

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

Argumentaire

Centres de Références des Maladies Rénales rares

Sous l'égide de la filière ORKiD

Septembre 2021

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

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	5
Argumentaire et références bibliographiques.....	6
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	59
Annexe 2. Liste des participants	60
Références bibliographiques	61

Liste des abréviations

aBS	Syndrome de Bartter anténatal
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AFM	Association Française pour les Myopathies
AFP	Alpha foetoprotéine
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARS	Agence Régionale de Santé
BS	Syndrome de Bartter
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
cBS	Syndrome de Bartter classique
CLIS	Classe d'Inclusion Scolaire
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
ECG	Electro-cardiogramme
EIs	Effets Indésirables secondaires
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
HAS	Haute Autorité de Santé
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRT	Insuffisance Rénale Terminale
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
NaCl	Chlorure de Sodium
MAGED2	Melanoma-associated antigen D2
MG	Médecin Généraliste
MRC	Maladie Rénale Chronique
PA	Pression artérielle
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PC	Périmètre Crânien
P/C	Protéinurie/Créatininurie
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PTH	Parathormone
PPS	Programme Personnalisé de Scolarité
SA	Semaine d'aménorrhée

Préambule

Le PNDS sur le Syndrome de Bartter 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 bibliographique 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)
Konrad M., 2021, {16}, recommandations européennes	Recommandations de diagnostic, de traitement et de surveillance des patients atteints de syndrome de Bartter Sous l'égide de l'European Rare Kidney Disease Reference Network Groupe de travail des tubulopathies	Oui Revue systématique de la littérature dans les bases de données Cochrane et PubMed en Octobre 2018 Mots clefs utilisés : Bartter syndrome, inherited hypokalemic alkalosis, SLC12A1, KCNJ1, CLCNKA, CLCNKB, BSND, et	Oui Soumission des recommandations émises par le groupe de travail à un panel de votants constitué de 36 experts dans le domaine du syndrome de Bartter	Non	Patients atteints d'un syndrome de Bartter	DIAGNOSTIC Période prénatale : - Evoquer le diagnostic de Bartter anténatal en cas d'hydramnios d'origine fœtale (grade C) - L'ionogramme et le dosage de l'aldostérone sur le liquide amniotique ne sont pas recommandés pour le diagnostic pré-natal (Grade C) - Le diagnostic génétique peut être pratiqué en période prénatale, en fonction des pays et dans le cadre d'un conseil génétique (Grade D) - En cas d'indisponibilité d'une analyse génétique, l'index de Bartter (AFP x protéines totale) sur liquide amniotique peut être utilisé pour le diagnostic pré-natal (Grade C) Période post-natale : - Le diagnostic doit être évoqué en cas de perte de sel d'origine rénale, polyurie, perte de poids rapide et déshydratation. Alcalose hypochlorémique et hypokaliémie doivent aussi alerter (Grade C) - Pour faire le diagnostic les éléments suivants sont

PNDS Syndrome de Bartter

		<p>MAGED2.</p> <p>2218 résultats, 135 articles ont été utilisés comme références dans la recommandation</p>			<p>nécessaires (Grade C) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • recherche histoire familiale, hydramnios, prématurité, retard de croissance. • Ionogramme sanguin avec électrolytes, réserve alcaline, créatinine, rénine/aldostérone, créatinine, excrétion fractionnelle du chlore et ratio calcium/créatinine. • Echographie rénale • Analyse génétique dès que possible (Grade B) • Les tests fonctionnels avec diurétiques ne sont pas recommandés si le diagnostic génétique est accessible (Grade D) <p><u>TRAITEMENT</u></p> <p><u>Période prénatale :</u></p> <p>- Avant la mise en place de mesures thérapeutiques (amniocentèses répétées et/ou AINS) visant à réduire le volume du liquide amniotique, nécessité de peser le bénéfice attendu (prolongation de la grossesse) avec les risques potentiels pour le fœtus, tels que la fermeture prématurée du canal artériel ou une entérocolite nécrosante. (Grade D)</p> <p>- Si un traitement prénatal pour la réduction du liquide amniotique est envisagé, suggestion d'impliquer une équipe multidisciplinaire comprenant un spécialiste en médecine materno-fœtale, néonatalogiste, néphrologue pédiatrique et cardiologue pédiatrique (en cas de traitement par AINS) (Grade D)</p> <p><u>Période post-natale :</u></p>
--	--	---	--	--	---

PNDS Syndrome de Bartter

					<ul style="list-style-type: none"> - Supplémentation en chlorure de sodium à des doses comprises entre 5 et 10 mmol/Kg et par jour pour tous les patients (Grade C) - La supplémentation n'est toutefois pas recommandée pour les patients avec Bartter et diabète insipide néphrogénique secondaire (Grade D) - En cas de supplémentation en potassium, le chlorure de potassium est recommandé (Grade C). Le but n'est pas la normalisation complète du potassium plasmatique (Grade D) - Si supplémentation en magnésium, à proposer par voie orale, au mieux des sels de magnésium organiques pour leur meilleure biodisponibilité (Grade D) - Recommandation de répartir autant que possible la prise des suppléments tout au long de la journée (Grade C) - Considérer le traitement par AINS chez les patients symptomatiques, notamment dans l'enfance (Grade B). Associer un traitement anti-acide avec les inhibiteurs non sélectifs de COX (Grade C) - Optimiser le support nutritionnel pour favoriser une croissance normale (Grade D) - L'utilisation en routine de diurétiques épargneurs de potassium, d'IEC ou ARA2 n'est pas recommandée (Grade D) - L'utilisation de thiazidiques pour réduire l'hypercalciurie n'est pas recommandée. (Grade D) <p>SUIVI :</p> <p>Fréquence et contenu des visites :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suivi dans un centre spécialisé dans la prise en charge des tubulopathies pour un suivi médical optimal (Grade D) - Nourrisson et jeunes enfants doivent être vus tous les 3-6 mois (Grade C) - Les enfants plus âgés et stables peuvent être vus tous les 6-12 mois (Grade C)
--	--	--	--	--	---

					<p>- Les adultes doivent être vus tous les 6-12 mois (Grade C) - Evaluation de la qualité de vie à partir de 5 ans, tous les 2 ans avec échelle appropriées (Grade D)</p> <p>Suivi des enfants :</p> <p>- A chaque visite, évaluer le degré de déshydratation, polyurie, signes de faiblesse musculaire, croissance et développement psychomoteur. (Grade C) - Le suivi biologique doit comprendre : le bilan acido-basique, l'ionogramme sanguin, créatinine, PTH et excrétion urinaire de calcium. (Grade C) - Surveillance de l'osmolarité urinaire pour dépister un éventuel diabète insipide secondaire (Grade C) - Réaliser une échographie rénale tous les 1 à 2 ans pour recherche une néphrocalcinose, des calculs ou des signes obstructifs (Grade C) - En cas de retard de croissance malgré un traitement optimal, envisager un éventuel déficit en hormones de croissance (Grade C)</p> <p>Suivi des adultes :</p> <p>- A chaque visite, évaluer le degré de déshydratation, polyurie, signes de faiblesse musculaire et palpitations (Grade C) - Le suivi biologique doit comprendre : le bilan acido-basique, l'ionogramme sanguin, créatinine, PTH, excrétion urinaire de calcium et recherche d'albuminurie. (Grade C) - Réaliser une échographie rénale tous les 1 à 2 ans pour recherche une néphrocalcinose, des calculs ou des signes obstructifs (Grade C) - Consultation cardiologique à faire en cas de survenue de palpitations ou syncopes. (Grade C) - Pour les femmes enceintes ou prévoyant une grossesse, un suivi conjoint néphrologique et obstétrical est recommandé.</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
Proesmans W., 1997, {26}, Belgique	Définition exacte de la maladie avec une description plus détaillée des formes néonatales	Non	Non définis	Reprises de l'ensemble des descriptions de syndromes de Bartter.	Non disponible	<p>1ere description de ce type de patient en 1962. 1ere description détaillée des formes néonatales en 1982 * Reprise de <i>9 cas néonataux typiques</i> pris en charge dans leur centre. Tous avaient :</p> <p>Caractéristiques prénataux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polyhydramnios chez une mère et un fœtus sain due à une polyurie (à 28 SA normalement 5 à 9 ml/h et ici mesuré à 38 ml/h) apparaissant entre 20 et 30 SA - Concentration du liquide amniotique (LA) en Chlore supérieur à + 2 DS (normal à 108 mmol/l pour une moyenne à 115 mmol/l) avec un taux de potassium bas. Taux de calcium, sodium et créatinine étaient normaux. - Taux de prostaglandine E2 (PGE2) bas dans le LA <p>Pas d'efficacité en donnant indométacine à la mère</p> <p>Caractéristiques post nataux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prématurité liée à l'hydramnios - Polyurie avec perte importante en chlorure de sodium (de 12 à 50 ml/kg/h les 1ers jours et cela se tarit aux cours de 6 1ers semaines en restant au dessus de 5 ml/kg/h) - Apparition de l'hyperkaliurèse et de l'hypokaliémie associée à une alcalose, un peu décalée entre 3 et semaines de vie associée à une diminution de la perte en sodium.

