

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdiens
DS	: Déviation standard
g	: Gramme
h	: Heure
j	: Jour
Kg	: Kilogramme
L	: Litre
mEq	: Milliéquivalent
mg	: Milligramme
ml	: Millilitre
mmHg	: millimètre de mercure
Mmol	: Millimole
Mn	: Minute
Pg	: Picogramme
SA	: Semaines d'aménorrhée
UI	: unité internationale
VN	: valeur normale

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET METHODES.....	4
I. PATIENTS	5
II. METHODES	5
Observation 1	7
Observation 2	9
Observation 3	11
Observation 4	13
Discussion.....	15
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	16
1. Incidence	16
2. Age	16
3. Sexe	16
4. Consanguinité parentale	17
5. Etude clinique	17
6. Signes fonctionnels	17
7. Examen clinique	18
8. Etude biologique	19
9. Formes cliniques	19
10. Traitement	20
CONCLUSION ET RECOMMENDATIONS.....	21
BIBLIOGRAPHIE	21
ANNEXE	

INTRODUCTION

Le syndrome de Bartter est une tubulopathie chronique héréditaire de transmission le plus souvent autosomique récessive. Il se définit par une alcalose métabolique hypokaliémique, une hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire et une pression artérielle normale [14].

Le trouble primaire est une anomalie de réabsorption de sodium située dans l'anse de Henlé, secondaire à des anomalies au niveau des canaux transporteurs de Na^+ , K^+ et Cl^- qui va être responsable d'une perte de sel avec un hyperaldostéronisme[39].

Le diagnostic de cette pathologie est le plus souvent porté dans l'enfance ou l'adolescence devant un tableau associant à des degrés variables des signes digestifs, rénaux, neuromusculaires et morphologiques [12].

Il s'agit d'une affection qui a réellement bénéficié ces dernières années des progrès de la biologie moléculaire qui a permis d'identifier 5 gènes responsables chacun d'un type particulier de SB, différent par l'âge de révélation, la sévérité du tableau clinique et la protéine de transport impliquée,

ce qui a permis de proposer une classification du SB en 5 types [38, 13 ;10] :

- le gène SLC12A1, situé sur le chromosome 15, code pour le NKCC2 ; dont l'altération est responsable du type I ;
- le gène KCNJ1, situé sur le chromosome 11, code pour le canal ROMK ; dont l'altération est responsable du type II ;
- le gène CLCNKB, situé sur le chromosome 1, code pour le cotransporteur CLCKB ; son altération entraîne un syndrome de Bartter de type III ;
- le gène BSND, situé sur le chromosome 1, code pour la barttine. La mutation du gène BSND entraîne le type IV ;
- le gène CASR, situé sur le chromosome 3, code pour le récepteur de calcium. Son altération conduit au syndrome de Bartter de type V.

Une classification pratique en 3 types a été proposée par Seyberth selon l'origine du dysfonctionnement [38; 12,19,24,25] :

- le SB classique et le syndrome de Gitelman : Dysfonctionnement tubulaire distal conduisant à une hypokaliémie classiquement ;
- le SB anténatal : Dysfonctionnement au niveau de l'anse de Henlé responsable d'une polyurie sévère.
- le SB anténatal : Dysfonctionnement au niveau de l'anse de Henlé et du tube contourné distal ; forme la plus sévère associée à une surdité neurosensorielle.

Notre travail a pour objectifs :

- ◆ Etudier les caractéristiques épidémiologiques du syndrome de Bartter chez nos patients ainsi que dans les séries de la littérature ;
- ◆ Étudier les aspects cliniques et paracliniques de cette maladie ;
- ◆ Évaluer l'évolutions sous traitement.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons effectué une étude rétrospective multicentrique sur quatre cas de syndrome de Bartter suivi au service de pédiatrie de l'hôpital de l'amitié à Nouakchott et hôpital Albert Royer à Dakar sur une période de 4 ans (2015–2018).

I. PATIENTS

Le diagnostic de syndrome de Batter a été retenu chez les enfants présentant :

■ Un tableau clinique évocateur de syndrome de Bartter :

- Vomissements chroniques ;
- Un syndrome polyuropolydipsique inexpliqué ;
- Une tension artérielle normale.

■ A la biologie :

- Une alcalose métabolique ;
- Une hypokaliémie associée à une hyperkaliurése
- Une rénine plasmatique augmentée et/ou une aldostéronémie élevée et/ou une angiotensine II élevée ;
- L'hypercalciurie dont la présence renforcerait le diagnostic.

II. METHODE

Tous les 4 enfants étudiés ont pu bénéficier de :

- ♦ examen clinique complet ;
- ♦ bilan biologique fait de ;
- ♦ ionogramme sanguin ;
- ♦ ionogramme urinaire ;
- ♦ gaz du sang avec réserves alcalines ;
- ♦ bilan phosphocalcique et rénal ;
- ♦ dosage de la magnésemie ;
- ♦ dosage de l'aldostéronémie et de la rénine plasmatique ;

- ◆ échographie rénale réalisée pour tous nos patients ;
- ◆ une étude génétique réalisée en Tunisie pour 1 patient.

Les enfants ont été irrégulièrement suivis et l'évolution a était précisée à chaque visite.

