hypokaliémie (4/12, 33 %) néphrocalcinose (7/12, 58 %)</p> <p>Osseux et cutané : Fractures pathologiques (50%) Kystes cutanés (42%) Cryptorchidie (42%)</p> <p>Pas de tendance accrue aux saignements observée et pas d'anomalie de la numération plaquettaire ni du TP ou TCA</p>
Lasne D 2010 {21}, France	Exploration de l'hémostase chez des patients atteint de syndrome de Lowe	Eude descriptive, mono centrique.	6 enfants de sexe masculin non apparentés atteint d'un syndrome de Lowe	Bilan d'hémostase : TP, TCA, fibrinogène Exploration hémostase primaire : fonction plaquettaire PFA-100, VWF Activité du cofacteur de la ristocétine Hématocrite, NFS Agrégométrie par transmission de lumière dans le	Perturbation de l'hémostase	4 patients avec antécédents hémorragiques (pendant chirurgie de cataracte, extraction dentaire, opération craniosténose) TP et le TCA normaux chez tous les patients Fibrinogène élevé chez trois patients et limite supérieure chez un quatrième Allongement du temps d'occlusion plaquettaire (PFA100) pour les 6 patients et non lié à une anémie/thrombopénie/anomalie VWF Western blot : expression de l'OCRL dans les plaquettes d'un patient atteint de Lowe : OCRL présent dans les plaquettes de contrôle mais seule une faible

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>plasma riche en plaquettes (PRP)</p> <p>Temps de fermeture de l'adénosine 5-diphosphate (ADP)</p> <p>Agrégation plaquettaire induite par le thrombin-receptor-activating peptide (TRAP)</p>		<p>bande dans les plaquettes du patient Lowe.</p> <p>Les échantillons de sang de donneurs sains incubés avec un inhibiteur de la kinase RhoA présentaient des temps d'occlusion prolongés. Cela suggère qu'une voie RhoA aberrante dans les plaquettes contribue à l'allongement du temps d'occlusion et aux troubles de l'hémostase primaire dans le LS</p>
Bura A. 2023 {6}, Europe	Etudier les mécanismes de dysfonctionnement plaquettaire chez les patients atteints d'un syndrome de Lowe	Etude fondamentale	Plaquettes humaines	Traitement des plaquettes par inhibiteur de l'OCRL	Modification du réarrangement du cytosquelette lors de l'activation des plaquettes	<p>OCRL contribue aux réarrangements du cytosquelette pendant l'activation des plaquettes :</p> <p>Quand inactivation OCRL :</p> <ul style="list-style-type: none"> - défaut d'extension des plaquettes (cinétique d'étalement plus lente, notamment sur le fibrinogène) - formation principalement de filopodes - Accumulation des nodules d'actine (l'inhibition de l'OCRL favorise la production de nodules et non la formation de réseaux d'actine : plaquettes restent bloquées à leur stade d'activation précoce et ne s'étaient pas complètement sur le fibrinogène), co-localisés avec la vinculine et le complexe ARP2/3

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<ul style="list-style-type: none"> - bobine microtubulaire avec des niveaux élevés de tubuline acétylée. - diminution phosphorylation de la chaîne légère de myosine
Eibenberger K 2022 {11}, Autriche	Evaluer la prise en charge ophtalmologique et anesthésique de la chirurgie de cataracte et le développement et prise en charge du glaucome secondaire des patients atteints du syndrome de Lowe	Série de cas rétrospective, monocentrique (Vienne)	12 yeux de 6 enfants atteints du syndrome de Lowe génétiquement confirmé et ayant subi une ablation de la cataracte.		<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie : type, durée, durée anesthésie générale - Complications per et post opératoires - Examen ophtalmologique, acuité visuelle, fond d'œil 	<p>12 yeux de 6 enfants, de sexe masculin, atteint du syndrome de Lowe</p> <p>Age moyen au diagnostic de cataracte congénitale : $4,07 \pm 3,26$ semaines (1-8 semaines).</p> <p>Chirurgie du cristallin réalisée à l'âge de $8,98 \pm 3,58$ semaines (3-12 semaines)</p> <p>Longueur moyenne de l'œil, diamètre de la cornée et pression intra oculaire : $17,16 \pm 2,01$, $10,38 \pm 0,41$, et $10,63 \pm 1,49$ mm Hg, respectivement</p> <p>Chirurgie de cataracte :</p> <p>Tous les patients ont subi une chirurgie de la cataracte bilatérale et simultanée par lensectomie combinée à une capsulotomie postérieure et à une vitrectomie antérieure sans implantation de lentille intra oculaire</p> <p>Durée moyenne de l'opération de la cataracte par œil : 35.83 ± 8.86 min</p> <p>Durée totale de l'opération :</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>153.33±22.11min</p> <p>Anesthésie : IOT : 4/6 enfants Masque laryngé : 2/6 enfants Temps moyen d'extubation : 42,33±22,60min Durée en salle de réveil : 130,00±64,37min</p> <p>Complications peropératoires : saignement de l'iris chez 1 patient</p> <p>Suivi ophtalmologique/complications post-opératoires : Nystagmus : 6/6 enfants Strabisme 5/6 enfants (Esotropie 4 enfants, exotropie 1 enfant) 1 VAO Glaucome secondaire s'est développé dans 5 yeux de 3 enfants. -> trabéculéctomie dans les 2 yeux d'un enfant quatre mois après l'extraction de la lentille -> ablation synéchie et iridectomie dans un œil d'un enfant un an après la chirurgie -> glaucome contrôlé avec bêta-bloquant topique chez 3^{ème} enfant</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Au dernier suivi : acuité visuelle : 0,61±0,88 logMAR (0,1-0,4 Snellen)
Ma X. 2020 {27}, Chine et USA	Enquête sur l'atteinte ophtalmologique dans le syndrome de Lowe (présentation et prise en charge)	Etude rétrospective sur la base d'un questionnaire exhaustif destiné aux patients/familles atteintes du syndrome de Lowe, internationale	Familles atteintes du syndrome de Lowe membres de l'Association du syndrome de Lowe (LSA) entre 2007 et 2013	Enquête exhaustive remplie par les patients et leur famille : -paramètres anthropométriques – paramètres biochimiques - manifestations cliniques - options thérapeutiques (informations médicales et chirurgicales) -évaluation subjective/objective des familles		Questionnaire rempli par 137 patients atteint du syndrome de Lowe Manifestations oculaires et traitement : Cataracte bilatérale : 100% Strabisme : 48 (35,0 %) Nystagmus : 95 (69,3 %) Glaucome : 75 (54,7 %) Cicatrice cornéenne : 25 (18,2 %) Cécité légale (BCVA de 20/200) : 63/137 patients, glaucome = cause la plus fréquente de cécité (46 %) cicatrices cornéennes (27 %) et pathologies rétinienne (25,40 %) * <u>Cataracte congénitale</u> : Diagnostiquée dans le mois suivant la naissance dans 75% des cas Extraction de cataracte 132/137 patients, âge moyen 4 mois (avec implantation lentille intra oculaire pour 18 patients) - Chéloïdes cornéennes : 25 patients, âge médian de 7,0 (3,3-