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>- taux de PGE2 dans les urines augmenté en rapport avec la déshydratation et se normalise si la supplémentation est suffisante.</p> <p>- hypercalciurie et néphrocalcinose</p> <p>- PTH légèrement élevé, 1-25 OHD augmentée sans supplémentation. Taux de calcium normal</p> <p>- retard de croissance, faiblesse musculaire</p> <p>- taux élevé de la rénine et de l'aldostérone</p> <p>Traitement : Apport suffisant hydrique, sodique et potassium et dès que maturité rénale et digestive atteinte : indométacine pour diminuer les pertes et donc les apports.</p> <p>Diagnostic différentiel : Syndrome de Gitelman (pas de retard de croissance, spasme musculaire mains et pieds, hypomagnésémie et hypermagnésurie, hypocalciurie, rénine et aldostérine normale), prise de diurétiques</p> <p>Devenir à moyen et long terme : Avec une prise en charge adaptée : croissance normale, pas de déficit intellectuel. Prise en charge compliquée et à risques durant les premiers mois/premières années de vie pour adaptation des traitements.</p>
Jeck N., 2005, {12}, Allemagne	Description physiopathologique, clinique et génétique des néphropathies avec perte de sel	Non	Non	Patients porteurs de tubulopathie avec perte de sel	Non adapté	<p>Les mécanismes de réabsorption trans-épithéliaux du sodium le long du néphron sont :</p> <p>- Dans la branche ascendante de l'anse de Henlé : NKCC2 dont l'activité est dépendante de la Na-K ATPase basolatérale, de ROMK, CIC-Kb et ce dernier dépendant de la sous-unité Beta (Barttine).</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>NKCC2 est sensible au furosémide</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans le tube contourné distal : NCC dont l'activité est dépendante d'une NA-K ATPase et de CIC-Kb au pôle basolatéral. NCC est sensible aux thiazides - Dans le tube collecteur : EnaC, également dépendant de la NaK-ATPase basolatérale et de ROMK au pôle apical <p><u>Anomalie de l'anse de Henlé : les syndromes furosemide-like</u></p> <p>Les mutations de NKCC2 causent un phénotype sévère à début anténatal avec hydramnios sévère. La naissance est souvent prématurée autour de 32 SA et l'enfant présente une polyurie sévère avec trouble de concentration des urines.</p> <p>La délivrance massive de sodium au niveau du tube distal active le système rénine-angiotensine par le feed-back tubulo-glomérulaire. En résulte une forte sécrétion de rénine et d'aldostérone et l'activation de COX-2 aboutissant à la synthèse de prostaglandine (autre appellation du syndrome de Bartter, syndrome d'hyperprostaglandine E).</p>
Deschenes, 2011, {6}, France	Revue sur la physiopathologie générales du BS, en fonction des gènes et les traitements	non	non	Physiopathologie du syndrome de Bartter	NA	<p>BS est du à des mutations des gènes impliqués dans le transport du sodium au niveau de la branche ascendante large de l'anse de Henlé.</p> <p>Diagnostic différentiel : Sd de Gitelman (idem sauf hypocalciurie et hypomagnésémie), activation du CaSR, la cystinose, the EAST syndrome (Epilepsie,</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>ataxie, surdité de perception, tubulopathie), Utilisation prolongée de Lasilix, Agents néphrotoxique (aminoglycosides, amphotericine B, and intoxication aux métaux lourds), diarrhée chlorée congénitale ou pathologie cutanée comme fibrose kystique (mais pas de perte sodée urinaire)</p> <p><u>Physiopathologie générale du Sd de Bartter :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - perte de 30% de la réabsorption de sodium par le tubule. Fuite sodée massive. - défaut de l'adaptation de concentration des urines (par abolition du gradient osmolaire corticocapillaire) - polyurie (due à la perte d'osmoles liée à la perte de sodium et de potassium et l'impossibilité de concentration des urines) - hypercalciurie (par abolition du potentiel trans-tubulaire qui empêche le passage passif des cations divalents), peut avoir des conséquences sur la minéralisation osseuse et nécessite une supplémentation calcique - Adaptation secondaire à ces pertes : hyperréninisme du à l'hypovolémie chronique -> sécrétion d'angiotensine 2 entraînant un hyperaldostéronisme -> perte urinaire de potassium et hypokaliémie -> alcalose (perte d'un ion H+ pour réabsorber un ion K+) <p>En cas de potassium < 2 mmol/l des épisodes de paralysie, de rhabdomyolyse, d'allongement du segment QT à l'ECG. En cas d'effort des lésions microvasculaires coronaires et myocardiques ont été décrites.</p> <ul style="list-style-type: none"> - hyperprostaglandinurie

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><u>Spécificités liées aux types de mutation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Canal NKCC2 (gène SLC12A1) : mutation de la forme la plus typique de BS néonatal avec polyhydramnios, polyurie néonatale, déshydratation nécessitant des quantités massives de supplémentation en eau et en sodium dans les 1ers jours de vie, nephrocalcinose détectable dans le 1^{er} mois de vie, hypokaliémie et alcalose dans les 1ers jours de vie. Il existe des formes exceptionnelles plus tardives en cas de fonction résiduelle - Canal ROMK (gène KCNJ1) : même tableau que NKCC2, mais hyperkalemie and acidose transitoire sont observés dans les 1ers mois de vie. - Canal CICK-b (gène CLCNKB) : phénotype très variable du syndrome néonatale sévère , en passant par le diagnostic tardif chez l'enfant avec cassure de la courbe de croissance, jusqu'à des syndrome de Gitelman-like sans polyurie. Il peut manquer l'hypercalciurie. Des Kystes peuvent être retrouvés à l'échographie - Protéine Barttine (gène BSND) : le degré de tubulopathie est variable + Surdité. Il peut manquer l'hypercalciurie <p><u>Complications/ pronostic autre que déshydratation :</u></p> <p>=> le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale est rare. Il peut être lié à de la fibrose suite à des épisodes de déshydratation sévère ou chronique (par exemple Barttin non diagnostiqué). Le risque augmente en cas de protéinurie associée.</p> <p>=> des diabètes insipides secondaires ont été</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>rapportés.</p> <p>=> lithiases biliaires (liées à la déshydratation, alcalose et la précipitation de carbonate de calcium dans les canaux biliaires)</p> <p><u>Traitements :</u></p> <p>* Supplémentation en chlorure de sodium (pouvant aller jusqu'à 50 mmol/kg/j en néonatalogie) et en eau (pouvant aller jusqu'à 500 ml/kg/j dans les 1ers jours de vie).</p> <p>Souvent nécessité durant les 1ers mois/ années de vie de mettre en place une gastrostomie/ sonde naso-gastrique pour permettre une supplémentation continue.</p> <p>Quand les enfants sont plus grands, ils doivent avoir un libre accès au sel et à l'eau, sans restriction.</p> <p>En cas de fièvre ou de vomissements : perfusions immédiates en solution de chlorure de sodium.</p> <p>* Correction de l'hypokaliémie par les apports sodés, mais souvent nécessité d'une supplémentation associée en potassium (gélules + alimentation riche en potassium) car les apports sodés nécessaires sont trop importants.</p> <p>* Indométacine : peut être utilisé pour diminuer ou prévenir la récurrence du polyhydramnios. Après la naissance, utile pour diminuer la polyurie par son effet anti-prostaglandine, mais à éviter si possible ou utiliser avec beaucoup de précautions en néonatalogie car risque d'entérocolite nécrosante et de décès.</p> <p>* Traitement épargneurs de potassium comme le modamide ont été utilisés, mais ils augmentent la</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
						perte en sodium. Donc peu recommandé
Seyberth H.W., 2016, {33}, Allemagne	Revue de la physiopathologie et des caractéristiques cliniques des atteintes tubulaires entraînant une perte de sodium avec hyperaldostérionisme secondaire	non	non	Toutes les pathologies avec atteinte tubulaire entraînant une perte de sodium avec hyperaldostérionisme secondaire	NA	<p><u>Proposition d'une nouvelle classification</u> : Fonction des segments du tubule atteint.</p> <p>Atteinte du l'anse de Henlé (Loop disorder) : L1 Type (BS1 ou NKCC2) et L2 Type (BS2 ou ROMK)</p> <p>Atteinte du tube contourné distal(DCT) : DCT1 (Sd de Gitelman ou NCCT), DCT2 (BS3 ou CICK-b), DCT3 (Sd de EAST ou Kir 4.1)</p> <p>Atteinte mixte (Hanse de Henlé+ tube contourné distal) : L-DC1 type (BS 4b ou CICK-a+b) L-DC2 type (BS 4a ou Barttine)</p> <p><u>Traitements fonction de cette nouvelle classification</u> :</p> <p>Pour toutes les atteintes, traitement par compensation de toutes les pertes urinaires et 1^{er} objectif compensation sodée et hydrique.</p> <p>Un régime riche en sodium et potassium joue aussi un rôle important dans la prise en charge.</p> <p>Pour les atteintes de l'anse : prise en charge plus particulièrement de la polyurie hypo- ou isosthenurique et de l'hypercalciurie. Les inhibiteurs de COX et des PGE2 type indométacine peuvent être utilisé pour réguler la polyurie. Les diurétiques thiazidiques sont contre-indiqués pour le traitement des hypercalciuries.</p> <p>Pour les atteintes du DCT : prise en charge plus particulièrement de l'hypokaliémie et de l'hypomagnésémie qui peut être symptomatique. Le traitement des hypomagnésémies est important</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
						dans ces pathologies.
Kömhoff M., 2017, Allemagne, France {14}	Mise à jour devant meilleure compréhension de la physiopathologie et l'identification d'un nouveau gène	non	non	Physiopathologie des types de BS	5 non	<p><u>Différents types de BS :</u></p> <p>Type 1 : Mutation Canal NKCC2 (gène SLC12A1) (forme néonatale)</p> <p>Type 2 : Canal ROMK (gène KCNJ1) (forme néonatale)</p> <p>Type 3 : Canal CICK-b (gène CLCNKB) (dite forme classique)</p> <p>Type 4a : Protéine Barttine (gène BSND : Sous unité accessoire β des canaux CICK-b et CICK-a</p> <p>Type 4b : mutation concomitante des 2 canaux CICK-b et CICK-a</p> <p>Type 5 : mutation du gène melanoma-associated antigen (MAGE) D2 (lé à l'X). Forme néonatale sévère mais transitoire. Polyhydramnios sévère de début précoce (vers 19 SA au lieu de 22 à 28 SA), grande prématurité (29 SA en moyenne au lieu de 32-33 SA pour les formes néonatales) et mortalité secondaire importante, mais disparition des symptômes après les 3 premiers mois de vie.</p> <p>20% des patients n'ont pas de mutations retrouvées.</p> <p><u>Rôle des AINS :</u></p> <p>L'efficacité des AINS dans le BS est principalement liée à la diminution de 15 à 20% du DFG, et pas à son effet sur les prostaglandines en particulier PGE2</p> <p><u>Pronostic :</u></p> <p>Existence de cas d'altération de la fonction rénale, mais cela est liées à une atteinte glomérulaire (Sclérose glomérulaire focale sur le biopsies</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>rénales) secondaire à l'hyperfiltration glomérulaire et aux taux élevés d'angiotensine 2.</p> <p>Les études retrouvent un bon pronostic rénal en cas d'utilisation au long cours d'AINS et aucune lésion liée aux AINS n'a été retrouvées sur les biopsies rénales faites chez patients atteints de BS.</p>
Kleta R., 2018, {13}, Royaume Uni	<p>Vue générale des différentes maladies entraînant des pertes de sodium tubulaires et leurs caractéristiques cliniques. Et discussion des traitements controversés pour ces différentes maladies</p>	non	non	<p>Les pathologies entraînant des pertes tubulaires du sodium classées en fonction de la partie atteinte du tubule</p>	NA	<p><u>Pour les atteintes de la branche large ascendante de Henlé :</u></p> <p>Pour le BS de Type 3 : pas d'association phénotype- génotype franc. Une seule étude trouve une relation possible entre l'âge de début et les mutations avec perte complète de fonction.</p> <p><u>Discussions/ controverses :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Faut-il parler de forme Néonatale ou de BS classique juste ne fonction du type de mutation, alors qu'il y a des exceptions avec des types 3 néonataux et des types 1 qui sont découverts tardivement car ils gardent une fonction résiduelle ? - L'alcalose peut être très sévère. Un cas décrit ayant entraîné des apnées. Souvent plus sévère dans les types 3 ou 4 - Les épargneurs de potassium : risque d'hypovolémie et les cas de décès rapportés sont pour la plupart liés à l'hypovolémie et non à l'hypokaliémie. Cependant si taux de rénine est désynchronisée du niveau de volémie et est plus élevé qu'il ne devrait l'être en cas d'hypovolémie, on peut discuter l'utilisation d'amiloride. Ne pas utiliser d'autres types car risque d'augmenter l'alcalose. - IEC et ARA 2 : à discuter en cas de protéinurie ou