Observation 1

B F est un nourrisson de sexe masculin hospitalisé à l'âge de 7 mois pour exploration de troubles digestifs à type de diarrhée chronique, ayant débuté vers l'âge de 5 mois, avec dénutrition sévère. L'interrogatoire retrouvait plusieurs consultations dans différentes structures de santé sans amélioration. Il est issu d'une mère primigeste, primipare âgée de 19 ans, grossesse sans particularité. Des bilans sanguins de routine sont sans particularités. Deux échographies obstétricales, respectivement faites à 22 et à 34 semaines d'aménorrhée (SA), n'ont révélé aucune anomalie (en particulier absence d'hydramnios). L'accouchement était eutocique, à terme par voie basse non instrumentale, avec un poids de naissance à 2900g. L'alimentation a été bien conduite. Une consanguinité parentale au 1er degré a été retrouvée.

Par ailleurs, il n'y avait de cas similaire dans la famille élargie. A l'admission, le poids était à -5 DS et la taille à -2 DS. L'examen objectivait une déshydratation sévère associée à une polyurie à 12ml/kg/h. En outre, on notait une hypotonie généralisée et une tête en forme triangulaire avec proéminence des bosses frontales et pariétales. Les organes génitaux externes étaient de type masculin et normal.

Le bilan sanguin en urgence montrait une hyponatrémie à 111meq/l, une hypokaliémie à 2,8meq/l, une hypochlorémie à 76meq/l, une glycémie normale à 0,81g/l. Par ailleurs le bilan rénal était normal et le bilan infectieux négatif.

En urgence les troubles hydro-électrolytiques ont été corrigés selon les protocoles standards. Cependant la récurrence de la déshydratation, de l'hyponatrémie et de l'hypokaliémie avait nécessité l'augmentation progressive des besoins à 200ml/kg/j pour les solutés, à 20meq/kg/j de chlorure de potassium (KCl), et 12meq/kg/j de chlorure de sodium (NaCl). Ces besoins hydro-électrolytiques, très importants, nous ont amenés à revoir le diagnostic. Ainsi les GDS demandés avaient mis en évidence une alcalose métabolique (pH à 7,655 et $\text{HCO}_3=41,90\text{mmol/l}$).

Le diagnostic de syndrome de Bartter a été évoqué devant l'association alcalose métabolique et hypokaliémie et confirmé par le dosage de la rénine plasmatique à 5209 pg/ml (15-35 pg) et de l'angiotensine II à 1038 pg/ml (20-40 pg/ml). L'échographie abdominale était normale (absence de néphrocalcinose).

Nous n'avons pas pu faire d'étude génétique chez notre patient pour des raisons financières.

Sur le plan thérapeutique, il a été mis sous Indométacine à raison de 2,5mg/kg/j, chlorure de potassium à 5 meq/kg/j, chlorure de sodium 12meq/kg/j. L'évolution à court et moyen terme était marquée par une amélioration de la déshydratation, une réduction de la diurèse et une prise pondérale progressive. Sur le plan biologique, la natrémie s'était stabilisée autour de 136 meq/ l et la kaliémie moyenne à 3,2 meq/l. Après un recul de 6 mois d'évolution, le poids était passé à -3 DS et la taille s'était normalisée.

Observation 2

FD est un nourrisson de sexe féminin âgé de 4 mois, qui a été transféré du Service d'Urgence Médicale et d'Assistance (SUMA) pour état de choc et suspicion d'insuffisance surrénalienne aigue. La symptomatologie évoluait depuis la naissance marquée par des difficultés d'alimentation avec perte pondérale progressive ayant motivé une hospitalisation de 10 jours dans une structure de la place vers l'âge de 2 mois et demi. Des troubles ioniques à type d'hypokaliémie et d'hyponatrémie avaient été rapportés. L'absence d'amélioration du tableau clinique mais surtout la survenue de complications à type de convulsions motiva le transfert vers le SUMA pour une 2ème hospitalisation pendant une semaine. La persistance de la déshydratation avec troubles ioniques majeurs motiva son transfert dans notre structure. Elle est issue d'une mère primigeste, primipare de 23 ans dont la grossesse était sans particularité ; les échographies obstétricales étaient normales, en particulier pas de notion d'hydramnios. L'accouchement était à terme (41 SA) par voie basse non instrumentale. Le poids de naissance était à 2780g avec une bonne adaptation extrautérine. Les parents étaient consanguins au 1er degré.

Il n'y avait pas de notion d'antécédents familiaux particuliers, ni de cas similaire dans la famille élargie.

A l'admission, le poids était à 3,1Kg (- 4DS), la taille à 56cm (-3DS). Elle présentait une déshydratation sévère supérieure à 10% avec état de choc, une polyurie franche avec une diurèse de 17,47 ml/kg/h.

Les organes génitaux externes étaient de type féminin, normaux.

Nous n'avons pas noté de dysmorphie crano-faciale.

Les ionogrammes sanguin et urinaire mettaient en évidence une hyponatrémie sévère à 104 meq/ l et une natriurèse normale à 189 meq/24H, une hypokaliémie à 1,89 meq/l et une Kaliurèse à 16 meq/24H ; une hypochlorémie à 39meq/l et une Chlorurie normale à 199meq/24H, une calcémie et une calciurie normales. Le bilan rénal était normal. Le bilan infectieux était négatif.

Les gaz du sang mettaient en évidence une alcalose métabolique (pH=7,601 ; HCO₃=54,9 mmol/l).