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>11,3) ans, 41% : cécité</p> <p>- Nystagmus et strabisme : 69.3%, 5 patients : chirurgie corrective de nystagmus,</p> <p>Pour le strabisme : 21 cas sur 48 (44%) : chirurgie musculaire extraoculaire (vers 2.8 ans)</p> <p>- Glaucome congénital : apparition à l'âge médian de 0,3 (0,1-2,0) ans, 41% des patients, principale cause de cécité. Traitement médicamenteux : timolol , latanoprost plus couramment utilisés.</p> <p>Traitement chirurgical : plus courant : trabéculéctomie et goniotomie (20/41 patients (49 %)), valve d'Ahmed et implant de Baerveldt :17/41 patients (41 %), cryothérapie chez cinq patients (12 %)</p> <p>shunts du tube aqueux : meilleurs résultats</p> <p>- Trouble de la réfraction : 85 % des patients portaient des lunettes, avec un âge moyen de 2,4 ans</p> <p>* <u>Opacités lenticulaires des mères conductrices :</u> 26 mères conductrices présentaient des plaques sous-capsulaires, 85% (22/26) d'entre elles avaient des cataractes bilatérales et 11 ont subi</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						une chirurgie de la cataracte à un âge moyen de 38 ans.
Wang C 2022 {48}, Chine	Décrire un cas de chirurgie combinée de cataracte/glaucome chez un patient atteint d'un syndrome de Lowe	Rapport de cas	Enfant de 4 mois, découverte cataracte congénitale bilatérale et glaucome œil gauche + retard de croissance + hypotonie modérée Diagnostic secondaire d'un syndrome de Lowe : variante d'épissage d'épissage (c.940-11G>A) du gène OCRL	NA	NA	Enfant de 4 mois Diagnostic cataracte congénitale sur BAV et nystagmus horizontal bilatéral (+ photophobie et larmolement) : - PIO élevée œil gauche (38 mmHg) - diamètre cornée 11,0 mm dans l'œil droit et 11,9 mm dans l'œil gauche - cataracte nucléaire dense bilatérale Traitement : Lensectomie, capsulotomie postérieure et vitrectomie antérieure + Trabéculotomie microinvasive à 360° œil gauche. Evolution post-opératoire : Réduction du nystagmus, poursuite oculaire Traitement local par collyre tobramycine-dexaméthasone pendant 3 semaines, gel ophtalmique à 1 % de sulfate d'atropine pendant 3 mois, collyre à 1 % de pilocarpine œil gauche pendant 3 mois (avec suivi intensif pour détecter inflammation) Aucune complication post-opératoire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						PIO bien contrôlée sans traitement local jusqu'à 1 an ½ de suivi
Song E. 2017 {43}, USA	Décrire de nouvelles mutations responsables du syndrome de Lowe avec glaucome congénital et étude de la corrélation génotype/phénotype oculaire	Etude descriptive de cas, monocentrique (Indiana-Etats-Unis)	2 patients masculin diagnostiqués avec un syndrome de Lowe + glaucome congénital au Riley Children's Hospital, Indianapolis	<ul style="list-style-type: none"> - Imagerie rétinienne (caméra rétinienne numérique + RetCam) - isolement et culture des kératinocytes des patients et de kératinocytes humain normaux - Détection des mutations : échantillons de kératinocytes de patients extraits pour l'isolement de l'ARN et de l'ADN génomique - Analyse immunoblot : anticorps anti-OCRL et anti-bêta-Actine 	NA	<p>2 nouvelles mutations chez deux patients non apparentés atteints du syndrome de Lowe et présentant un glaucome congénital :</p> <ul style="list-style-type: none"> - chez le patient Lowe 1 : Mutations de délétion c.739-742delAAAG - chez le patient Lowe 2 : Délétion c.1595-1631del <p>* Prise en charge ophtalmologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient Lowe 1 (PIO ; œil droit 31 mmHg, œil gauche 29 mmHg) : trabéculotomie et lensectomie dans les 2 yeux. Œil gauche : intervention chirurgicale supplémentaire : dérivation du tube d'Ahmed, chélation à l'EDTA de la kératopathie à bandes calcifiées et mise en place d'un lambeau conjonctival de Gundersen. Au dernier suivi : œil droit pouvait fixer et suivre - Patient Lowe 2 (PIO œil droit 41 mmHg, œil gauche 44 mmHg): extraction de la cataracte dans les deux yeux, vitrectomie antérieure et pupilloplastie dans l'œil

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>utilisés pour déterminer les changements du niveau d'expression de l'OCRL dans les kératinocytes des patients par rapport au contrôle</p> <p>- Immunohistochimie et immunofluorescence. Sur des sections d'œil énucléé</p>		<p>droit, endocyclophotocoagulation et trabéculotomie dans l'œil gauche</p> <p>Complication œil gauche : hyphéma et décollement de rétine : lavage de la chambre antérieure et kératoplastie pénétrante.</p> <p>Puis dispositif de drainage du glaucome Ahmed</p> <p>Puis douleur importante et BAV jusqu'à absence de perception lumineuse donc énucléation de l'œil gauche.</p> <p>* Analyse histologique énucléation patient Lowe 2 : chéloïde cornéenne, infiltration fibreuse de l'angle, ectropion de l'uvée, gliose rétinienne et perte de cellules ganglionnaires de la rétine</p> <p>Niveaux de protéines OCRL dans les kératinocytes :</p> <p>Patient Lowe 1 : réduction significative de la protéine OCRL par rapport au contrôle</p> <p>* Corrélation génotype-phénotype des mutations de l'OCRL1 associées au glaucome congénital : Regroupement de mutations faux-sens et de délétions dans le domaine</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						de la 5-phosphatase et le domaine RhoGAP-like
Lin T. 1999 {24}, USA	Déterminer la sensibilité et la spécificité de l'examen oculaire pour détecter l'état de porteur ou non du syndrome de Lowe chez les femmes potentiellement conductrices	Etude de cohorte non randomisée	Trente et une femmes susceptibles d'être porteuses du syndrome de Lowe dans trois familles, recensées par le Cullen Eye Institute, Baylor College of Medicine, Houston, Texas	1-Biomicroscopie à la lampe à fente après dilatation pupillaire (réalisée par un seul observateur, en aveugle sur le statut porteur ou non de la mutation du syndrome de Lowe) 2-détection spécifique de mutations dans l'ADN génomique	Evaluation du statut de porteur prédéterminé par l'examen biomicroscopique et comparaison au statut génétique	L'évaluation du statut de porteur prédéterminé par l'examen biomicroscopique à la lampe à fente n'a donné qu'un seul faux négatif chez une jeune fille de 5 ans et aucun faux positif parmi les 31 membres féminins examinés. Présence d'opacités lenticulaires corticales ponctuéées L'examen à la lampe à fente semble être un test précis et sensible pour la détection des porteurs du syndrome de Lowe, en particulier chez les femmes en âge de procréer.
Athreya BH. 1983 {3}	Décrire les manifestations articulaires dans le syndrome de Lowe	Etude descriptive, rapport de cas	Trois adolescents atteints du syndrome de Lowe : - deux avec gonflement articulations du genou et des articulations inter-	Examen histopathologique de la synovie : échantillons de biopsie chirurgicale ouverte de l'articulation du genou chez 2 patients et de l'articulation du		- Patient 1 : 17 ans, symptômes articulaires : gonflement des articulations des doigts et des genoux avec douleurs d'aggravation progressive. AAN, FR négatifs Gonflement diffus des articulations interphalangiennes proximales et des zones périarticulaires des 2ème, 3ème, 4ème doigts des deux mains, épanchement genou gauche