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>de glomérulosclérose sur la biopsie à visée néphroprotectrice si l'adaptation volémique le permet</p> <p>- En cas de diabète insipide (DI) secondaire : difficulté sur la quantité de chlorure de sodium à apporter car limité en cas de DI. En pratique, il semble plus important de privilégier le DI que le BS dans les apports avec des patients ayant soif avec une hypernatrémie.</p> <p>- les antagonistes des prostaglandines PGE2 : Indométacine en priorité utilisé en particulier chez l'enfant, mais risque d'entérocolite nécrosante chez le nouveau-né et de complications digestives chez les autres. A priori pas de risque direct sur la fonction rénale, avec lésions plutôt glomérulaires, mais jusqu'à 25% des BS selon les études peuvent avoir une diminution du DFG.</p> <p>Existe des inhibiteurs sélectives de COX appelé Coxibs ayant une bonne efficacité chez les patients traités en essai (ex : rofecoxib), mais augmentation du risque cardio-vasculaire chez les adultes donc a été retiré du marché.</p>

* 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
Simon DB., 1996, {37}, USA, Espagne, Emirats arabes unis	Identification du gène KCNJ1 (canal ROMK) comme responsable du BS type 2	Analyse génétique de patients ayant un syndrome de Bartter clinique et biologique confirmé et recherche de mutation sur le gène KCNJ1, chez les patients pour lesquels il n'y a pas de mutation retrouvée sur le gène NKCC2. Le gène NCCT (muté dans le Sd de Gitelman) a également été testé en cas d'absence de mutation dans le gène NKCC2.	9 patients non encore décrits avec un syndrome clinique et biologique type du syndrome de Bartter	Prélèvement sanguin pour chaque patient et analyse génétique par la technique de Sanger	Mutation prouvée et pouvant causer un syndrome de Bartter si : - mutation entraînant un codon stop arrêtant la protéine rapidement - mutation changeant un acide aminé fortement conservée dans les canaux de la famille de ROMK (rôle de phosphorylation ? rôle dans la structure 3D de la protéine ?) - mutation modifiant le cadre de lecture	-Il existe une hétérogénéité dans les mutations pouvant engendrer le syndrome de Bartter : Dans l'article 10 familles avec une mutation sur le gène NKCC2 codant pour le canal co-transporteur NA-K-2 Cl, 5 familles avec une mutation retrouvée au niveau du gène KCNJ1 et une famille où aucune mutation n'a été retrouvée - Le canal ROMK qui est situé dans la branche ascendante de l'anse de Henlé permet au potassium de ressortir de la cellule dans la lumière tubulaire pour permettre au co-transporteur NA-K-Cl2 de fonctionner. S'il ne fonctionne pas, le taux de potassium dans le tubule étant bas, le co-transporteur ne fonctionne pas. Il y a donc une perte de sodium, une perte de potassium et de H ⁺ dans la partie distale du néphron pour essayer de réabsorber le sodium et une perte de calcium puisque la réabsorption du calcium est couplée à celle du sodium dans la branche ascendante de Henlé. - le rôle de ROMK dans l'excrétion du K ne semble pas indispensable chez l'humain. - ROMK est dans de nombreux autres tissus (cerveau, rate, poumon, œil), mais pas de phénotype particulier retrouvé à l'époque. - il a été retrouvé 7 mutations : 2 codons stops, 2 modifications du cadre de lecture et 3 mutations sur des acides aminés indispensables à l'activité de phosphorylation

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						ou de maintien de la structure du canal.
Jeck N., 2000, {11}, USA	Description de cas de 3 enfants avec tubulopathie de phénotype syndrome de Gitelman n'ayant pas de mutation de SLC12A3 mais de CLCNKB.	Rapport de cas	Trois enfants porteurs d'un syndrome de Gitelman	Non adapté	Non adapté	<p>Trois patients de 3,5 et 7 ans non liés entre eux, tous issus de parents consanguins. Syndrome de Gitelman selon les critères diagnostiques de Bettinelli.</p> <p>Absence de mutation sur le gène SLC12A3. Après screening de CLCNKB, 2 patients porteurs d'une délétion homozygote complète du gène, le 3ème est porteur d'une mutation homozygote dans l'intron 7 (mutation déjà décrite)</p> <p>Chez les 3 patients, élévation de la prostaglandine E ayant conduit à la prescription d'indométacine en plus de la supplémentation potassique. Evolution favorable sans trouble ionique majeur ni retard de développement</p> <p>Remise en question de la corrélation génotype-phénotype pour les mutations de CLCNKB qui peuvent s'exprimer comme un syndrome de Gitelman témoignant de la présence de CLC-kb dans le tubule distal</p>
Reinalter SC., 2001, {29}, Allemagne	Evaluation du bénéfice risque d'un traitement à long terme par indométacine dans les tubulopathies	Etude prospective monocentrique	12 patients atteints de tubulopathie avec perte de sel (10 enfants avec un syndrome de Bartter anténatal et 2	Tous les patients ont reçu un traitement par Indométacine au long cours. 6 ont reçu une	DFG estimé	<p>La durée médiane du traitement a été de 13 ans chez les participants</p> <p>Le traitement permettait la correction de l'hypokaliémie, de l'hypochloremie et de l'alcalose métabolique. La polyurie,</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	hypokaliémiques avec perte de sel		adolescents avec un syndrome de Bartter classique) Parmi les patients Bartter anténatal : 4 mutations de ROMK, 3 mutations de NKCC2 et 3 patients non génotypés. Les 2 patients Bartter classique, mutation CLCNKB	supplémentation potassique, 2 ont reçu de la spironolactone. 5 patients / 10 Bartter anténataux ont eu une biopsie rénale à l'initiation de l'indométacine Arrêt du médicament et dosage avant/après de la créatinine et des paramètres métaboliques		l'hypercalciurie et l'activité du système rénine angiotensine n'était pas réellement impactée. 6/10 patients avec Bartter anténatal avaient un DFG modérément diminué sous traitement (40.3-69.9 mL/min/1.73 m ²) ainsi qu'1/2 Bartter classique (53.4 mL/min/1.73 m ²) 3 jours après l'arrêt, réapparition des stigmates de tubulopathie et la clairance de la créatinine a augmenté chez 10 patients sur 12 avec une médiane de 39,9% par rapport aux valeurs sous traitement (p<0.01). le DFG restait modérément altéré chez 4 patients Un DFG plus bas et une fraction excrétée de sodium plus élevée étaient corrélés au pourcentage de fibrose interstitielle sur les biopsies réalisées Le profil bénéfice-risque de l'indométacine semble en faveur du bénéfice. Les patients porteurs d'un DFG modérément altérés après arrêt du médicament étaient ceux porteurs d'une fibrose interstitielle plus importante avant le début du traitement. Les mécanismes de lésion interstitielle dans ces tubulopathies restent à élucider
Finer G., {7}, Israël, 2003	Identifier des cas d'hyperkaliémie	Etude descriptive Série de cas	12 enfants porteurs d'un syndrome de	Non adapté	Non adapté	Tous les enfants étaient nés prématurés (entre 29 et 36 semaines), ont présenté une

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	néonatale chez des patients porteurs d'un syndrome de Bartter anténatal		Bartter anténatal par mutation de ROMK et ayant présenté un épisode d'hyperkaliémie à la naissance			<p>hyponatrémie et une perte de poids excessive par déshydratation ($19\% \pm 7\%$ du poids de naissance).</p> <p>Tous les patients de cette cohorte ont présenté une hyperkaliémie à la naissance $9.0 \pm 1.2\text{mmol/L}$ ($6.3 - 10.5 \text{ mmol/L}$). La plus haute valeur était observée au 3ème jour et la kaliémie diminuait ensuite progressivement.</p> <p>2 patients ont présenté des troubles du rythme ventriculaires, 1 est décédé au 8ème jour de vie.</p> <p>8 patients /12 ont reçu de l'indométacine dès la période néo-natale, il n'y avait pas de retard staturo-pondéral. Les 11 patients survivants ont tous une hypercalciurie et une néphrocalcinose</p> <p>L'hyperkaliémie néo-natale n'est pas observée dans les syndromes de Bartter de type I ou de type IV (liés à la mutation de la Barttine)</p> <p>L'hyperkaliémie néonatale est probablement liée au rôle de ROMK dans la branche ascendante de l'anse de Henlé et dans le tube contourné distal, n'expliquant pas son caractère transitoire.</p> <p>La présence d'une hyperkaliémie est fréquente</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>dans la prématurité, parfois élevée en lien avec une immaturité de la Na-K-ATPase mais les cas décrits ont des poids de naissance bien inférieurs à ceux des patients de la cohorte. Le rôle de la mutation ROMK est donc très probable.</p> <p>Une autre hypothèse est le rôle de ROMK dans le développement des canaux SK dans la cellule principale.</p>
Reinalter SC., 2002, {30}, Allemagne	Evaluer le rôle de la cyclooxygénase-2 dans le syndrome de Bartter anténatal	Etude expérimentale non contrôlée	6 patients porteurs d'un syndrome de Bartter anténatal (4 mutations de ROMK, 1 mutation de NKCC2, 1 sans mutation retrouvée)	<p>Arrêt de l'indométacine prise au long cours par les 6 patients.</p> <p>A 3 jours de l'arrêt (période de wash-out) : prélèvement sanguin et urinaire</p> <p>Introduction d'un traitement par ROFECOXIB (inhibiteur spécifique de COX-2) et prélèvements sanguins et urinaire quotidiens pendant 4 jours. Traitement poursuivi pendant</p>	<p>Activité in vivo de COX-2 : Excrétion urinaire de la 2,3-dinor-6-keto-prostaglandin F1alpha, considéré comme un marqueur de la biosynthèse globale de prostacyclines sous la dépendance de COX-2</p> <p>Activité ex-vivo de COX-2 : synthèse</p>	<p>Le dosage plasmatique du ROFECOXIB augmente progressivement les 4 premiers jours jusqu'à une phase d'état stable de J4 à la 6ème semaine</p> <p>L'excrétion urinaire de la 2,3-dinor-6-keto-prostaglandin F1alpha était significativement plus basse sous indométacine et sous ROFECOXIB que durant la période de wash-out. L'indométacine abaissait toutefois significativement plus l'excrétion urinaire que le ROFECOXIB (p<0,05)</p> <p>Ex vivo, la production de prostaglandine E2 était significativement abaissée par la prise d'indométacine et le ROFECOXIB sans différence entre les 2 molécules.</p> <p>En revanche, la production de thromboxane B2, abaissée sous indométacine, remontait après la période de wash-out mais n'était pas à nouveau diminuée par la prise de ROFECOXIB, témoignant de l'activité</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				6 semaines	de prostaglandine E2 par les macrophages et monocytes induite par le lipopolysaccharide Activité ex-vivo de COX-1 (afin de démontrer la sélectivité sur COX-2 du ROFECOXIB)) Thromboxane B2 sérique	maintenue de COX-1 et de la sélectivité du ROFECOXIB Sur le plan métabolique (hypercalciurie, alcalose métabolique, hypokaliémie, polyurie) il n'y avait pas de différence entre un traitement par indométacine et le ROFECOXIB. Le DFG était diminué d'une médiane de 15% par les 2 molécules par rapport à la période de wash-out La physiopathologie du syndrome de Bartter anténatal semble majoritairement dépendante l'activité de COX-2, son inhibition sélective étant équivalente à l'inhibition globale de COX-1 et COX-2 par l'indométacine. Le ROFECOXIB pourrait être une alternative intéressante pour le traitement de ces patients en diminuant les effets indésirables liés à l'inhibition de COX-1.
Schlingmann KP., 2004, {31}, Allemagne	Identification d'une mutation digénique CLCNKA et CLCNKB chez un enfant porteur d'un syndrome de Bartter et d'une surdité sans mutation identifiée de la Barttine	Rapport de cas	Nouveau-né porteur d'un syndrome de Bartter anténatal et d'une surdité de perception. Diagnostic précoce porté sur l'excrétion excessive urinaire de prostaglandine E-M	Séquençage génétique des gènes ROMK, NKCC2, BSND, CLCNKB, CLCNKA Transfection d'une mutation de CLCNKA isolée chez le patient à	Non adapté	Absence de mutation identifiée pour les gènes ROMK, NKCC2 et BSND. Mise en évidence d'une délétion homozygote de CLCNKB expliquant un phénotype de Bartter classique mais pas la surdité. Au vu de l'absence de mutation de la Barttine, suspicion d'une atteinte digénique impliquant CLCNKA. Séquençage de CLCNKA montrant une