Après plusieurs échecs du traitement symptomatique à base de réhydratation et de supplémentation en sodium et potassium, avec des besoins hydriques de base atteignant 250 ml/kg/j, le diagnostic de SB a pu être évoqué avec le recul devant l'alcalose métabolique hypokaliémique et confirmé par le dosage de la rénine plasmatique qui était très élevée à 3085,0 mUI/l (2,8-39,9 mUI/l), et de l'aldostéronémie qui était aussi élevée à 1968 pg/ml (42-202pg/ml).

L'échographie abdominale était normale (Absence de néphrocalcinose).

Elle a été mise sous Indométacine à la dose de 2,5mg/kg/j, chlorure de potassium à 7 meq/kg/j et en chlorure de sodium à 6 meq/kg/j.

L'évolution immédiate a été favorable avec correction de la déshydratation, normalisation de la diurèse, de l'ionogramme et un gain pondéral. L'enfant est perdu de vue depuis sa sortie d'hôpital. En ce moment il avait 4 mois et 20 jours.

Observation 3

Il s'agit de l'enfant E A de sexe féminin originaire à Nouakchout, hospitalisé à l'âge de 3 ans et 2 mois pour exploration de vomissements incoercibles associés à une polyurie ayant nécessité plusieurs hospitalisations pour déshydratation sévère évoluant depuis l'âge de 17 mois.

L'interrogatoire retrouvait plusieurs consultations dans différentes structures de santé sans amélioration et une intervention chirurgicale en 2016 pour une plicature gastrique et cure d'un RGO massif.

Il est issu d'une mère âgée de 29 ans, deuxième geste, deuxième pare à la grossesse sans particularité. Des bilans sanguins de routine sont sans particularités. Trois échographies obstétricales, respectivement faites à 06 ,22 et à 34 semaines d'aménorrhée (SA), n'ont révélé aucune anomalie (en particulier absence d'hydramnios). L'accouchement était eutocique, à terme par voie basse non instrumentale, avec un poids de naissance à 3450g. L'alimentation a été bien conduite. Une consanguinité parentale au 1er degré a été retrouvée.

Par ailleurs, il n'y avait pas de cas similaire dans la famille élargie. A l'admission, le poids était à -3 DS et la taille à -2 DS. L'examen objectivait une déshydratation sévère associée à une polyurie à 9ml/kg/h. En outre, on notait un facies triangulaire avec traits du visage qui sont fins, sonde de gastrostomie en place et une tension artérielle normale pour l'âge. Les organes génitaux externes étaient de type féminin et normal.

Le bilan sanguin montrait une hyponatrémie à 131meq/l, une hypokaliémie à 1,4meq/l, réserves alcalines à 27 ,5 mmol/l , magnésemie basse à 0,82 mmol/l , une glycémie normale à 0,81g/l. Par ailleurs le bilan rénal, phosphocalcique étaient normaux et le bilan infectieux négatif.

Ionogramme urinaire avait révélé une kaliurèse élevée à 65 mmol/24h alors que la natriurèse est à 59mmol/24h ;

Ainsi les GDS demandés avaient mis en évidence une alcalose métabolique (pH à 7,605 et $\text{HCO}_3=49,70\text{mmol/l}$).

Le diagnostic de syndrome de Bartter a été évoqué devant l'association alcalose métabolique et hypokaliémie et confirmé par le dosage de la rénine plasmatique à 2785 pg/ml (15-35 pg) et dosage de l'aldostéronémie a montré un taux élevé de à 1063 ng/dl (100-790 ng/dl).

L'échographie abdominale était normale (Absence de néphrocalcinose).

Nous n'avons pas pu faire d'étude génétique chez notre patient pour des raisons financières.

Sur le plan thérapeutique, notre patient a reçu d'un traitement à base de :

- ◆ indométacine : 2,5mg/kg/j ;
- ◆ supplémentation potassique 7meq/kg/j ;
- ◆ supplémentation sodique 6meq/kg/j ;
- ◆ magnésium : une gélule (à ouvrir) par jour pendant 6mois.

L'évolution à court et moyen terme était marquée sur le plan clinique par :

- ◆ une régression des vomissements ainsi qu'une diminution de la polyurie ;
- ◆ correction de la déshydratation ;
- ◆ un retard staturo-pondéral net ;
- ◆ un discret syndrome dysmorphique avec un faciès triangulaire, un front saillant excavé et des traits du visage fins.

Sur le plan biologique, nous avons assisté à une correction des troubles ioniques avec notamment la remontée de valeur de la kaliémie avec une valeur moyenne de 2,4 mmol/l (1,8 à 3,6 mmol/l), la natrémie et la chlorémie étaient normales au cours des différents contrôles.

La calciurie de 24h de contrôle était normale à 114 mg/j.

Après un recul de 14 mois d'évolution, le poids était passé à -1 DS et la taille s'était normalisée.

Observation 4

Il s'agit de nourrisson E A de sexe masculin âgé de 6 mois originaire à Nouakchott hospitalisé pour diarrhée associée à une polyurie puis convulsion.

Le début de la symptomatologie remonterait vers l'âge de 4 mois, avec plusieurs consultations dans différentes structures de santé sans amélioration.