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			phalangiennes proximales (IPP) des mains	poignet chez 1 patient		<p>Imagerie genoux : déminéralisation osseuse, épaissement synovial, pas d'épanchement ni d'érosion osseuse.</p> <p>Imagerie mains et poignets : épaissement synovial des 2 côtés. Changements érosifs des os du carpe, néoformation osseuse périostée sur le côté cubital de la phalange proximale du troisième doigt gauche, sans fracture visible.</p> <p>Patient 2 : 19 ans, symptômes articulaires ayant débutés à 16 ans : tuméfaction des tissus mous autour des deux poignets et tuméfaction des articulations IPP des deux index, réduction de l'amplitude des mouvements des deux coudes et des petites articulations des doigts, avec contractures en flexion</p> <p>Patient 3 : frère du patient 2, 16 ans, hypermobilité articulaire, épanchement genou gauche et ostéoporose</p> <p>* Microscopie optique et électronique : aucun signe d'infiltration de cellules inflammatoires. Présence d'un tissu fibreux pro- fusible et rares cellules</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						de la paroi synoviale. La microscopie électronique de la synovie de deux patients (patient 1 et 2) a montré de grandes quantités de collagène d'apparence normale, de fines fibrilles non identifiées et un matériel focal abondant, granulaire et fibrillaire, semblable à une membrane basale autour des petits vaisseaux, semblable aux résultats décrits dans d'autres tissus de ce syndrome.
Hou JW 2009 {16}, Taiwan	Evaluer l'effet du pamidronate et de l'hormone de croissance sur le rachitisme hyposphatémique et l'ostéoporose dans le syndrome de Lowe	Etude descriptive, rapport de cas, monocentrique	Garçon Taïwanais présentant une mutation de novo de l'OCRL1 Cataracte congénitale (opérée à 2 mois de vie), hypotonie, syndrome de Fanconi			Retard de croissance post natal <3 ^{ème} percentile à 1an ½ (poids et taille) A 17ans ½ : taille 83cm, poids : 12kg, PC : 45 cm Insuffisance rénale chronique stade IV (DFG 21ml/min/1.73m ²) Ostéoporose diffuses, fractures anciennes multiples. Traitement par Pamidronate 15mg/m ² /mois, pendant 3 ans, à partir de l'âge de 17.5 ans. Augmentation significative du Z-score : -7.3DS à -3.3 DS après 3 ans. Traitement par GH recombinante (0,023 mg/kg/jour) en parallèle du Pamidronate du 18 ^{ème} au 34 ^{ème} mois de traitement par pamidronate. Pas de récidiave de fracture.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Diminution calciurie (Ca/cr U : 1.2 à 0.08), augmentation calcémie (mais supplémentation orale en calcium concomitante)</p> <p>Accélération de la croissance avec une taille passant de 83 cm en début de traitement par Pamidronate à 101.1cm en fin de traitement (+0.38cm/mois) et durant le traitement par GH : +0.53cm/mois</p> <p>Pas d'effet indésirable, pas de dégradation de la fonction rénale.</p> <p>Mais traitement médicament en parallèle : bicarbonates, calcium, acide folique, vitamine B, vitamine C, vitamine D.</p>
Bockenbauer D 2008 {4}, Royaume-Uni	Décrire le phénotype rénal de 16 patients atteints de syndrome de Lowe	Série de cas rétrospective de 16 patients	16 enfants (10.9 +/- 7 ans) avec diagnostic de syndrome de Lowe sur des critères cliniques. 14 ont la confirmation génétique avec mutation OCRL retrouvée. 2 n'ont pas donné le consentement pour la génétique ?	NA	NA	<p>Génétique : 12 mutations différentes sur les 14 analysées</p> <p>Protéinurie : Tous patients ont des taux en ratio de LMWP élevés. RBP environ 1000 x la normale Ratio alb/creat modérément élevés, autour de 10 fois la normale</p> <p>Excrétion urinaire de NAG Donnée disponible pour 11 patients. Taux élevé chez tous, autour de 15 x la limite supérieure de la normale</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Aminoacidurie : Elevée chez 14 patients, normale chez 2.</p> <p>Hypercalciurie : Elevée (ratio calcium/creat) chez 15 patient. 1 patient l'avait normale mais DFG 20 et 1 seule mesure chez lui.</p> <p>Nephrocalcinose (recherchée à l'échographie) : Positive chez 8 patients sur 15</p> <p>Acidose tubulaire : 7 patients sous supplémentation de bicarbonates, 1 sous citrate pour des lithiases</p> <p>Phosphaturie : normale pour 12 patients sur 15</p> <p>Glycosurie : Absence de glycosurie pour 15 patients où elle a été cherchée</p> <p>→ Phenotype rénal consiste en un spectre de dysfonctions tubulaires. Les mêmes anomalies sont retrouvées dans la maladie de Dent. Un même gène peut entrainer deux maladie.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Hypothèse que la perte de l'enzyme soit compensée par d'autres enzymes PIP2P par d'autres voies avec variation individuelles expliquant les modifications de phénotype.
Cho HY 2008 {9}, Corée du Sud	Confirmer l'hétérogénéité génotype-phénotype dans le syndrome de Dent (type 1 et type 2) et le syndrome de Lowe.	Etude rétrospective	12 garçons atteints de syndrome de Dent et 7 garçons atteints de syndrome de Lowe. Population coréenne. Résultats sont comparés à ceux de 3 autres études similaires	NA	NA	Age médian pour les garçons avec syndrome de Dent 6.4 ans (1-13 ans). Mutations CLCN5 retrouvées chez 9 cas/12, dont 7 mutations différentes. Parmi les mutations, 3 non-sens, 3 faux sens et 1 insertion 2 mutations OCRL1 parmi les 3 patients restants. → 1 des deux a un léger retard de développement et des CPK/LDH élevés + cryptorchidie, mais sans cataracte et acidose. Deletion dans l'exon 7 → Le 2eme a mutation faux sens dans l'exon 9, aucun signe extra rénal identifié. 1 patient sans mutation identifié avec un rachitisme hypophosphatémique et acidose + dysfonction proximale Syndrome de Lowe : Age moyen au diagnostic 8 mois (2 mois-6 ans)