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				des ovocytes de xenopus laevis et mesure de l'activité des canaux chlore		<p>mutation faux-sens homozygote dans l'exon 3 non décrite jusqu'à lors.</p> <p>La transfection de la mutation homozygote de CLCNKA décrite précédemment à des ovocytes de xenopus laevis in vitro montre une diminution de l'activité des canaux chlore par rapport au phénotype sauvage démontrant la pathogénicité de la mutation.</p> <p>La présence d'une mutation digénique CLCNKB et CLCNKA mime un syndrome de Bartter anténatal avec surdité, phénotype caractéristique de la mutation de BSND codant pour la Barttine</p>
Zelikovic I., 2003, {41}, Israël	Caractérisation clinique, biochimique et génétique d'une large communauté de bédouins du nord de l'Israël connus pour une consanguinité et une tubulopathie hypokaliémique	Série de cas	Douze patients atteints de tubulopathie avec hypokaliémie et 26 de leurs parents au premier degré	Collecte des données cliniques, d'échantillons de sang et urine pour analyse biochimique et génétique pour les gènes SLC12A1, SLC12A3 et CLCNKB	Non adapté	<p>L'arbre généalogique traduit une transmission autosomique récessive.</p> <p>Parmi les 12 patients atteints, tous avaient une fonction rénale et une pression artérielle normale.</p> <p>Les patients n'ont pas pu être séparés distinctement en 2 groupes : Gitelman et Bartter classique car selon les critères ce n'étaient pas les mêmes patients qui étaient sélectionnés. Plusieurs avaient un phénotype d'overlap entre Bartter classique et Gitelman.</p> <p>Pas de mutation retrouvée sur les gènes SLC12A1 et SLC12A3. L'analyse du gène</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>CLCNKB a révélé une nouvelle mutation faux sens de l'exon 13 nommée R438H. La même mutation a été retrouvée chez les patients atteints ainsi que chez leurs parents de à l'état hétérozygote.</p> <p>Le phénotype Gitelman peut être induit par une mutation ne concernant pas seulement SLC12A3. Cette mutation R438H de CLCNKB nouvellement décrite peut induire un phénotype de Gitelman, de Bartter classique ou d'overlap entre les deux phénotypes.</p>
Garnier A., 2010, {10}, France	Etudier la composition biochimique du liquide amniotique d'enfants né avec un syndrome de Bartter anténatal et la comparer avec celle d'hydramnios non-Bartter et de contrôles sains. Le tout afin de valider des critères permettant de diagnostiquer le syndrome de Bartter en analysant le liquide amniotique	Etude expérimentale de validation d'un test diagnostique	Analyse du liquide amniotique de : 16 patients Bartter anténatal (6 prouvés génétiquement), 30 hydramnios pour une autre cause et 60 fœtus sans hydramnios	Analyse biochimique, des protéines totales et de l'alphafoetoprotéine dans les liquides amniotiques.	Sensibilité et spécificité des différents marqueurs étudiés notamment du « Bartter Index » consistant en la multiplication des protéines totales par l'alpha-foetoprotéine	<p>Pas de différence sur la composition électrolytique des liquides entre les syndromes de Bartter et les contrôles hydramnios ou non hydramnios.</p> <p>Différence significative ($p < 0,0001$) pour les protéines totales et l'alpha-foetoprotéine entre les syndromes de Bartter et chaque groupe contrôle. (valeur plus faibles dans le groupe Bartter)</p> <p>La meilleure spécificité et sensibilité pour le diagnostic de Bartter anténatal était l'index de Bartter (AFP x protéines totales) respectivement 93,3% et 100% avec un cut-off à 0,25 g/L.</p>
Brochard K.,	Description	Etude rétrospective	42 patients porteurs	Génotypage de	Non adapté	42 patients issus de 37 familles inclus.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
2009, {5}, France	phénotypique et génétique de 42 patients avec syndrome de Bartter classique ou anténatal	de cohorte	d'un syndrome de Bartter anténatal ou classique nés entre 1985 et 2006 en France	tous les patients pour SLC12A1, KCNJ1, CLCNKB et BSND		<p>19 mutations de KCNJ1 (type 2, 45%), 13 mutations de SLC12A1 (type 1, 31%), 6 de CLCNKB (type 3, 14%) et 4 de BSND (type 4, 10%)</p> <p>Toutes les grossesses sauf 2 compliquées d'hydramnios, tous les enfants sont nés prématurés. Pas de différence sur l'âge gestationnel au diagnostic de l'hydramnios. Le poids de naissance était plus élevé pour les types 3. Les types 3 ont une alcalose métabolique et une hypochlorémie plus sévère que les autres. Les 2/3 des types 2 ont une hyperkaliémie transitoire</p> <p>Le retard de croissance concernait quasiment tous les enfants (40/42). La polyurie et les épisodes de déshydratation étaient moindre chez les types 3.</p> <p>Tous les types 1 et 2 avaient une hypercalciurie et une néphrocalcinose à un âge médian de 2 ans. En revanche ce n'était pas systématique chez les types 3 et 4.</p> <p>38 patients ont reçu de l'indométacine à un âge médian de 6 mois, qui permettait avec la supplémentation hydro-électrolytique un rattrapage de la croissance pour la majorité.</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Un patient type 2 a développé une IRC stade 3 pendant l'adolescence et, deux de type 3 et 4 ont développé une IRC dès la 1ère année de vie avec stade terminal à 8 et 14 ans respectivement</p> <p>Confirmation des données observées jusqu'à présent : majorité de type 2, hyperkaliémie néo-natale chez les types 2, alcalose hypochlorémique sévère chez les type 3 et surdité chez les types 4</p>
Nozu K., Japon, {23}, 2010	Etudier la réponse aux diurétiques de l'anse et thiazidiques des patients porteurs de tubulopathie avec perte de sel (Bartter ou Gitelman)	Etude expérimentale prospective non contrôlée	16 patients porteurs de syndrome de Bartter ou Gitelman	<p>Confirmation du diagnostic par la génétique chez tous les patients (screening de SLC12A1, KCNJ1, CLCNKB, SLC12A3)</p> <p>Test de réponse aux diurétiques : Boisson de 10 mL/kg d'eau suivi d'une perfusion de sérum salé 0,6% à 10 mL/kg. Après 2 heures, injection de 20 mg de furosémide ou prise de 8 mg de</p>	Excrétion fractionnelle de chlore et de sodium	<p>Mutation identifiée chez tous les patients à l'état homozygote ou hétérozygote composite. 2 SLC12A1, 3 KCNJ1, 9 CLCNKB, 3 SLC12A3.</p> <p>Les patients porteurs d'une mutation SLC12A1 n'ont pas de réponse au furosémide mais une réponse aux thiazides. En revanche ceux mutés SLC12A3 n'ont pas de réponse aux thiazidiques mais une réponse conservée au furosémide.</p> <p>Les patients mutés KCNJ1 ont une réponse normale aux deux diurétiques.</p> <p>Les patients mutés CLCNKB n'ont pas de réponse aux thiazidiques. En revanche réponse au furosémide mais plus faibles que ceux mutés pour SLC12A3.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				trichormethiazide. Prélèvement de sang et d'urines toutes les 2 heures		Les patients porteurs de mutations CLCNKB peuvent présenter différents phénotypes et ne peuvent pas être classés comme syndrome de Bartter ou Gitelman seulement en fonction de la mutation
Rachid ML., 2015, {28}, France	Dosage de l'aldostérone dans le liquide amniotique de patients atteints de syndrome de Bartter diagnostiqués après la naissance et évaluer ce dosage comme marqueur diagnostique prénatal du syndrome de Bartter	Etude rétrospective de cohorte	36 patients atteints de Bartter dont 22 ont eu une confirmation génétique 2 groupes contrôles : hydramnios d'une autre cause (n=72) et absence d'hydramnios (n=72) appariés selon l'âge gestationnel	Dosage de l'aldostérone dans les liquides amniotiques	Valeur de l'aldostérone amniotique	Absence de différence significative sur l'aldostérone amniotique entre les Bartter et les 2 groupes contrôles. L'aldostérone amniotique n'est pas un bon marqueur de diagnostic pré-natal du syndrome de Bartter La concentration médiane d'aldostérone dans le liquide amniotique dans le groupe du syndrome de Bartter (90 pg/mL) n'était pas différente de celle des témoins avec polyhydramnios (90 pg/mL, P = 0,33) ou sans polyhydramnios (87 pg/mL, P = 0,41).
Laghmani K., 2016, {18}, Allemagne	Identification de l'anomalie moléculaire responsable d'un syndrome de Bartter antenatal transitoire avec hydramnios sévère affectant uniquement des fœtus masculins	Série de cas	Une famille index avec 3 cas et 6 autres familles avec au moins un garçon ayant présenté le tableau de Bartter antenatal transitoire. Tous négatifs pour une mutation de de	Whole exome sequencing sur un des garçons de la famille index ainsi que sur sa mère Sequencage Sanger du gène d'intérêt mis en	Non adapté	Dans la famille index, épisodes d'hydramnios sévères et précoces touchant uniquement des garçons conduisant à une grande prématurité. Phénotype de Bartter avec polyurie sévère à la naissance, hypercalciurie et néphrocalcinose médullaire. Régression spontanée des symptômes quelques semaines plus tard