Il est issu d'une mère âgée de 25 ans primigeste, primipare, à la grossesse sans particularité. Des bilans sanguins de routine sont sans particularités. Trois échographies obstétricales, respectivement faites à 10 ,23 et à 34 semaines d'aménorrhée (SA), n'ont révélé aucune anomalie (en particulier absence d'hydramnios). L'accouchement était eutocique, à terme par voie basse non instrumentale, avec un poids de naissance à 3050g. L'alimentation a été bien conduite. Une consanguinité parentale au 1er degré a été retrouvée.

Par ailleurs, il n'y avait pas de cas similaire dans la famille élargie. A l'admission, le poids était à -3 DS et la taille à -2 DS. L'examen objectivait une hypotonie généralisée, une respiration polypnée avec des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire et une déshydratation sévère associée à une polyurie à 6ml/kg/h. En outre, nous n'avons pas noté un faciès triangulaire avec traits du visage qui sont fins et une tension artérielle normale pour l'âge.

Les organes génitaux externes étaient de type masculin et normal. Le bilan sanguin montrait une hyponatrémie à 124 meq/l, une hypokaliémie à 1,7meq/l, réserves alcalines à 27 ,5 mmol/l , magnésemie basse à 0,25 mmol/l , une glycémie normale à 0,81g/l. Par ailleurs le bilan rénal, phosphocalcique étaient normaux et le bilan infectieux négatif.

Ionogramme urinaire avait révélé une kaliurèse élevée à 53mmol/24h alors que la natriurèse est à 124mmol/24h ;17 Hydroxyprogesterone à 4,16ng/ml

Ainsi les GDS demandés avaient mis en évidence une alcalose métabolique (pH à 7,62 et $\text{HCO}_3=52,70\text{mmol/l}$).

Le diagnostic de syndrome de Bartter a été évoqué devant l'association alcalose métabolique et hypokaliémie et confirmé par le dosage de la rénine plasmatique à 763 pg/ml (15-35 pg) et dosage de l'aldostéronémie a montré un taux élevé de à 1028 ng/dl (100-790 ng/dl).

L'échographie abdominale était normale (Absence de néphrocalcinose).

L'étude génétique a été réalisée et ses résultats sont en cours.

Sur le plan thérapeutique le but était surtout d'arrêter les crises convulsives, d'assurer une réhydratation par voie intraveineuse et la correction des troubles ioniques en période initiale. Un peu plus tard, le traitement prescrit était à base de :

- indométacine : 2,5mg/kg/j ;
- supplémentation potassique 7meq/kg/j ;
- supplémentation sodique 7meq/kg/j .

Évolution :

Au bout d'un recul de 02 ans, l'évolution a été favorable marquée par :

Sur le plan clinique:

- ◆ amélioration de l'état neurologique ;
- ◆ correction de la déshydratation ;
- ◆ une nette régression des vomissements ;
- ◆ la reprise de la prise pondérale, cependant il garde encore un retard staturo-pondéral à - 1 DS (courbe de croissance) ;
- ◆ aspect dysmorphique avec un faciès et des traits du visage fins.

Sur le plan biologique: correction de la natrémie qui est devenue en moyenne de 135 mmol/l, la chlorémie était normale au cours des différents contrôles ioniques et remontée des valeurs de la kaliémie avec une moyenne de 2,4 mmol/l(1,8 à 3,6 mmol/l).

DISCUSSION

I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

1. Incidence

Du 1 er Janvier 2015 au 31 Décembre 2018, nous avons colligé quatre cas de syndrome de Bartter. Ce qui correspond à une incidence de 4 cas sur une période 4 ans.

Le syndrome de bartter est une pathologie rare de l'enfant mais non exceptionnelle [3, 7,8].

L'incidence globale de cette maladie chez l'enfant semble être faible, elle a été estimée à 1,2 cas par million d'habitants [6, 11,33] .

2. Age

Dans notre série l'âge du diagnostic était à 4 mois chez les patients des observations 2 et 4, à 7 mois chez le patient de l'observations 1 et à 15 mois chez le patient de l'observation 3 .

Dans la série de Abdel-al et al [9] l'âge moyen de diagnostic était de 9,3 mois (entre 2 et 32mois).

L'âge de découverte du syndrome de Bartter varie en fonction de la forme clinique de la première semaine de vie à la 2 ème décennie. La découverte peut être in utero en présence d ' un hydramnios ou un retard de croissance intra-utérin, pour la forme néonatale, elle est le plus souvent diagnostiquée pendant la petite enfance ou pendant l'adolescence précoce pour la forme classique [7,8].

D'autres formes sont de découverte tardive à l'âge adulte révélée souvent lors de l'utilisation de certains médicaments tel que les diurétiques ou les laxatifs [3,19,24,28].

3. Sexe

Nos 4 observations, portant sur les deux sexes, ne nous permettent pas de statuer sur le sex-ratio égal 1. Cependant, dans une étude tunisienne portant sur 9 cas, sur une durée de 15 ans, un sex-ratio de 0,5 a été rapporté [39].

Dans une autre étude suédoise à propos de 28 cas sur une période de 10 ans, il n'a pas été retrouvé de prédominance d'un sexe sur l'autre [38]. Tous les travaux réalisés sur la maladie démontrent qu'elle touche de façon égale les deux sexes [8, 10].

De façon générale, dans les maladies héréditaires à transmission autosomique récessive, il n'y a pas de différence de sexe .