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>6 mutations différentes chez les 7 patients, dont 2 faux sens, 3 nonsense et 1 délétion courte.</p> <p>Comparaison entre les 2 syndromes :</p> <p>Pas d'IRC dans leur patient avec syndrome de Dent ou dans leur famille. 1 IRC a 8 mois chez un syndrome de Lowe.</p> <p>LMWP et rachistime hypophosphatémique plus abondant dans syndrome de Lowe que chez les dent de type 1.</p> <p>Degré de dysfonction proximale + complet et + sévère en cas de syndrome de Lowe versus syndrome de Dent de type 1. Syndrome de Dent de type 2, intermédiaire.</p> <p>Discussion :</p> <p>Ont confirmé l'hétérogénéité génétique du syndrome de Dent et l'hétérogénéité phénotypique du syndrome de Lowe.</p> <p>Avait plus de mutations du CLCN5 et moins de patients sans mutation identifiée par rapport à la littérature. Peut-être du aux critères</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>diagnostiques différents utilisés. Probablement un 3eme gene responsable de la maladie de Dent. Grande différence entre les deux maladies : Pas d'acidose dans le syndrome de Dent, alors que point essentiel dans le Lowe. Plus de stigmates de dysfonction proximale dans le Lowe. IRC plus précoce dans le Lowe (entre 10 et 30 ans), versus a l'age adulte tardif dans le Dent. Fréquence similaire d'hypercalciurie/nephrocalcinose entre le Lowe et le Dent dans leur étude. A ce jour, 18 patients avec maladie de Dent de type 2 rapportés. Ont parfois quelques manifestations extra rénales : hausse des CPK, retard mental, retard de croissance. Anomalies uro-génitales : 1 patient avec dent de type 2, 2 patients/7 avec syndrome de Lowe. 1/3 des patients dans la littérature avec syndrome de Lowe ont des anomalies urogénitales. Mutations : 12 mutations identifiés OCRL1 pour le dent de type 2. Aucune retrouvée pour le syndrome de Lowe. Mutations touchent pas les mêmes exons</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Laube GF 2004 {22} Royaume-Uni	Présenter les données phénotypiques de 14 patients atteints d'un syndrome de Lowe avec une attention particulière sur les méthodes diagnostiques utilisées. Etudier l'excrétion du NAG et de la RBP chez 8 d'entre eux.	Etude rétrospective	14 patients suivis dans leur centre entre 1975 et 2002. 8 ont eu la mesure du NAG et de la RBP, 5 au moment du diagnostic et 3 rétrospectivement.	NA	NA	<p>Moyens du diagnostic :</p> <p>7 enfants : confirmation génétique d'un variant OCLR1</p> <p>3 enfants : Présence chez la mère d'opacités du cristallin « typiques »</p> <p>3 enfants : histoire familiale typique</p> <p>A noter que sur les 13 mères examinées, 7 avaient des opacités du cristallin typiques.</p> <p>Aminoacidurie : considérée normale ou faible positivité pour 6 enfants</p> <p>Pour les 8 enfants avec mesure de la RBP : moyenne à 43139 µg/mmol</p> <p>Pour le NAG, moyenne à 299 MNP/h /mmol de creat.</p> <p>Tous avait une créatinine normale pour l'âge</p> <p>Age median au diagnostic avant l'introduction du dosage de la RBP et du NAG à 25 mois, 13 mois par la suite</p> <p>Discussion. :</p> <p>Diagnostic reste difficile chez les très jeunes enfants.</p> <p>Chez 11 des 14 cas, les anomalies</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>morphologiques faciales vu chez les garçons plus âgés n'étaient pas vues.</p> <p>6 enfants sur 14 avaient une aminoacidurie considérée comme normale ou trop peu élevée pour un syndrome de Lowe.</p> <p>Niveau de RBP et de NAG étaient significativement élevés chez les 8 enfants testés.</p> <p>Tous les enfants avec une hypotonie et une cataracte bilatérale devaient avoir une recherche d'un syndrome de Lowe.</p> <p>Les meres devaient avoir un examen ophtalmologique (p-e normal si mutation de novo ou parfois rarement si normal même si porteuse)</p> <p>Le diagnostic doit être confirmé par la génétique.</p>
Soares AD 2022 {73}, Portugal	Décrire les observations bucco-dentaires d'un garçon de 10 ans atteint du syndrome de Lowe, suivi pendant 4 ans.	Case report	1 patient Male 10 ans			<p>Poor oral hygiene, no caries</p> <p>Gingival hyperplasia and chronic gingivitis, with associated dental mobility and widened periodontal ligament spaces</p> <p>Incompetent lips</p> <p>delayed eruption, palatal constriction, vertical facial growth</p> <p>Multiple dental agenesis</p> <p>Palatal constriction</p> <p>After four years of ongoing care,</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						almost all primary teeth had exfoliated (except primary maxillary left molar), three permanent teeth were missing The intraoral examination revealed increased gingival hyperplasia and tooth mobility, especially in the permanent mandibular incisors. Taurodontism.
Sena C 2022 {71}, USA	Analyse rétrospective des caractéristiques cliniques rapportées dans le cadre d'une enquête menée auprès des familles par la Lowe Syndrome Association	Etude mais peu d'info sur les aspects dento-maxillo-faciaux	137 individus Age médian = 14			Dental problems such as dental cysts, gingivitis, dental surgery of the primary or secondary teeth for either correction or treatment of dental disease, were reported in 56.2% (n=77) of the individuals
David S 2029 {64}, Belgique	Décrire le cas d'un garçon qui présentait une hypotonie néonatale, suivie d'un retard du développement moteur et d'un retard de croissance.	Case report	1 patient			Dental evaluation showed dental hypoplasia and hypomineralization of teeth 51 and 61. At the age of 3, parents reported behavioral problems with mood swings and auto-aggression.
Abdalla E 2028 {59}, Egypte et France	Rapporter le cas d'un homme égyptien de 23 ans présentant un phénotype sévère du LS avec une maladie rénale minime.	Case report	1 patient 23 ans			The patient's facial appearance was notable for long face, sparse scalp hair with a high anterior frontal hair line, deeply set small eyes, strabismus, upslanted palpebral fissures, corneal keloid, almost