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			SLC12A1, KCNJ1 et BSND 11 femmes par ailleurs ayant eu une grossesse d'un garçon avec hydramnios classé comme idiopathique	évidence par le whole exome (MAGE-D2) chez les 6 autres familles		<p>Le whole exome sequencing a mis en évidence une mutation non-sens de MAGE-D2 (melanoma associated antigen D2) situé sur le chromosome X chez un garçon touché ainsi que chez sa mère.</p> <p>Des variants de MAGE-D2 ont été retrouvés chez tous les garçons atteints ainsi que chez leur mère dans les 6 autres familles ainsi que chez 11 femmes avec hydramnios classé idiopathique.</p> <p>Au total, mise en évidence de 7 mutation tronquantes (2 mutations non sens 2 mutations de décalage du cadre de lecture et 3 mutations au site d'épissage) et 2 mutations non tronquantes.</p> <p>Parmi les 15 enfants atteints, 4 décès en période périnatale et chez les 11 survivants, amélioration spontanée des symptômes durant le suivi. La médiane de supplémentation en électrolytes était de 6 mois et celle de traitement par indométacine de 2 ans.</p> <p>MAGE-D2 est impliqué dans la fonction et l'expression des canaux NKCC2 et NCC. Une mutation de MAGE-D2 affecte donc ces canaux et provoque une polyurie avec perte de sel. L'explication du caractère transitoire n'est pas claire (2 hypothèses : expression</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						post-natale de NKCC2 et NCC favorisée par l'activation de l'adénylate cyclase par l'action de la vasopressine ou une oxygénation plus
Seys E., 2017, {34}, France	Comprendre l'hétérogénéité phénotypique du Bartter de type 3 en étudiant la relation phénotype /génotype dans une large cohorte française et en analysant des données publiées et des nouvelles données obtenues in vitro.	Etude de cohorte rétrospective	115 patients (56 hommes et 59 femmes) issus de 111 familles ayant un diagnostic de Bartter de type 3 confirmée génétiquement	Génotypage CLCNKB de tous les patients. Récupération des données cliniques dans les dossiers médicaux	Non adapté	<p>34 patients issus de 32 familles (29.5%) ont présenté un Bartter anténatal, 51 patients issus de 49 familles ont présenté un Bartter classique (44.5%) et 30 patients issus de 30 familles (26%) ont présenté un syndrome de Gitelman-like.</p> <p>60 mutations différentes détectées : 55% de faux-sens, 13% décalage du cadre de lecture, 12% faux sens, 10% de large délétion, et 10% de mutations du site d'épissage.</p> <p>Le suivi médian des patients était de 8 ans. Les traitements utilisés étaient du chlorure de sodium et de potassium et de l'indométacine. Croissance normale chez 82 % des patients.</p> <p>25% des patients ont développé une IRC, 10 patients stade 2, 2 patients stade 3, 1 patient stade 4 et 5 en insuffisance rénale terminale. Age médian de découverte de l'IRC : 25 ans.</p> <p>Concernant la corrélation phénotype-génotype, les mutations de CLCNKB de type large délétion étaient associées à un phénotype plus sévère et à un début plus précoce de la maladie. Les mutations faux-sens étaient plutôt associées au phénotype</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Gitelman-like.</p> <p>Les mutations ont été classées en 2 groupes : perte partielle de fonction ou perte complète de fonction de CIC-Kb. La répartition des phénotypes est inégale en fonction du statut perte complète ou partielle de la mutation respectivement : 41% de Bartter anténatal, 42% de Bartter classique et 16% de Gitelman-like contre 13 % de Bartter anténatal, 51% de Bartter classique et 34,5% de Gitelman-like</p>
Legrand A., 2018, {20}, France	Analyser la répartition de la mutation de MAGE-D2 dans une cohorte française de patients porteurs de syndrome de Bartter et sans anomalie génétique identifiée jusqu'à lors.	Etude de cohorte rétrospective	42 patients Bartter sans mutation identifiée dont 12 ayant une forme anténatale	Génotypage de MAGE-D2 par technique Sanger	Non adapté	<p>Parmi les 42 patients, 17 ont été identifiés comme porteur d'un variant pathogène de MAGE-D2.</p> <p>Sur les 17 cas, 12 patient ont présenté un syndrome de Bartter transitoire, 3 correspondaient à une interruption de grossesse, 2 sont décédés et 2 ont été confirmés comme transitoires rétrospectivement.</p> <p>2 femmes atteintes, malgré le caractère lié à l'X de la maladie</p> <p>Au total, 9% (n=16) de la cohorte de syndrome de Bartter en France est porteuse d'une mutation de MAGE-D2</p> <p>Chez ces patients, l'hydramnios est sévère et</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>est détecté précocement entre</p> <p>Comparativement aux autres génotypes de Bartter, les patients porteurs de mutations de <i>MAGE-D2</i> avaient un poids et une taille de naissance significativement supérieures. 68% des patients étaient porteurs d'une macrosomie harmonieuse.</p> <p>La chlorémie est significativement plus élevée chez les patients <i>MAGE-D2</i> au diagnostic.</p> <p>La néphrocalcinose est plus rare dans le groupe <i>MAGE-D2</i> au diagnostic (10%).</p> <p>Les données de suivi étaient disponibles pour 13 patients, avec un suivi moyen de 5 ans. Les signes cliniques régresaient entre 2 et 18 mois après l'arrêt de la supplémentation minérale et de l'indométacine. 2 patients sont décédés dans la première année de vie.</p> <p>Au total, <i>MAGE-D2</i> représente 9% des mutations dans la cohorte française de syndrome de Bartter. Les</p>
Konrad M. 2000, {17}, Allemagne, Pays-bas, France	Démontrer que les mutations dans le gène codant pour le canal chlorure basolatéral <i>CLC-Kb</i> (<i>CLCNBK</i>) sont la base moléculaire du syndrome de Bartter	Etude rétrospective, multicentrique	Ils ont recherché par analyse mutationnelle 50 patients issus de 43 familles diagnostiqués comme ayant soit un GS (n = 5), un HPS/aBS (n = 7) ou un cBS (n = 38),		Les patients étaient considérés comme atteints de cBS lorsqu'ils présentaient une alcalose	Cette étude décrit l'identification de nouvelles mutations <i>CLCNBK</i> chez 30 familles présentant des syndromes de type Bartter, la plupart remplissant les critères cliniques de la BS classique. De plus, le spectre phénotypique et son chevauchement avec les autres variantes du BS ont été caractérisés cliniquement.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	classique		chez qui aucun lien ou mutation dans les gènes SLC12A3, SLC12A1, et KCNJ1 n'a été détecté dans des études précédentes. Le diagnostic de GS et HPS/aBS a été fait selon les critères décrits dans les articles Bettinelli et al. et Seyberth et al., respectivement.		hypokaliémique, une perte rénale de sels sans manifestation prénatale et aucune perturbation majeure du calcium ou du magnésium sérique.	Initialement, ils ont dépisté les mutations CLCNKB dans une cohorte de 50 patients issus de 43 familles, chez lesquelles ils étaient auparavant incapables d'identifier n'importe quelle mutation dans les gènes dans les gènes codant pour NCCT, NKCC2 et ROMK. Cliniquement, la cohorte était composée de patients atteints de GS (n = 5), HPS/aBS (n = 7) et cBS (n = 38). Chez 36 patients issus de 30 familles, 20 mutations différentes de CLCNKB ont été détectées, dont 16 sont nouvelles. Ces patients ont été soigneusement réanalysés cliniquement. Ils ont constaté que ces patients présentaient un phénotype très variable, allant d'une évolution périnatale sévère à des patients presque sans symptôme et diagnostiqués uniquement par la détection accidentelle d'une hypokaliémie, la majorité remplissant les critères de la cBS. Un nouvel événement de recombinaison non homologue dans le gène CLCNKB a été détecté.
Nüsing RM., 2001, {24}, Allemagne	Démontrer le rôle pathogénique important de COX-2 dans le HPS/aBS par l'utilisation de nimésulide, un inhibiteur spécifique		Six patients atteints de HPS/aBS et caractérisés génotypiquement comme présentant un déficit de NKCC2 ou ROMK ont été inclus	Tous les patients ont été traités par indométacine pendant plusieurs années. Les doses d'indométacine		L'application de l'inhibiteur de COX-2 nimésulide a conduit à une normalisation complète du taux d'excrétion de la PGE2, à des niveaux similaires à l'indométacine (87 % d'inhibition par l'indométacine et 86,6 % d'inhibition par le nimésulide, respectivement). Le taux d'excrétion urinaire pour les