4. Consanguinité parentale

La notion de consanguinité des parents a été retrouvée chez tous les quatre enfants de notre travail.

Toutes les études réalisées sur le syndrome de bartter de l'enfant démontrent l'existence d'une consanguinité chez les parents, le mode de transmission est autosomique récessif [11,12].

5. Etude clinique

Le syndrome de Bartter se traduit le plus souvent par des signes fonctionnels variés : digestifs, rénaux et neuromusculaires, secondaires principalement à l'hypokaliémie chronique. Nous avons retrouvé également chez ces enfants des signes morphologiques et un retard de la croissance.

6. Signes fonctionnels

Les signes retrouvés sont peu spécifiques mais doivent faire évoquer le diagnostic de la maladie.

Les vomissements

Il s'agit d'un signe fréquemment rencontré surtout pendant les deux premières années de vie. Les vomissements persistants amenant à un état de déshydratation sévère parfois le seul motif d'hospitalisation et d'exploration de ces enfants [3,13].

Les vomissements ont été enregistrés chez deux de nos enfants. Ils étaient incoercibles ayant entraîné une déshydratation sévère chez le patient de la quatrième observation alors que dans la troisième ils étaient plutôt chroniques.

✚ **Diarrhée chronique** était enregistrée chez le patient de l'observation 1

✚ **Anorexie** était enregistrée chez la patiente de l'observation 2

✚ **Le syndrome polyuro-polydipsique**

Il s'agit d'un signe fréquent chez les enfants atteints du syndrome de Bartter, il est rencontré dans 50 à 70% des cas [3,14].

La conséquence de cette polyurie excessive est une perte hydrique et de sels se traduisant par un tableau de déshydratation couplée à un désir insatiable de sel [3 ,6,15]. Comme décrit dans la littérature tous nos patients avaient une polyurie responsable d'une déshydratation sévère avec perte d'ions.

✚ **Crises de tétanie**

Elles ont été rencontré chez deux de nos patients la deuxième et le quatrième observation. Ils avaient développé avant et au cours de leurs hospitalisations des contractures musculaires symétriques des extrémités et des membres pendant une durée de quelques minutes à plusieurs heures.

Les crises de tétanie peuvent être la seule manifestation du syndrome de Bartter, elles peuvent être latentes, ne se manifestant que pendant l'enfance.

Bata et al [15] ont rapporté le cas d'une fille atteinte du syndrome de Bartter chez qui les tétanies ne sont apparues qu'à l'âge de dix ans et ont constitué le motif de sa première consultation.

7. Examen clinique

Anomalies morphologiques : la dysmorphie faciale au cours du syndrome de Bartter est typique. Elle inclut un faciès triangulaire un grand front bombé, de larges golfes temporaux, des oreilles décollées et un petit menton.

Cette dysmorphie était typique chez les patients des observations 1 ;3 et 4 de notre travail.

Dans la littérature la dysmorphie faciale peut être réduite à un ou deux signes uniquement [16,29].

Développement staturo-pondéral : la croissance est souvent sévèrement touchée, le retard du développement staturo-pondéral est fréquent chez les patients atteints du syndrome de Bartter[17,33].

Dans notre étude, un retard de croissance a été noté chez les quatre patients. Un traitement par hormone de croissance fut prescrit pour le patient de la troisième observation ayant ainsi rattrapé partiellement le retard.

8. Etude biologique

Une alcalose métabolique hypochlorémique, associée à une hypokaliémie et une baisse importante de la natrémie a été enregistrée chez nos patients. Ces troubles associés ont été rapportés dans toutes les études parcourues[18,19,20].

Le dosage de l'aldostéronémie ainsi que celui de l'activité rénine angiotensine sont des examens précieux dans l'approche diagnostique du syndrome de Bartter. Leur augmentation peut atteindre des valeurs 10 à 100 fois la normale.

Il s'agit d'un signe constant et essentiel au diagnostic de la maladie [11,21,22].

L'échographie rénale constitue le moyen de choix pour dépister une néphrocalcinose.

Elle peut montrer une hydronéphrose et une urétérohydronéphrose secondaire à la polyurie [23].

Chez nos patients l'échographie était réalisée dans les quatre cas et n'ayant pas monté de néphrocalcinose .

Par contre, la recherche de mutation génétique n'a pas été réalisée encore chez nos patients.

9. Formes cliniques :

Nous opposons classiquement selon l'âge de survenue deux aspects cliniques :

- la forme néonatale qui regroupe les types I, II, IV et V du syndrome de Bartter. Comme c'est le cas de nos quatre enfants, cette forme survient autour de la naissance.
- la forme classique : c'est le type III de découverte plus tard dans l'enfance et à l'âge adulte [8,26].

10. Traitement

Les quatre patients de notre étude ont bénéficié d'un traitement anti-inflammatoire à base d'indométacine à la posologie de 0,5 à 2,5mg/kg/j en traitement de fond.

L'absence de formes pédiatriques de ces anti-inflammatoires constitue une difficulté pour l'administration des doses adéquates aux enfants. Cette difficulté peut parfois limiter la bonne observance thérapeutique. La correction des troubles hydroélectrolytiques a été débutée immédiatement dès réception pour prévenir l'insuffisance rénale due à l'hypovolémie, par la suite une supplémentation potassique et en sodium au long cours est entamée.