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						absent eyebrows, long philtrum, and open mouth with a large protruding tongue
Okawa R 2016 {66}, Japon		Case report	1 patient 2 ans			Mandibular incisor mobility Mobility of the maxillary primary central incisors and mandibular primary central and lateral incisors, with the mandibular primary anterior teeth showing a severe condition. Dental caries in the palatal region of the maxillary primary central and lateral incisors, with pulp exposure in the maxillary primary central incisors Enamel hypoplasia on the labial side of the maxillary central incisors. In addition, the mandibular anterior teeth showed crowding Anterior open bite Alveolar bone resorption around the mandibular primary incisors along with enlargement of pulp spaces in the anterior teeth
Bökenkamp A et Ludwig M 2016 {62}, Allemagne		Review				Several case reports have documented dental anomalies in Lowe syndrome patients, including enamel hypoplasia, dysplastic dentin formation, and delayed tooth eruption, the latter being associated with eruption cysts Some patients develop gingival hyperplasia as a complication of anti-epileptic therapy.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Orthodontic complications arise from palatal constriction, crowded teeth, skeletal malocclusion, underdeveloped mandibule, and impacted permanent teeth
Ioannidou I 2015 {60}, Grèce		Case report	2 patients (jumeaux)			<p>Both male twins at frontal view presented an elongated face, increased lower face height and pale skin.</p> <p><u>Twin 1</u> : Malocclusion and relatively good oral health No dental caries. Hyperplastic gingival inflammation was noticed in the mandibular anterior region. The patient had Class II division 1. He also presented atypical left and right 2nd primary molars, and hypoplastic and atypical maxillary lateral incisors. The permanent right canine was under eruption showing the alteration in eruption sequence Mild constriction of the palate Taurodontism of the maxillary and mandibular 1st and 2nd molars</p> <p><u>Twin 2</u> : Class III molar relationship left side and Class I right side, the overjet was 2mm, and the overbite 4 mm Hypoplastic and atypical lateral incisors</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Atypical morphology of the maxillary central incisors Taurodontism of the 1st and the 2nd maxillary and mandibular molars
Ruellas AC 2011 {69}, Brésil	Décrire le traitement orthodontique d'un patient atteint du syndrome de Lowe	Case report	1 patient 18 ans			This article describes the orthodontic treatment of a patient with Lowe syndrome. The objective of the treatment was to improve the patient's dental relationships and consequently his quality of life. This was achieved by maxillary expansion and extraction of the mandibular central incisors and maxillary deciduous canines. The teeth were aligned and leveled with a fixed orthodontic appliance. Satisfactory results were obtained at the end of treatment, with substantial improvement in dental esthetics, occlusal function, and facial profile
Simsek E 2011 {72}, Turquie		Case report	1 patient Garçon de 2 ans			Severe feeding difficulties Pas de description bucco-dentaire
Tsai SJ et O'Donnel D 1997 {74}, Chine	décrire les résultats dentaires et les soins prodigués à un adulte chinois atteint du syndrome oculo-cérébral-rénal (syndrome de Lowe),	Case report	1 patient 30 ans			Gross periodontal disease with severe bone loss, impaction of teeth in the permanent dentition, taurodontism, and underdevelopment of the maxilla and mandible. An intra-oral examination revealed a permanent dentition with extremely

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						poor oral hygiene, inflamed gingivae, and calculus around all teeth. Constricted upper arch Dental caries Radiographic examination showed missing teeth, impacted third molars, evidence of taurodontism, and considerable bone loss around all teeth and in the edentulous areas. This bone loss resulted in all the teeth being mobile. Treatment under GA
Brooks JK et Ahmad R 2009 {63}, USA	Une revue de la littérature est fournie, détaillant la diversité des anomalies buccales associées au syndrome OCRL	Case report	1 patient 18 ans affected with the OCRL syndrome and fetal alcohol syndrome			The oral radiographic examination was significant for multiple impacted permanent teeth, many with pericoronal radiolucencies, and an underdeveloped mandible
Ruellas ACO 2008 {70}, Brésil	décrire les observations dentaires et les caractéristiques orthodontiques d'un jeune patient adulte atteint du syndrome de Lowe	Case report + Review	1 patient Jeune adulte			Panoramic radiograph showed taurodontism of the lower first molars, retained maxillary upper deciduous canines, eruption of the maxillary left permanent canine was delayed, and the upper left third molar had delayed development. Ectopic eruption was observed anteriorly in the lower arch, probably as a result of patient's excessive anterior crowding 5 teeth were absent Skeletal Class II Hyperplastic anterior gingival inflammation in both maxillary and

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						mandibular arches Hypoplastic enamel of the deciduous canines Severely constricted dental arches, especially the upper, resulting in a bilateral posterior crossbite, as well as excessive maxillary and mandibular crowding
Rodrigues Santos MTB 2007 {68}, Brésil	Passer en revue les observations dentaires dans le syndrome oculocérébro-rénal de Lowe et présente deux cas cliniques	Case report	2 patients 9 ans et 2 ans			<u>Patient de 9 ans</u> : Eruption of the permanent dentition was not delayed. Hypoplastic enamel was present in the primary canines and first molars. Dental caries were seen in all first deciduous molars. Additionally, extensive calculus deposits were found on the lingual mandibular incisors and buccal of the maxillary molars. All teeth were stained from iron medication, which had been prescribed to treat his anemia. The patient's gingiva was hyperplastic. The extraction of a residual root was necessary and profuse bleeding was observed during the procedure. <u>Patient de 2 ans</u> : Delayed eruption of the deciduous dentition was not observed, but he did have a constricted palate, fibrotic marginal gingiva without bleeding, and an intact primary dentition There was hypoplastic enamel in the primary maxillary canines and an

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						eruptive cyst was seen around the right primary second molar. The patient also had had profuse post-operative bleeding following surgery. Radiographs showed enlarged pulp chambers
Harrison M 1999 {65}, Royaume-Uni	Présenter les résultats dentaires d'un enfant atteint du syndrome oculo-cérébral-rénal de Lowe	Case report	1 patient Enfant			At 4 years, generalised mobility of all primary teeth was noted Histology of extracted primary incisors demonstrated enlarged pulp chambers and mildly dysplastic dentin formation
Batirbaygil Y et Turgut M 1999 {61}, Turquie	Présenter les résultats d'un examen buccal chez un enfant diagnostiqué avec le syndrome de Lowe.	Case report	1 patient Enfant			Constricted palate, multiple eruption cysts and hematomas
Roberts MW 1994 {67}, USA		Case report	1 patient Enfant 11 ans et demi			An 11 ½-year-old boy with Lowe syndrome presented with various dental abnormalities including delayed eruption, enamel hypoplasia, and enlarged follicles surrounding unerupted teeth.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données :PUBMED Sites internet :PUBMED
Période de recherche	1983-2026
Langues retenues	Français - Anglais
Mots clés utilisés	
Nombre d'études recensées	
Nombre d'études retenues	74