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	de la COX-2.		<p>dans l'étude.</p> <p>Tous les patients présentent les caractéristiques typique du HPS/aBS (développement de polyhydramnios conduisant à la naissance prématurée, Hypourie/ isosthénurie et hypercalciurie avec nephrocalcinose).</p> <p>L'âge des patients varie de 8 à 18 ans (médiane à 16 ans), le poids varie de 18,5 à 64,6 kg (médiane à 50 kg), la taille varie de 121 à 161,8 cm (médiane à 157 cm), la pression sanguine varie de 121/69 à 122/72 mm Hg (médiane à 122/72 mm Hg).</p>	<p>varient 0,6 à 2 mg/kg par jour (médiane à 0,8 mg/kg par jour).</p> <p>Un des patients a été traité par une supplémentation de potassium, qui a été maintenue pendant toute la durée de l'étude.</p> <p>Aucun autre médicament n'a été pris par les patients pendant l'étude.</p> <p>Conception de l'étude : Après admission à l'hôpital, tous les patients reçoivent leurs traitements habituels pendant 1 jour.</p> <p>Des échantillons de sang ont été prélevés et l'urine a été recueillie pendant 24 heures. Par la suite, les patients ont été inclus dans un régime</p>		<p>métabolites de la PGE2 a été diminué dans des proportions similaires, 88,5 % par l'indométacine et 76,9 % par le nimésulide, respectivement (tableau I). De même, avec le nimésulide, l'activité rénine plasmatique et les valeurs de l'aldostérone ont été supprimées dans une mesure similaire à ceux obtenus par le traitement à l'indométacine (figure 2, tableau I), et la diurèse est revenue à partir d'une moyenne de 4,2 ml/kg . h à 2,2 mL/kg . h (tableau I). L'hypercalciurie a également été réduite avec le nimésulide (tableau I). Chez tous les patients, l'excrétion de calcium a été réduite à des niveaux similaires à ceux du traitement par l'indométacine. Une diminution significative de la clairance de la créatinine a été observée avec le traitement à l'indométacine, ainsi qu'avec le traitement au nimésulide, respectivement, par rapport à la phase de sevrage (tableau I).</p> <p>Avec le traitement à l'indométacine et à la nimésulide, l'excrétion de la 6-keto-prostaglandine F1α a été complètement supprimée et significativement différente de la phase de sevrage (tableau I). Cependant, le traitement des patients atteints du syndrome d'hyperprostaglandine E/syndrome de Bartter prénatal avec de l'indométacine a réduit les niveaux de 11-déhydro-thromboxane B2 d'environ 90 %, contre une réduction de 40 % chez les patients traités par le nimésulide (Fig 3). Les taux d'excrétion de l'11-déhydro-thromboxane B2 chez les patientes présentant</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>consistant en une phase de sevrage de 3 jours suivie d'un traitement de 3 jours avec du nimésulide à 3,5 mg/kg par jour, administré une fois par jour le soir. Les échantillons d'urine de 24 heures ont été collectés quotidiennement (de 8 à 20 heures) et des échantillons de sang ont été prélevés à midi. Tous les échantillons ont été conservés à -80°C jusqu'à l'analyse. Les patients et leurs parents ont donné leur accord ou leur consentement, respectivement, à l'étude après une explication complète de ce qui était impliqué. L'étude a été</p>		<p>un HPS/aBS pendant l'administration d'indométacine et de nimésulide étaient significativement différents ($P < 0,05$). Les effets des deux anti-inflammatoires non stéroïdiens sur l'activité plaquettaire de la COX-1 ont également été évalués ex vivo : des échantillons de sang total prélevés sur les patients pendant le traitement à l'indométacine, pendant le sevrage et pendant le traitement au nimésulide ont été laissés à coaguler, et ils ont analysé le thromboxane B2 sérique, reflétant l'activité synthétique des prostanoides COX-1-dépendante des plaquettes. L'application d'indométacine a conduit à une inhibition quasi-totale de la synthèse de thromboxane B2 plaquettaire (inhibition, $89\% \pm 9\%$), alors que le nimésulide n'a eu qu'un effet mineur sur la synthèse de thromboxane B2, (inhibition, $21\% \pm 6\%$; $p < 0,01$, comparé à l'indométacine.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>réalisée conformément à la Déclaration d'Helsinki.</p> <p>Statistiques : Les données sont présentées sous forme de graphique de données unique ou sous forme de graphique de données de boîte à moustaches.</p> <p>L'analyse statistique a été réalisée avec le Test des rangs signé Wilcoxon. Une valeur $P < 0,05$ était considéré comme significatif.</p>		
Schurman SJ., 2001, {32}, USA	Faire des observations génotypiques /phénotypiques chez des afro-américains présentant un BS.		Cinq enfants afro-américains avec le diagnostic de BS sont suivis dans leur programme. Aucun des enfants n'est le produit d'une union consanguine et les	Prélèvement de sang et d'urine Echographie rénale et de la vessie		<p>Analyses de mutations</p> <p>Les délétions homozygotes de CIC-Kb chez les patients 1 et 2 ont été précédemment décrites par Simon et al.</p> <p>L'analyse des mutations chez les patients 3, 4 et 5 a aussi démontré l'absence d'amplification du gène CIC-Kb entier. Aucun des exons CIC-</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			familles ne sont pas connues pour être apparentées. Les données cliniques ont été obtenues auprès des dossiers patients hospitalisés et ambulatoires et par entretien avec les parents. Les données obtenues comprenaient l'âge gestationnel, le poids à la naissance, les antécédents d'hydramnios et l'âge au moment de la présentation clinique. Les symptômes cliniques à la présentation ont été enregistrés.			<p>Kb ne peut être amplifié par PCR. Ces résultats sont cohérents avec une délétion homozygote du gène CIC-Kb.</p> <p>Les analyses de mutation ont démontré une délétion homozygote du gène CIC-Kb chez tous les enfants. Deux enfants ont eu un polyhydramnios et une naissance prématurée; les autres sont nés à terme et ont présenté un retard de croissance ou une déshydratation. Tous reçoivent de l'indométacine, de la spironolactone et du chlorure de potassium avec une hypokaliémie améliorée mais limitée. La croissance s'est améliorée avec la thérapie, mais les scores SD de la taille vont de -3,9- à -1,4. L'excrétion urinaire de calcium est normale et le test biologique sur disque osseux ne montre aucune activité calciotrope anormale. Aucun patient n'avait de néphrocalcinose, mais l'échographie rénale montre une perte de différenciation cortico-médullaire.</p>
Peters M., 2002, {25}, Allemagne	définir les caractéristiques cliniques associées à chaque mutation dans une large cohorte de patients génétiquement définis	Etude rétrospective monocentrique	Les caractéristiques phénotypiques de 65 patients présentant des défauts moléculaires dans NKCC2, ROMK, CIC-Kb ou NCCT ont été recueillies rétrospectivement.	Prélèvements de sang et d'urine Analyses statistiques Seules les données des patients de références ont été utilisées pour	Non adapté	Les patients ROMK et NKCC2 présentaient un polyhydramnios, une néphrocalcinose et une hypo- ou isosténurie. L'hypokaliémie était moins sévère chez les patients ROMK que chez les patients NKCC2. En revanche, les patients NCCT avaient une hypocalciurie, une hypomagnésémie et une hypokaliémie marquée. Alors que cette dissociation de la manipulation rénale du calcium et du

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>l'analyse statistique. Les données ont été évaluées pour la distribution normale avec normal plots et le Shapiro-Francia W test. Les moyennes des quatre groupes ont été comparées ; si elles sont significatives, des comparaisons par paires ont été faites avec le test de Welch en raison de variances de groupe inégales. Ils ont utilisé le test de Bonferroni pour ajuster les comparaisons multiples.</p> <p>Chez les patients NKCC2 et ROMK, la relation entre les taux de potassium sérique les plus élevés au cours du premier mois de</p>		<p>magnésium a également été observée chez certains patients CIC-Kb, quelques patients CIC-Kb présentaient une hypercalciurie et une hypo- ou isosténurie.</p> <p>Analyse mutationnelle Patients atteints de polyhydramnios, d'hypercalciurie et d'hypo- ou d'isosthénurie. Ils ont détecté des mutations dans KCNJ1 (ROMK) chez 19 des 34 patients présentant cette triade de symptômes.</p> <p>Les 15 patients restants ont été soumis au dépistage de SLC12A1 (NKCC2). Parmi ces patients, 7 étaient homozygotes ou hétérozygotes composites pour les mutations SLC12A1 ; chez 4 patients, un seul allèle mutant a été trouvé, et chez 4 patients, ni les mutations KCNJ1 ni SLC12A1 n'ont été détectées. Par la suite, ces patients et les hétérozygotes SLC12A1 ont été dépistés pour le gène CLCNKB (CIC-Kb), sans aucun résultat anormal.</p> <p>Patients souffrant d'hypocalciurie et d'hypomagnésémie.</p> <p>Ils ont détecté des mutations dans SLC12A3 (NCCT) chez 17 des 24 patients présentant ces symptômes. Cependant, 7 de ces patients n'avaient qu'un seul allèle mutant. Les hétérozygotes (n=7) et les patients sans mutation SLC12A3 (n=7) ont ensuite subi un dépistage CLCNKB, qui a révélé des</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>vie et l'âge gestationnel a été évaluée par une analyse de régression linéaire. Les données continues sont données en moyenne \pm SD.</p>		<p>mutations CLCNKB homozygotes chez 3 patients.</p> <p>Patients restants. Ils ont détecté des mutations du gène CLCNKB chez 17 des 27 patients restants. Les 10 patients restants ont été dépistés pour des mutations dans les autres gènes ; 3 avaient des mutations hétérozygotes composites SLC12A3, 1 avait deux mutations hétérozygotes composites KCNJ1 et 1 avait deux mutations hétérozygotes composites SLC12A1.</p> <p>Aucune mutation dans ROMK, NKCC2, CIC-Kb ou NCCT n'a été trouvée chez 13 des 85 patients. Par la suite, ces patients ont également été dépistés pour d'autres gènes candidats possibles (Kir 1.2, Kir 7.1, Kir 1.3, SUR2b), sans aucun résultat anormal. De plus, une analyse de liaison avec 1p31 a été réalisée pour toutes les familles et tous les patients appropriés, avec des résultats positifs pour 2 patients qui présentaient des manifestations prénatales et une surdité neurosensorielle. Aucune anomalie génétique n'a été observée chez les 11 patients restants.</p> <p>Ainsi, ils ont inscrit 65 patients génétiquement définis dans l'étude. Les deux allèles mutants ont été identifiés chez 61 de ces patients. Les 4 patients</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>NKCC2 avec un seul allèle mutant ont été inclus car ces mutations sont susceptibles d'avoir des manifestations cliniques car les résidus affectés sont hautement conservés et les mutations n'ont pas été détectées dans 100 allèles témoins. De plus, le dépistage des gènes KCNJ1 et CLCNKB n'a révélé aucune autre anomalie. Ils ont exclu 7 patients présentant une seule mutation hétérozygote dans SLC12A3 d'une évaluation plus approfondie en raison de l'incidence élevée de polymorphismes dans ce gène.</p> <p>Présentation initiale Manifestation initiale. Tous les patients ROMK, sauf 1, et tous les patients NKCC2 sont nés prématurés à la suite d'un polyhydramnios sévère. Tous ces patients avaient une perte de sel prononcée et une polyurie marquée avec une capacité de concentration rénale gravement altérée. Après la naissance, la polyurie était le principal symptôme chez 19 des 32 patients. Les autres symptômes comprenaient un retard de croissance, une fièvre d'origine inconnue et des infections récurrentes des voies urinaires. L'échographie rénale a révélé une néphrocalcinose chez 31 de ces patients.</p> <p>L'âge à la présentation initiale des patients CIC-Kb était généralement plus tardif que dans</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>la cohorte ROMK et NKCC2.</p> <p>Sept des 20 des patients CIC-Kb sont nés prématurément; 5 avaient un polyhydramnios. La majorité des patients CIC-Kb avaient une hypokaliémie ou une hypochlorémie, ou un retard de croissance, au cours des 2 premières années de vie. Contrairement aux patients ROMK et NKCC2, la plupart des patients CIC-Kb n'avaient pas d'anomalies grossières de la capacité de concentration, et seulement 2 avaient une néphrocalcinose.</p> <p>Les patients NCCT étaient généralement nés à terme et souvent diagnostiqués avec une hypokaliémie asymptomatique comme découverte fortuite dans la petite enfance. Trois des 13 patients NCCT avaient un spasme carpopédien ou une tétanie liés à une hypomagnésémie, et 4 avaient un retard de croissance marqué.</p> <p>Résultats de laboratoire</p> <p>L'excrétion urinaire de calcium était la plus élevée chez les patients ROMK et NKCC2, ce qui correspond à la fréquence élevée de néphrocalcinose chez ces patients. La moitié des patients CIC-Kb étaient hypercalciuriques et presque tous les patients de la cohorte NCCT étaient hypocalciuriques.</p> <p>L'hypomagnésémie était une découverte biochimique majeure chez les patients présentant des anomalies du NCCT, bien que 3 patients NCCT aient présenté une</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>normomagnésémie ou n'aient que légèrement diminué les taux de magnésium sérique. Environ la moitié des patients CIC-Kb présentaient une hypomagnésémie, tandis que les patients ROMK et NKCC2 ne présentaient pas d'anomalies flagrantes des taux de magnésium sérique.</p> <p>Ils ont observé un degré comparable d'hypokaliémie chez les patients NKCC2, CIC-Kb et NCCT, tandis que les patients ROMK avaient des taux de potassium sérique légèrement plus élevés. Contrairement aux patients NKCC2, 9 des 14 patients ROMK ont développé une hyperkaliémie transitoire au cours du premier mois de vie, en particulier chez les prématurés.</p> <p>Evolution clinique et traitement</p> <p>L'évolution postnatale immédiate des patients NKCC2 et ROMK était caractérisée par des pertes d'eau et d'électrolytes menaçant le pronostic vital. Le traitement initial de ces nouveau-nés prématurés comprenait des électrolytes par voies entérale et intraveineuse (en particulier du chlorure de sodium) et un remplacement de l'eau.</p> <p>Des symptômes tels que fièvre, vomissements, diarrhée et retard de croissance, qui ont été attribués à une formation systémique accrue de prostaglandine E, ont été traités avec de l'indométacine (les doses variaient de 0,3 à 7</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>mg/kg/j). Une supplémentation potassique additionnelle a été nécessaire pour 8 des 12 patients NKCC2 et pour 6 des 20 patients ROMK. En revanche, l'âge d'apparition et l'évolution clinique des patients CIC-Kb ont montré une plus grande variabilité.</p> <p>En plus de l'indométacine (les doses variaient de 1 à 8,3 mg/kg/j), une supplémentation potassique continue a été fournie à 16 des 20 patients CIC-Kb. Trois patients ont été traités par magnésium. Malgré cette thérapie, il restait difficile d'atteindre des concentrations sériques normales ou proches de la normale de ces électrolytes.</p> <p>Une supplémentation en magnésium a été nécessaire pour 8 des 13 patients NCCT ; il s'agissait d'un défi thérapeutique majeur en raison de la tolérance intestinale limitée pour le magnésium par voie orale.</p> <p>La supplémentation en potassium était requise moins fréquemment (chez 7 des 13 patients). Comme les taux urinaires de prostaglandine E étaient proches de la normale, l'indométacine a été rarement utilisée (tableau 2).</p> <p>Caractérisation clinique de la génétique Patients non définis</p> <p>Les patients présentant une co-ségrégation de la maladie avec le chromosome 1p31 (n = 2) présentaient des caractéristiques typiques tels qu'un polyhydramnios, un accouchement prématuré, une hypokaliémie sévère, le</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						développement d'une insuffisance rénale chronique et une surdité neurosensorielle (21,28,29). Un patient avec un polyhydramnios, une hypo- ou isosténurie et une néphrocalcinose a eu une résolution spontanée de toutes les anomalies après 12 mois, comme décrit chez un autre patient dans la littérature. Les patients restants (n = 10) présentaient des caractéristiques cliniques similaires aux autres patients génétiquement définis, tels que l'hypokaliémie, l'hypernéninisme et l'alcalose métabolique normotendue. Un de ces patients présentait les symptômes typiques de la cohorte ROMK/NKCC2, 4 patients présentaient des caractéristiques cliniques et biochimiques de la cohorte NCCT et 5 patients présentaient un phénotype de type CIC-Kb. Sur la base des caractéristiques phénotypiques et génotypiques des patients atteints de tubulopathies hypokaliémiques avec perte de sel, il propose un algorithme pour identifier les défauts moléculaires sous-jacents chez ces patients.
Shalev H., 2003, {35}, Israël	Vérifier s'il existe un lien entre la mutation du gène codant la Barttin chez les patients BSND et le développement d'insuffisances	Etude rétrospective monocentrique	13 nourrissons avec BSND qui sont nés sur une durée de 20 ans dans leur institution Tous les nourrissons appartiennent à une	échographie rénale, analyses de sang et d'urine. Des biopsies rénales percutanées ont été réalisées chez	Non adapté	Toutes les grossesses ont été compliquées par un polyhydramnios et une naissance prématurée. Tous les patients ont une surdité neurosensorielle, ainsi qu'une alcalose métabolique hypokaliémique. L'hypercalciurie persistante ou la néphrocalcinose étaient absentes chez la