L'efficacité de l'indométacine au cours du syndrome de Bartter est prouvée aussi bien sur le plan clinique que biologique, il diminue la polyurie, ainsi que la perte urinaire de sel, permettant ainsi l'amélioration des troubles électrolytiques, mais une kaliémie normale est toujours difficilement atteinte nécessitant l'association systématique d'une supplémentation ionique [8,21,26].

Par ailleurs, l'indométacine a un effet spectaculaire sur la croissance; Il prévient le retard de croissance s'il est utilisé dès les premiers jours de vie et nous assistons à un rattrapage de la croissance quand le retard est déjà installé [27,32].

Le traitement par antiinflammatoire était instauré tôt à nos patients permettant un bon équilibre hydroélectrolytique avec nette amélioration de la kaliémie et une diminution de l'excrétion de sodium. Au décours d'un traitement de quelques mois, il a été également observé une diminution de la rénine et de l'aldostérone. Ce constat concorde avec ceux retrouvés par beaucoup d'auteurs dans la littérature soulignant l'effet bénéfique du traitement par AINS sur le contrôle de la balance sodée et du SRAA[29,30].

En outre, il a été démontré par tous les travaux réalisés sur le syndrome de Bartter, un effet positif du traitement antiinflammatoire sur le retard de croissance rencontré souvent à long terme chez ces enfants [8,21].

Le retard de croissance au cours du syndrome de Bartter serait lié à l'hypokaliémie qui entraîne la réduction des taux circulants d'hormones de croissance et des facteurs de croissance analogue à l'insuline [31,38].

Le suivi a été irrégulier chez notre premier patient qui a été perdu de vue, mais régulier chez les autres. La deuxième a présenté des séquelles à type de retard du développement psychomoteur probablement lié aux épisodes récurrents d'hyponatrémie et la troisième qui a présenté un retard de croissance qui aurait nécessité un traitement par hormone de croissance. En effet après un an de traitement substitutif par hormone de croissance une nette amélioration de la croissance a été notée.

Le pronostic rénal semblait bon car l'insuffisance rénale chronique dans le syndrome de Bartter est souvent liée à la néphrocalcinose qui est absente chez nos quatre patients [8,12,32].

La transplantation rénale dans ce cas permet la normalisation des troubles ioniques et la guérison sans récidive de la maladie [18,33].

CONCLUSION

Le syndrome de bartter est une tubulopathie héréditaire de transmission le plus souvent autosomique récessive, il est caractérisé par une alcalose métabolique, hypokaliémique, une hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire et une pression artérielle normale [18,33].

Sa physiopathologie est actuellement bien connue : il s'agit d'une anomalie de réabsorption du sodium dans l'anse de Henlé et dans le tube contourné distal, la perte de sodium responsable d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone [1,22,27].

L'hyperaldostéronisme entraîne une augmentation de la réabsorption du sodium mais aggrave la perte de potassium et de l'ion H^+ d'où l'alcalose métabolique hypokaliémique [2,33].

Dans le but d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives du syndrome de bartter chez nos patients nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique sur quatre cas de syndrome de bartter suivi au service de pédiatrie de l'hôpital de l'amitié à Nouakchott et hôpital Albert Royer à Dakar sur une période de 4 ans.

L'étude de nos cas et de celle de la littérature nous ont permis les constatations suivantes :

Sur le plan épidémiologique

Maladie rare, durant la période d'étude nous n'avons pu colliger que 04 cas.

Il s'agit de deux garçons et de deux filles dont l'âge au moment du diagnostic était de 7 mois pour notre premier patient, 04 mois pour les deuxièmes et quatrième patients et 17 mois pour la troisième patiente.

Une consanguinité parentale au premier degré a été notée chez les quatre patients.

Sur le plan clinique

Chez nos patients nous avons constaté

- une déshydratation sévère chez les quatre patients ;
- vomissements chroniques chez un patient ;
- polyurie chez les quatre patients ;
- infections respiratoires répétées chez un patient ;
- retard pondéral au moment du diagnostic chez les quatre patients ;
- dysmorphie faciale avec un faciès triangulaire noté chez les trois patients ;
- hypotonie chez deux patients.

Sur le plan biologique

- alcalose métabolique hypokaliémique était constante au moment de diagnostic chez nos patients ;
- hyponatrémie a été notée chez les quatre patients ;
- hypomagnésémie a été objectivée chez deux patients ;
- hyperkaliurèse et hypernatriurèse sont constantes au moment de diagnostic chez nos patients ;
- aldosteronémie élevée chez nos patients ;
- rénine plasmatique élevée chez nos patients .

Sur le plan échographique

L'échographie rénale a été effectuée chez nos patients sans révélée d'anomalie en particulier absence d'arguments pour une néphrocalcinose.

Sur le plan thérapeutique

Les quatre patients ont eu une supplémentation en potassium et en sodium.

Le traitement par l'indométacine a été instauré chez nos patients. Sous ce traitement nous avons assisté à une nette régression de la polyurie, un rattrapage de la croissance chez trois patients et une correction des troubles ioniques chez les quatre patients.

Le pronostic

Il est dominé à court terme par la sévérité de l'hypokaliémie et de la déshydratation et à long terme par la possibilité d'une insuffisance rénale chronique.