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le P^r Stéphane DECRAMER, Centre de référence maladies rénales rares du Sud-Ouest, SORARE, sous la direction de P^r Aurélia BERTHOLET-THOMAS animatrice de la filière ORKiD.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- D^r Aude Servais, néphrologue, Paris,
- D^r Brigitte Llanas, néphrologue pédiatre, Bordeaux
- D^r Céline Eldani, dermatologue, Bordeaux
- D^r Christelle Bonifas, ophtalmologue, Toulouse,
- D^r Dominique Lasne De Senneville, pharmacien biologiste, Paris,
- D^r Eloïse Colliou, néphrologue, Toulouse,
- D^r Floriane Hemery, néphrologue pédiatre, référente PNDS, Montpellier,
- D^r Geneviève Baujat, généticienne, Paris,
- D^r John Rendu, biologiste médical, Grenoble,
- D^r Laurence Heidet, néphrologue pédiatre, Paris,
- D^r Marina Merveille, gynécologue-obstétricienne et échographiste, Toulouse,
- D^r Myriam Dao, néphrologue, Paris,
- D^r Olivier Patat, généticien, Toulouse,
- D^r Pascal Pillet, rhumatologue pédiatre, Bordeaux,
- D^r Sophie Voisin, spécialiste de l'hémostase, Toulouse,
- M^r Tarik Attout, chargé de mission de coordination, Paris,
- D^r Juliette Chatelain, néphrologue, référente PNDS, Montpellier
- M^{me} Christelle Wein, parent d'enfant atteint d'un SL
- M^{me} Laetitia Monteil, conseillère en génétique, Toulouse,
- Mme Valérie Loncq, présidente de l'ASL, Paris,
- P^r Denis Morin, néphrologue pédiatre, Montpellier,
- P^r Dominique Bremond-Gignac, ophtalmologue, Paris,
- P^r Dominique Chauveau, néphrologue, Toulouse,
- P^r Emmanuelle Noirrit-Esclassan, chirurgien dentiste pédiatrique, Marseille,
- P^r Lisa Friedlander, chirurgien dentiste, Paris,
- P^r Marie-Cécile Manière, odontologue pédiatre, Strasbourg,
- P^r Marie-Christine Alessi, biologiste en hématologie, Marseille,
- P^r Stéphane Decramer, néphrologue pédiatre, Toulouse.

Groupe de travail multidisciplinaire

- D^r Albert Siboni, médecin généraliste, Toulouse,
- D^r Annie Lahoche-Manucci, néphrologue pédiatre, Lille,
- D^r Julie Belliere, néphrologue, Toulouse,
- D^r Julie Tenenbaum, néphrologue pédiatre, Montpellier,
- D^r Sandrine Costes, pédiatre libérale, Toulouse,
- D^r Stéphanie Tellier, néphrologue pédiatre, Toulouse,
- P^r Aurélia Bertholet-Thomas, néphrologue pédiatre, Lyon,
- P^r Claire Rigothier, néphrologue, Bordeaux,
- P^r Sandrine Lemoine, néphrologue, Lyon.

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence.

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions physique, visioconférence ou e-meeting

Références bibliographiques

1. Abbassi V, Lowe CU, Calcagno PL. Oculocerebro-renal syndrome. A review. *Am J Dis Child*. févr 1968;115(2):145-68.
2. Ando T, Miura K, Yabuuchi T, Shirai Y, Ishizuka K, Kanda S, et al. Long-term kidney function of Lowe syndrome: a nationwide study of paediatric and adult patients. *Nephrol Dial Transplant*. 31 juill 2024;39(8):1360-3.
3. Athreya BH, Schumacher HR, Getz HD, Norman ME, Borden S, Witzleben CL. Arthropathy of Lowe's (oculocerebrorenal) syndrome. *Arthritis Rheum*. juin 1983;26(6):728-35.
4. Bockenbauer D, Bokenkamp A, van't Hoff W, Levtschenko E, Kist-van Holthe JE, Tasic V, et al. Renal phenotype in Lowe Syndrome: a selective proximal tubular dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol*. sept 2008;3(5):1430-6.
5. Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol*. déc 2016;31(12):2201-12.
6. Bura A, de Matteis MA, Bender M, Swinkels M, Versluis J, Jansen AJG, et al. Oculocerebrorenal syndrome of Lowe protein controls cytoskeletal reorganisation during human platelet spreading. *Br J Haematol*. janv 2023;200(1):87-99.
7. Calaminus SDJ, Auger JM, McCarty OJT, Wakelam MJO, Machesky LM, Watson SP. MyosinIIa contractility is required for maintenance of platelet structure during spreading on collagen and contributes to thrombus stability. *J Thromb Haemost*. oct 2007;5(10):2136-45.
8. Charnas LR, Bernardini I, Rader D, Hoeg JM, Gahl WA. Clinical and laboratory findings in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe, with special reference to growth and renal function. *N Engl J Med*. 9 mai 1991;324(19):1318-25.
9. Cho HY, Lee BH, Choi HJ, Ha IS, Choi Y, Cheong HI. Renal manifestations of Dent disease and Lowe syndrome. *Pediatr Nephrol*. févr 2008;23(2):243-9.
10. Egot M, Lasne D, Poirault-Chassac S, Mirault T, Pidard D, Dreano E, et al. Role of oculocerebrorenal syndrome of Lowe (OCRL) protein in megakaryocyte maturation, platelet production and functions: a study in patients with Lowe syndrome. *Br J Haematol*. mars 2021;192(5):909-21.
11. Eibenberger K, Rezar-Dreindl S, Pusch F, Schmidt-Erfurth U, Stifter E. Management of cataract surgery in Lowe syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(7):1198-202.
12. Elliman D, Woodley A. Tenosynovitis in Lowe syndrome. *J Pediatr*. déc 1983;103(6):1011.
13. Freedman SF, Lynn MJ, Beck AD, Bothun ED, Örgé FH, Lambert SR, et al. Glaucoma-Related Adverse Events in the First 5 Years After Unilateral Cataract Removal in the Infant Aphakia Treatment Study. *JAMA Ophthalmol*. août 2015;133(8):907-14.
14. Fressinaud E, Veyradier A, Truchaud F, Martin I, Boyer-Neumann C, Trossaert M, et al. Screening for von Willebrand disease with a new analyzer using high shear stress: a study of 60 cases. *Blood*. 15 févr 1998;91(4):1325-31.
15. Hichri H, Rendu J, Monnier N, Coutton C, Dorseuil O, Poussou RV, et al. From Lowe syndrome to Dent disease: correlations between mutations of the OCRL1 gene and clinical and biochemical phenotypes. *Hum Mutat*. avr 2011;32(4):379-88.
16. Hou JW. Amelioration of hypophosphatemic rickets and osteoporosis with pamidronate and growth hormone in Lowe syndrome. *J Formos Med Assoc*. sept 2009;108(9):730-5.
17. Kenworthy L, Park T, Charnas LR. Cognitive and behavioral profile of the oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Am J Med Genet*. 15 mai 1993;46(3):297-303.
18. Kim HK, Kim JH, Kim YM, Kim GH, Lee BH, Choi JH, et al. Lowe syndrome: a single center's experience in Korea. *Korean J Pediatr*. mars 2014;57(3):140-8.
19. Kruger SJ, Wilson ME, Hutchinson AK, Peterseim MM, Bartholomew LR, Saunders RA. Cataracts and glaucoma in patients with oculocerebrorenal syndrome. *Arch Ophthalmol*. sept 2003;121(9):1234-7.
20. Lasne D, Baujat G, Egot M, Salomon R, Bachelot-Loza C. Primary haemostasis disorders in Lowe syndrome patients. *Sang thrombose vaisseaux*. juill 2014;26(4):174-80.
21. Lasne D, Baujat G, Mirault T, Lunardi J, Grelac F, Egot M, et al. Bleeding disorders in Lowe syndrome patients: evidence for a link between