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	rénales chroniques		famille élargie d'origine Bédouine décrite précédemment.	2 enfants.		plupart des enfants. Tous les enfants ont été traités avec de l'indométacine (2 mg/kg/j) et une supplémentation en potassium. La créatinine sérique moyenne actuelle et la clairance de la créatinine calculée du groupe plus âgé (n = 8; âge moyen : 8,8 ± 1,4 ans) sont respectivement de 60,8 ± 16,5 µmol/L et 95 ± 20 mL/min/1,73m ² . Les biopsies rénales de deux patients de 7 ans ont révélé une fibrose tubulo-interstitielle focale légère et une prolifération mésangiale minime mais pas de glomérulosclérose.
Vaisbich MH., 2004, {39}, Brésil	Evaluer les avantages et les effets secondaires d'un traitement à long terme (indométacine et supplémentation en potassium) du BS.	Etude rétrospective monocentrique	12 patients (6 garçons) ont été suivis dans l'unité de néphrologie pédiatrique de l'Instituto da Criança do Hospital das Clínicas — FMUSP entre mai 1984 et mars 2003.	Examen physique, dosages sériques en série du sodium, du potassium, du bicarbonate, du chlorure, de la créatinine, du magnésium, du calcium et du phosphate. Dosages urinaires du sodium, du potassium, du calcium, du magnésium et du phosphate avec un échantillon isolé ou un recueil		Tous les enfants présentaient une polyurie et une polydipsie, une déshydratation et des troubles métaboliques et électrolytiques avec un retard de croissance. Cependant, à l'entrée de l'étude, 5 des 12 patients avaient également une hypophosphatémie, qui a disparu après un délai moyen de 50 ± 22,4 mois, 3 des 12 avaient une néphrocalcinose et 2 des 12 avaient des kystes rénaux typiques. Malgré le traitement, l'hypokaliémie était persistante chez certains patients. Au cours du suivi à long terme, ils ont observé une récupération de la vitesse de croissance et un équilibre métabolique et électrolytique adéquat. Cependant, ils ont noté des complications rénales et gastro-intestinales : 2 patients avaient un ulcère gastrique perforé, 1 avait un ulcère gastrique, et une gastrite a été détectée

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>urinaire de 24 heures .</p> <p>L'échographie rénale et urinaire a été répétée tous les 6 à 8 mois.</p> <p>Des échantillons de sang pour la mesure de l'activité de l'aldostérone et de la rénine plasmatique ont été prélevés à l'admission; d'autres tests ont été effectués au besoin.</p> <p>Pour évaluer l'amélioration clinique, ils ont calculé l'indice de Z score pour le poids et la stature à des intervalles de 6 mois. Les niveaux de potassium et de bicarbonate ont été évalués périodiquement.</p>		<p>chez 3 enfants. Une diminution du débit de filtration glomérulaire a été observée chez 2 patients au cours du suivi. Leurs données soulignent la nécessité d'une surveillance régulière de la fonction rénale et de l'endoscopie gastro-intestinale chez ces patients.</p> <p>Comme alternative à l'indométacine, ils présentent leurs résultats préliminaires satisfaisants avec le rofécoxib.</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>La fonction rénale a été évaluée par la clairance de la créatinine selon la formule de Schwartz ou un recueil urinaire de 24 heures lorsque cela était possible. Chaque patient a été traité avec une supplémentation potassique et un inhibiteur de la cyclooxygénase, le plus souvent de l'indométacine. Depuis octobre 2002, la plupart de leurs patients sont traités par un inhibiteur sélectif de la cyclo-oxygénase 2, le rofécoxib, à la dose initiale recommandée de 0,6 à 0,7 mg/kg par jour. L'observance du traitement a été évaluée par le respect des</p>		

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				rendez-vous cliniques programmés et les taux sériques de bicarbonate et de potassium.		
Puricelli E., 2010, {27}, Italie	Apporter un éclairage supplémentaire sur le suivi à long terme dans le syndrome de Bartter de type I et II.	Etude rétrospective multicentrique	<p>Parmi les 34 patients ayant un diagnostic clinique et biochimique de syndrome de Bartter prénatal lors du suivi dans leurs établissements, 15 présentaient des mutations homozygotes ou hétérozygotes composites des gènes SLC12A1 ou KCNJ1 avec un suivi clinico-biochimique de 5 ans ou plus.</p> <p>Treize patients atteints du syndrome de Bartter prénatal présentant des mutations bi-alléliques et un suivi plus court, et six autres patients avec une seule</p>	<p>Analyses de sang et d'urine</p> <p>Une échographie rénale a été réalisée au diagnostic et au dernier recul chez tous les patients.</p> <p>Chez certains patients, l'imagerie de suivi comprenait également l'évaluation du foie et de la vésicule biliaire.</p> <p>Le test bilatéral non paramétrique de Mann-Whitney-Wilcoxon pour deux échantillons indépendants a été utilisé pour l'analyse. La signification</p>	<p>Le taux de filtration glomérulaire a été estimé à partir de la taille et de la créatinine en utilisant la formule originale de Schwartz.</p> <p>Étant donné que la rénine plasmatique (ou l'activité de la rénine plasmatique) et l'aldostérone ont été évaluées dans différents laboratoires, ils utilisent</p>	<p>Treize nouvelles mutations ont été identifiées.</p> <p>Les 15 enfants sont nés avant terme avec un poids corporel normal pour l'âge gestationnel. Le traitement médical au dernier contrôle de suivi comprenait une supplémentation en potassium chez 13 patients, des anti-inflammatoires non stéroïdiens chez 12 patients et des médicaments gastro-protecteurs chez cinq patients.</p> <p>Au dernier suivi, le poids corporel et la taille étaient dans les limites normales chez les patients.</p> <p>Le débit de filtration glomérulaire était < 90 mL/min/1,73 m² chez quatre patients (l'un d'eux présentait une excrétion accrue pathologique des protéines urinaires). Chez trois patients, l'échographie abdominale a détecté des calculs biliaires. Le groupe de patients atteints du syndrome de Bartter prénatal avait un ratio de rénine inférieur (P < 0,05) et un score d'écart-type plus élevé pour la taille (P < 0,05) qu'un groupe de patients précédemment étudiés atteints du syndrome de Bartter classique.</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			mutation détectée n'ont pas été analysés davantage dans cette étude.	statistique a été définie comme une valeur $p < 0,05$.	<p>leurs résultats soit sous forme de ratio de rénine soit de ratio d'aldostérone. Ces indices ont été calculés en divisant la valeur individuelle de rénine (soit l'activité de rénine plasmatique, soit le taux de rénine active) ou la valeur d'aldostérone par la valeur de référence supérieure correspondante.</p> <p>La dernière échographie rénale a également été évaluée pour le grade de néphrocalcino</p>	<p>Conclusion. Les patients atteints du syndrome de Bartter de type I et II ont tendance à présenter un pronostic satisfaisant après un suivi médian de plus de 10 ans.</p> <p>Les calculs biliaires pourraient représenter une nouvelle complication du syndrome de Bartter prénatal.</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					<p>se médullaire par trois pédiatres différents. L'échelle de notation de la néphrocalcinose médullaire était la suivante :</p> <p>grade 1, légère augmentation de l'échogénicité autour du bord de la pyramide médullaire ;</p> <p>grade 2, légère augmentation diffuse de l'échogénicité de l'ensemble de la pyramide médullaire ;</p> <p>grade 3, augmentation plus grande ou plus homogène de</p>	