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- un relèvement du plateau technique des structures sanitaires avec accessibilité aux moyens diagnostique comme l'étude génétique et la biologie moléculaire.
- une réduction du cout des explorations paracliniques clés.
- Toujours penser devant toute déshydratation inexpliquée surtout si elle est associée à une polyurie.
- surveiller les effets secondaires potentiels gastro- intestinaux et rénaux du traitement par les AINS .

BIBLIOGRAPHIE

1. Abdel al YK, Badawi MH, Yaccah SA, . Bartter's syndrome in arabie children ; Rev Pediatr Int.; 1999; 41(3): 299-303.
2. Alberto B, Silvana T. Hypokalemia and hypomagnesemia of hereditary renal tubular origin.Bartter and ;Gitelman syndromes. ;Acta Bio Medica Ateneo Parmense 2003; 74:163-167.
3. Anthony S Fauci, Eugene Braunweld De nms L. Hauser et al; Herdtary desorders of sodium,potatssmm and magnesium ;hypertension handing without principles of international medicine Harissa 11 – 2008 - 12(278) : 5 -10.
4. Blanchadiere ; Le syndrome de Bartter ; La Revue de Médecine Interne :Volume 14, Issue 2, February 1993, Pages 101-106.
5. Brambilla I , Poddighe D , Semeria Mantelli S , Guarracino C , Marseglia GL .Syndrome de Bartter et déficit en hormone de croissance: trois frères et sœurs avec une nouvelle mutation CLCNKB. Pediatr Int. Févr.2019; 61 (2): 193-197.
6. Brochard K .Syndromes de Bartter et Gitelman ; Arch Pediatr. 2015 mai; 22 (5 Suppl 1): 46-7.
7. Bülcnt A, Hüseyin Ç, Oguz T. A case ofBartter's syndrome associated with nephrocalcinosis presenting with tetany.Journal,of Pediatrie Neurology 2004 ; 2(1) :45 – 47.
8. Buyukcelik M ,Keskin M,Kilic BD, Syndrome de Bartter et deficit en hormone de croissance :trois cas.PédiatreNephrol.2012 ;7 :2145 – 2148.
9. Carsten A, Jolanta He, Nikola J.Late-Onset Manifestation of Antenatal Bartter Syndrome as a Result of Residual Function of the Mutated Renal Na⁺-K⁺-2cr Co-Transporter.J Am Soc Nephrol2006; 17: 2136-2142.

- 10.** Chemli J, Brahim K, Kahloul N et al. Aspects cliniques et évolutifs du syndrome de Bartter dans la région centrale de la Tunisie à propos de neuf cas. Arch Pediatr. 2008;15:923-1019.
- 11.** Colussi G. Bartter syndrome.Orphanet encyclopedia, 2005.
- 12.** Conte E , Imbrici P , Sahbani D , Liantonio A , Conte D ; Syndrome de Bartter, maladie rénale orpheline rare sévère: une étape vers la thérapie par des études pharmacogénétiques et épidémiologiques ; G Ital Nefrol. Mai 2018;vol(3) page : 35
- 13.** Cunha TDS , Heilberg IP ; Syndrome de Bartter: causes, diagnostic et traitement ; Int J Nephrol Renovasc Dis. 9 novembre 2018; 11: 291-301.
- 14.** David M.Clive MD Bartter's syndrome: The unsolved puzzle American Journal of Kidney Diseases, Volume 25, Issue 6, June 1995, 813-823.
- 15.** Doucet A .Primary Deschênes G, Feldmann Dolecular changes and secondary biological problems in Bartter and Gitelman syndrome ; Arch Pediatr. 2002 Apr;9(4):406-16.
- 16.** Deschênes G., Feldmann D., Doucet A. ;Alteration moléculaires primaires et troubles biologiques secondaires des syndromes de Bartter et de Gitelman ;Arch Pédiatr 2002 ; 9: 406-416.
- 17.** Finner G, Shalev H, Ohad S.B. ;Transient neonatal hyperkalemia in the antenatal (ROMK defective) Bartter syndrome. ;The Journal of Pediatrics 2003; 318-323.].
- 18.** Flyvberg A ;La preuve qu'une carence en potassium induit un retard de croissance ;I. Metabolisme .1991 ; 7 :769-775.
- 19.** Fulchiero R , Seo-Mayer P ;Syndrome de Bartter et syndrome de Gitelman.Clinique Pediatr North Am. Févr.2019; 66 (1): 121-134.
- 20.** Gagnadoux M-F ;Néphrocalcinose de l'enfant ;EMC-Pédiatrie 2004; 1:198-202 .