- OCRL mutations and primary haemostasis disorders. *Br J Haematol.* sept 2010;150(6):685-8.
22. Laube GF, Russell-Eggitt IM, van't Hoff WG. Early proximal tubular dysfunction in Lowe's syndrome. *Arch Dis Child.* mai 2004;89(5):479-80.
23. Lewis RA, Nussbaum RL, Brewer ED. Lowe Syndrome. 2001 Jul 24 [Updated 2019 Apr 18]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al, editors *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1480/>
24. Lin T, Lewis RA, Nussbaum RL. Molecular confirmation of carriers for Lowe syndrome. *Ophthalmology.* janv 1999;106(1):119-22.
25. Loi M. Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 18 mai 2006;1:16.
26. Lowe CU, Terrey M, MacLACHLAN EA. Organic-aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos, and mental retardation; a clinical entity. *AMA Am J Dis Child.* févr 1952;83(2):164-84.
27. Ma X, Ning K, Jabbehdari S, Prosseda PP, Hu Y, Shue A, et al. Oculocerebrorenal syndrome of Lowe: Survey of ophthalmic presentations and management. *Eur J Ophthalmol.* sept 2020;30(5):966-73.
28. Mehta ZB, Pietka G, Lowe M. The cellular and physiological functions of the Lowe syndrome protein OCRL1. *Traffic.* mai 2014;15(5):471-87.
29. Mikhail M, Modabber M, Koenekoop RK, Braverman N, Khan A. Delayed vitreous haemorrhage after paediatric cataract surgery in Lowe syndrome. *Eye.* sept 2016;30(9):1272-3.
30. Montjean R, Aoidi R, Desbois P, Rucci J, Trichet M, Salomon R, et al. OCRL-mutated fibroblasts from patients with Dent-2 disease exhibit INPP5B-independent phenotypic variability relatively to Lowe syndrome cells. *Hum Mol Genet.* 15 févr 2015;24(4):994-1006.
31. Norden AG, Scheinman SJ, Deschodt-Lanckman MM, Lapsley M, Nortier JL, Thakker RV, et al. Tubular proteinuria defined by a study of Dent's (CLCN5 mutation) and other tubular diseases. *Kidney Int.* janv 2000;57(1):240-9.
32. Parks MM, Johnson DA, Reed GW. Long-term visual results and complications in children with aphakia. A function of cataract type. *Ophthalmology.* juin 1993;100(6):826-40; discussion 840-841.
33. Preston R, Naylor RW, Stewart G, Bierzynska A, Saleem MA, Lowe M, et al. A role for OCRL in glomerular function and disease. *Pediatr Nephrol.* avr 2020;35(4):641-8.
34. Ramadesikan S, Skiba L, Lee J, Madhivanan K, Sarkar D, De La Fuente A, et al. Genotype & phenotype in Lowe Syndrome: specific OCRL1 patient mutations differentially impact cellular phenotypes. *Hum Mol Genet.* 26 avr 2021;30(3-4):198-212.
35. Recker F, Reutter H, Ludwig M. Lowe syndrome/Dent-2 disease: A comprehensive review of known and novel aspects. *J Pediatr Genet.* juin 2013;2(2):53-68.
36. Recker F, Zaniew M, Böckenhauer D, Miglietti N, Böckenkamp A, Moczulska A, et al. Characterization of 28 novel patients expands the mutational and phenotypic spectrum of Lowe syndrome. *Pediatr Nephrol.* juin 2015;30(6):931-43.
37. Rendu J, Montjean R, Coutton C, Suri M, Chicanne G, Petiot A, et al. Functional Characterization and Rescue of a Deep Intronic Mutation in OCRL Gene Responsible for Lowe Syndrome. *Hum Mutat.* févr 2017;38(2):152-9.
38. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Coller B, James P, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* sept 2010;8(9):2063-5.
39. Rouxel F, Fauré J, Faure JM, Deschamps F, Burlet G, Flandrin A, et al. Prenatal diagnosis of Lowe syndrome in a male fetus with isolated bilateral cataract. *Heliyon.* déc 2022;8(12):e12210.
40. Ruddle JB, Staffieri SE, Crowston JG, Sherwin JC, Mackey DA. Incidence and predictors of glaucoma following surgery for congenital cataract in the first year of life in Victoria, Australia. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013;41(7):653-61.
41. Schramm L, Gal A, Zimmermann J, Netzer KO, Heidebreder E, Lopau K, et al. Advanced renal insufficiency in a 34-year-old man with Lowe syndrome. *Am J Kidney Dis.* mars 2004;43(3):538-43.
42. Sliman GA, Winters WD, Shaw DW, Avner ED. Hypercalciuria and nephrocalcinosis in the oculocerebrorenal syndrome. *J Urol.* avr 1995;153(4):1244-6.

43. Song E, Luo N, Alvarado JA, Lim M, Walnuss C, Neely D, et al. Ocular Pathology of Oculocerebrorenal Syndrome of Lowe: Novel Mutations and Genotype-Phenotype Analysis. *Sci Rep.* 4 mai 2017;7(1):1442.
44. Spierer A, Desatnik H. Anterior chamber hemorrhage during cataract surgery in Lowe syndrome. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* (1985). 1998;21(1-4):19-21.
45. Tojo A, Kinugasa S. Mechanisms of glomerular albumin filtration and tubular reabsorption. *Int J Nephrol.* 2012;2012:481520.
46. Tricot L, Yahiaoui Y, Teixeira L, Benabdallah L, Rothschild E, Juquel JP, et al. End-stage renal failure in Lowe syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* sept 2003;18(9):1923-5.
47. Walton DS, Katsavounidou G, Lowe CU. Glaucoma with the oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *J Glaucoma.* juin 2005;14(3):181-5.
48. Wang C, Zhang W, Wang L, Liu W, Guo H. Case Report: Combined Cataract Surgery and Minimally Invasive Glaucoma Surgery Provide an Alternative Treatment Approach for Lowe Syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:913229.
49. Wu G, Zhang W, Na T, Jing H, Wu H, Peng JB. Suppression of intestinal calcium entry channel TRPV6 by OCRL, a lipid phosphatase associated with Lowe syndrome and Dent disease. *Am J Physiol Cell Physiol.* 15 mai 2012;302(10):C1479-1491.
50. Yamamoto K, Hasegawa Y, Ohata Y, Satomura K, Mizoguchi Y, Shimotsuji T, et al. Complete oculocerebrorenal phenotype of Lowe syndrome in a female patient with half reduction of inositol polyphosphate 5-phosphatase. *CEN Case Rep.* mai 2020;9(2):95-100.
51. Zaniew M, Bökenkamp A, Kolbus M, La Scola C, Baronio F, Niemirska A, et al. Long-term renal outcome in children with OCRL mutations: retrospective analysis of a large international cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 1 janv 2018;33(1):85-94.
52. Zéphir P, Decramer S, Sartor A, Vayssière C. [Lowe syndrome revealed by prenatal diagnosis of congenital cataract with brain abnormalities]. *Gynecol Obstet Fertil.* mai 2014;42(5):350-2.
53. Zhang L, Wang S, Mao R, Fu H, Wang J, Shen H, et al. Genotype-Phenotype Correlation Reanalysis in 83 Chinese Cases with OCRL Mutations. *Genet Res (Camb).* 2022;2022:1473260.
54. Zhang S, Wang J, Li Y, Liu Y, He L, Xia X. The role of primary intraocular lens implantation in the risk of secondary glaucoma following congenital cataract surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214684.
55. Zhang Z, Fu Y, Wang J, Ji X, Li Z, Zhao Y, et al. Glaucoma and risk factors three years after congenital cataract surgery. *BMC Ophthalmol.* 12 mars 2022;22(1):118.
56. Zhu S, Dai J, Liu H, Cong X, Chen Y, Wu Y, et al. Down-regulation of Rac GTPase-activating protein OCRL1 causes aberrant activation of Rac1 in osteoarthritis development. *Arthritis Rheumatol.* mai 2015;67(8):2154-63.
57. Pedraza RM, Bezerra HKF, Magaña LC, et al. Multiple odontogenic keratocysts in a patient with Lowe syndrome: a first case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2023;136(6):e171-e176.
58. Lowenstein A, Swee G, Finkelman MD, Tesini D, Loo CY. Dental needs and conditions of individuals with Lowe syndrome: An observational study. *Spec Care Dentist.* 2024;44(2):502-512.
59. Abdalla E, El-Beheiry A, Dieterich K, Thevenon J, Fauré J, Rendu J. Lowe syndrome: A particularly severe phenotype without clinical kidney involvement. *Am J Med Genet A.* févr 2018;176(2):460-4. doi:10.1002/ajmg.a.38572 PubMed PMID: 29226564.
60. Ioannidou I. Dental and Orofacial Skeletal Findings in Young Male Twins with Mild Lowe Syndrome. *JDHODT.* 10 févr 2015;2(1). doi:10.15406/jdhodt.2015.02.00035
61. Batirbaygil Y, Turgut M. Lowe syndrome: case report. *J Clin Pediatr Dent.* 1999;23(4):357-9. PubMed PMID: 10551139.
62. Bökenkamp A, Ludwig M. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol.* déc 2016;31(12):2201-12. doi:10.1007/s00467-016-3343-3 PubMed PMID: 27011217; PubMed Central PMCID: PMC5118406.
63. Brooks JK, Ahmad R. Oral anomalies associated with the oculocerebrorenal syndrome of Lowe: case report with multiple unerupted teeth and pericoronal radiolucencies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* mars 2009;107(3):e32-35.

doi:10.1016/j.tripleo.2008.11.023 PubMed PMID: 19217010.

64. David S, De Waele K, De Wilde B, Faes F, Vanakker O, Walraedt S, et al. Hypotonia and delayed motor development as an early presentation of Lowe syndrome: case report and literature review. *Acta Clin Belg.* déc 2019;74(6):460-4. doi:10.1080/17843286.2018.1551743 PubMed PMID: 30501482.

65. Harrison M, Odell EW, Sheehy EC. Dental findings in Lowe syndrome. *Pediatr Dent.* 1999;21(7):425-8. PubMed PMID: 10633515.

66. Okawa R, Naka S, Saga K, Nakano K. Lowe syndrome oral findings: Case report. *Pediatric Dental Journal.* avr 2016;26(1):34-7. doi:10.1016/j.pdj.2015.10.001

67. Roberts MW, Blakey GH, Jacoway JR, Chen SC, Morris CR. Enlarged dental follicles, a follicular cyst, and enamel hypoplasia in a patient with Lowe syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* mars 1994;77(3):264-5. doi:10.1016/0030-4220(94)90296-8 PubMed PMID: 8170657.

68. Rodrigues Santos MTB, Watanabe MM, Manzano FS, Lopes CH, Masiero D. Oculocerebrorenal Lowe syndrome: a literature review and two case reports. *Spec Care Dentist.* 2007;27(3):108-11. doi:10.1111/j.1754-4505.2007.tb01750.x PubMed PMID: 17658186.

69. Ruellas AC de O, Pithon MM, dos Santos RL, de Oliveira DD, de Oliveira AM, de Oliveira MM. Orthodontic treatment of a patient with Lowe syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* oct 2011;140(4):562-8. doi:10.1016/j.ajodo.2009.12.039 PubMed PMID: 21967945.

70. Ruellas ACO, Pithon MM, Oliveira DD, Oliveira AM. Lowe syndrome: literature review and case report. *J Orthod.* sept 2008;35(3):156-60. doi:10.1179/146531207225022599 PubMed PMID: 18809779.

71. Sena C, Iannello G, Skowronski AA, Dannheim K, Cheung L, Agrawal PB, et al. Endocrine and behavioural features of Lowe syndrome and their potential molecular mechanisms. *J Med Genet.* déc 2022;59(12):1171-8. doi:10.1136/jmedgenet-2022-108490 PubMed PMID: 35803701; PubMed Central PMCID: PMC10186212.

72. Şimşek E, Şimşek T, Dallar Y, Can Ö, Willems PJ. A novel pathogenic DNA variation in

the OCRL1 gene in Lowe syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011;3(1):29-31. doi:10.4274/jcrpe.v3i1.06 PubMed PMID: 21448331; PubMed Central PMCID: PMC3065313.

73. Soares AD, Pereira JL, Cunha B, Esteves AM, Xavier MT, Costa AL. Oculocerebrorenal syndrome of Lowe: Oral findings. *Pediatric Dental Journal.* avr 2022;32(1):56-60. doi:10.1016/j.pdj.2022.02.001

74. Tsai SJ, O'Donnell D. Dental findings in an adult with Lowe's syndrome. *Spec Care Dentist.* 1997;17(6):207-10. doi:10.1111/j.1754-4505.1997.tb00898.x PubMed PMID: 9791300.