21. Garin E.H, Fennell R. S., Iravani A. ;Treatment of Bartter's syndrome with indomethacin. ;*Am J Dis Child.* 1980; 134:258-261.] .
22. Gassongo G.C Koumou¹J.Hogan²G.Deschênes² ;Intérêt des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans le syndrome de Bartter ;*Néphrologie & Thérapeutique* ;Volume 13, Issue 5, September 2017, Page 306.
23. Hanna Shalev, Melly Ohali, Leonid Kachko et al. ;The Neonatal Variant of Bartter Syndrome and Deafness: Preservation of Renal Function. ;*Pediatrics* 2003; 112:628-63.
24. Isabel M, Andreia V, Catarina C. Bartter syndrome – a case of secondary hyperaldosteronism. *Endocrine Abstracts* (2007) 14: 480.
25. John.R, Gill jr.Bartter's Syndrome. *Ann rev Med* 1980; 31:405-419, 133 .
26. Keck M¹, Andrini O, Lahuna O, Burgos J, Cid LP, Sepúlveda FV, L'hoste S, Blanchard A, Vargas-Poussou R, Lourdel S, Teulon J. Novel CLCNKB mutations causing Bartter syndrome affect channel surface expression ; *Hum Mutat.* 2013 Sep;34(9):1269-78.
27. Lisa M, Guay-Woodford. Bartter Syndrome: Unraveling the Pathophysiologic Enigma. *The American journal of medicine* 1998; 105: 151-161.
28. Maj H, ColM K, Col U. Bartter's Syndrome Masquerading as a Neurometabolic Disorder. *MJAFI* 2007; 63: 282-283.
29. Masanori A ,Toshihiro T , Koji M ,Yumi A.Le syndrome de Bartter classique compliqué d'une profonde déficience en hormone de croissance: un rapport de cas ;*Journal of Medical Case Reports* 2013 , volume7 , Numéro : 283 .

- 30.** McInnis P, Nikola J. Clinical Presentation of Genetically Defined Patients with Hypokalemic Salt-Losing ;Tubulopathies. ; The
- 31.** Panel G ,C.Gassongo ,J.Koumou,Hogan G.interet des antiinflammatoires non steroidiens dans le syndrome de bartter ; Néphrologie &Thérapeutique ;Vol 13 ,issue 5,2017, page 306.
- 32.** Patrick G.J.F.Stnrrcmnns, Ferry F.J. Kersten, Ninc V.A.M. Knocrs ct ni.. Mutations in the Human Na-K-2Cl Cotransporter (NKCC2) Identified in Bartter Syndrome Type1Consistently Result in Nonfunctional Transporters.J Am Soc Nephro/2003; 14:1419-1426.
- 33.** Rasha Kamel Ghaddar, Fatma Maabu Tiban.Gitelman's Syndrome: A Separate Disorder or a Variant of Bartter's Syndrome.Kuwait Medical Journa/2006; 38 (2): 144-146.
- 34.** Robert J Unwinl et Giovambattista Capass ;Bartter's and Gitelman's syndromes: their relationship to the actions of loop and thiazide diuretics. ;Cw-rent Opinion in Pharmacology 2006, 6:208-21.
- 36.**Rudin A. Bartter's syndrome. A review of 28 patients followed for 10 years. Acta Med Scand. 1988;224:165-171.
- 37.**Scott J.Schurman, Sharon A. Perlman, Rebecca Sutphen ct al. Genotype/phenotype observations in African Americans with Bartter syndrome.The Journal of Pediatrics 2001:105-110.
- 38.** Sunil Bhandari.The pathophysiological and molecular basis ofBartter's and Gitelman's syndromes. Postgrad Med J 1999; 75:391-396.
- 39.**Vantyghem MC, Douillard C, Binaud R, Provot F. Les syndromes de Bartter. Ann Endoc 1999 ; 60 : 465-72.

ANNEXE



Nouakchott, le 03/12/2020

Je soussigné Professeur Assistant **Mohamedine Bezeid** Chef du Service de pédiatrie à l'Hôpital de l'Amitié de Nouakchott, certifie avoir autorisé le Dr **Abdallahi El Wely Ould Hacen** à inclure les deux cas de syndrome de Bartter prise en charge ; colligé dans notre service pour son mémoire au compte du diplôme d'études spécialisés de pédiatrie DES à l'UCAD.

En foi de quoi, la présente autorisation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Le Professeur Assistant



Résumé

Introduction : Le syndrome de Bartter est une tubulopathie chronique héréditaire de transmission le plus souvent autosomique récessive. Il est caractérisé par une alcalose métabolique hypokaliémique, une hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire et une pression artérielle normale. Il en existe une variabilité phénotypique et génétique.

Méthodes : Etude rétrospective multicentrique sur quatre cas de syndrome de bartter suivi au service de pédiatrie de l'hôpital de l'amitié à Nouakchott et de l'hôpital Albert Royer à Dakar sur une période de 4 ans.

Résultats : Quatre cas de SB ont été colligés, deux garçons et deux filles. Dans notre série l'âge du diagnostic était à 4 mois chez les patients des observations 2 et 4, à 7 mois chez le patient de l'observations 1 et à 15 mois chez le patient de l'observation 3.

Le retard diagnostique caractérisait nos patients avec un long itinéraire thérapeutique. La polyurie était constante, associée à un tableau de déshydratation sévère. Sur le plan biologique, l'alcalose métabolique hypokaliémique a été notée chez tous les patients.

La rénine plasmatique active était élevée chez tous les patients ; l'angiotensine II chez les patients 1,3,et 4;

l'aldostéronémie chez le patient 2,3 et 4 étaient élevée. L'évolution immédiate était favorable dans les quatre cas, sous indometacine et supplémentation en sodium et potassium

Conclusion : Le SB est une affection rare dont l'évolution, souvent bénigne, est dominée, à court terme, par la sévérité des troubles électrolytiques et le risque de déshydratation. A long terme, il faudra surveiller les effets secondaires du traitement et la possibilité d'une insuffisance rénale chronique.

Mots clés : syndrome de Bartter, enfant, déshydratation, polyurie