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					l'échogénicité de l'ensemble de la pyramide médullaire.	
Lee BH., 2012, {19}, Corée	Mener une analyse portant sur la base des mutations génétiques des patients atteints de BS en Corée (phénotypique et génotypique)	Etude rétrospective multicentrique	Un total de 26 patients coréens non apparentés atteints de BS ont été inclus dans cette étude multicentrique nationale, organisée par la Société coréenne de néphrologie pédiatrique. Aucun des participants n'était issu de parents consanguins.	Prise de sang, prélèvement d'urine, échographie rénale et biopsie rénale (pour 1 patient seulement).	Non adapté	<p>Le diagnostic clinique était un aBS dans 8 cas (30,8 %), un cBS dans 15 cas (57,7 %) et un phénotype mixte Bartter-Gitelman dans 3 cas (11,5 %).</p> <p>Cinq des huit patients atteints de aBS et tous les 18 patients atteints soit de cBS ou soit de phénotype mixte Bartter-Gitelman présentaient des mutations CLCNKB. Parmi les 23 patients (46 allèles) porteurs des mutations CLCNKB, p.W610X et d'importantes délétions ont été détectés dans 25 (54,3 %) et 10 (21,7%) allèles, respectivement. Il n'y avait pas de corrélation génotype-phénotype chez les patients porteurs de mutations CLCNKB.</p> <p>Conclusion.</p> <p>Vingt-trois (88,5%) des 26 patients BS impliqués dans cette étude avaient des mutations CLCNKB. La mutation p.W610X et la grande délétion étaient deux types courants de mutations dans CLCNKB. Les manifestations cliniques de la BS III étaient hétérogènes sans corrélation génotype-phénotype, manifestant typiquement un phénotype cBS mais aussi des phénotypes</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						aBS ou mixtes Bartter-Gitelman. Les étapes de diagnostic moléculaire pour les patients atteints de BS dans notre population devraient être conçues en tenant compte de ces distributions génotypiques particulières, et une nouvelle classification clinique plus pertinente comprenant le BS et le syndrome de Gitelman est nécessaire.
Bettinelli A., 2014, {3}, Italie	étudier le métabolisme du calcium, du phosphate inorganique et des hormones calciotropes classiques chez les patients atteints du BS.	Etude rétrospective monocentrique	Le métabolisme du calcium, du phosphate et des hormones calciotropes a été étudié chez 15 patients atteints du syndrome de Bartter et 15 sujets sains. Quinze patients de 14 familles différentes (8 femmes et 7 hommes, âge médian 7,3 ans, tranche d'âge 3,2-18) qui se sont présentés pour une visite programmée entre septembre et novembre 2012 ont finalement été inclus dans l'étude. Un groupe témoin de 15 sujets sains (8	Prélèvement de sang, d'urine Les statistiques descriptives sont présentées sous la forme de la médiane et de l'intervalle interquartile (du 25e au 75e centile et comprend la moitié des points de données). Des tests bilatéraux de Wilcoxon-Mann-Whitney pour des échantillons indépendants et des régressions linéaires avec le coefficient de corrélation de rang	Non adapté	Comparés aux témoins, les patients Bartter présentaient une réduction significative du phosphate plasmatique {moyenne [intervalle interquartile]:1,29 [1,16-1,46] vs 1,61 [1,54-1,67] mmol/L} et une réabsorption tubulaire maximale du phosphate (1,16 [1,00-1,35] vs 1,41 [1,37-1,47] mmol/L) et augmentation significative du taux d'hormone parathyroïdienne (PTH) (6,1 [4,5-7,7] vs 2,8 [2,2-4,4] pmol/L). Cependant, les patients et les témoins ne différaient pas en ce qui concerne les taux sanguins de calcium, de 25-hydroxyvitamine D, de phosphatase alcaline et d'ostéocalcine. Chez les patients, une corrélation inverse ($P<0,05$) a été notée entre le taux de calcium plasmatique total ou de filtration glomérulaire et la concentration de PTH. Une corrélation positive a également été notée entre les concentrations de PTH et d'ostéocalcine ($P<0,005$), ainsi qu'entre la

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			femmes et 7 hommes d'âge médian de 11 ans, tranche d'âge de 6,9 à 18 ans) a également été étudié	rs ont été effectués pour l'analyse. La signification a été supposée lorsque $P < 0,05$.		chloridurie ou la natriurie et la phosphaturie ($P < 0,001$). Aucune corrélation n'a été notée entre la calciurie et la concentration de PTH ou entre le phosphate urinaire ou circulant et la PTH. Conclusions Les résultats de cette étude démontrent une tendance à la perte rénale de phosphate et à des taux élevés de PTH circulante chez les patients Bartter.
Matsunoshita N., 2016, {22}, Japon	Clarifier les différences entre le syndrome de Bartter de type III (BS), le syndrome de Gitelman (GS) et le pseudo-BS/GS (p-BS/GS), permettant un diagnostic précis basé sur leurs caractéristiques cliniques.	Etude rétrospective monocentrique	Au total, 190 patients ont été adressés à leur hôpital pour analyse mutationnelle de novembre 2006 à avril 2014. Ils ont effectué des tests génétiques basés sur l'algorithme d'analyse génétique BS/GS proposé par Peters et al., et évalué les résultats cliniques des patients et les paramètres biochimiques. Parmi ces 190 patients, 21 génétiquement défini	Prélèvement de sang, d'urine	Non adapté	Les patients atteints de p-BS/GS étaient significativement plus âgés au moment du diagnostic que ceux atteints du syndrome de Bartter de type III (BS) et du syndrome de Gitelman (GS). Les patients atteints de p-BS/GS comprenaient un pourcentage significativement plus élevé de femmes et avaient un indice de masse corporelle et un taux de filtration glomérulaire estimé inférieurs à ceux des patients atteints de GS. Bien que l'hypomagnésémie et l'hypocalciurie aient été des résultats biochimiques prédominants chez les patients atteints de GS, 17 et 23 % des patients atteints de type III BS et de p-BS/GS, respectivement, présentaient également ces anomalies. Parmi les patients atteints de type III BS, GS

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			comme un type I, II ou IV BS ont été exclus de cette étude, au même titre que 6 patients avec un seul allèle mutant dans CLCNKB ou SLC12A3. Enfin, 163 patients atteints de type III BS (n = 30), GS (n = 90) ou p-BS/GS (n = 43) ont été inclus dans cette étude.			et p-BS/GS, 40, 12 et 63 %, respectivement, présentaient une insuffisance rénale chronique. Conclusions : Cette étude a clarifié les différences cliniques entre BS, GS et p-BS/GS pour la première fois, ce qui aidera les cliniciens à établir des diagnostics différentiels pour ces trois états.
Garcia Castano A., 2017, {8}, Espagne	Tester l'hypothèse selon laquelle les différences alléliques pourraient expliquer la grande variabilité phénotypique observée chez les patients atteints de BS de type III.	Etude rétrospective multicentrique	Une cohorte de 30 patients (18 femmes) dont 26 (87 %) étaient espagnols a été analysée. Les quatre patients restants étaient originaires de Colombie, du Pérou et deux d'origine africaine. Les échantillons de sang des patients ont été adressés par la division de néphrologie pédiatrique de l'hôpital universitaire de Cruces (n = 13), le	Prélèvement de sang et d'urine	Non adapté	La polyurie, la polydipsie et la déshydratation étaient les principaux symptômes communs. Une alcalose métabolique et une hypokaliémie d'origine rénale ont été détectées chez tous les patients au moment du diagnostic. Les taux de calciurie étaient variables : une hypercalciurie a été détectée chez 31 % des patients, tandis que 23 % avaient une hypocalciurie. Une néphrocalcinose a été diagnostiquée dans 20 % de la cohorte. Deux nouvelles mutations de CLCNKB ont été identifiées : une petite délétion homozygote (c.753delG) chez un patient et une petite délétion (c.1026delC) chez un autre. Cette dernière était présente dans l'hétérozygotie composée avec la mutation p.Glu442Gly déjà

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			réseau Renaltube (n = 11) (www.renaltube.com) ou d'autres hôpitaux en Espagne (n = 6) et analysés au laboratoire de génétique moléculaire de l'hôpital universitaire de Cruces.			décrite précédemment. Aucune association phénotypique n'a été obtenue concernant le génotype. Conclusion Une faible corrélation a été trouvée entre un type spécifique de mutation dans le gène CLCNKB et le phénotype BS de type III. Il est important de noter que deux mutations CLCNKB non décrites précédemment ont été trouvées dans leur cohorte.
Walsh PR., 2018, {40}, Royaume-Uni	Décrire les caractéristiques cliniques et diagnostiques et présenter les résultats à long terme de 45 patients atteints de BS et de GS	Etude rétrospective monocentrique	Des données longitudinales à long terme ont été analysées pour 45 enfants présentant des variants pathogènes dans SLC12A1 (n = 8), KCNJ1 (n = 8), CLCNKB (n = 17), BSND (n = 2) et SLC12A3 (n = 10) vus dans un seul centre entre 1984 et 2014. Le suivi médian était de 8,9 [intervalle interquartile (IQR) 0,7–18,1] ans.	Prélèvement de sang et d'urine, Echographie, biopsie rénale	Non adapté	Un polyhydramnios et une prématurité ont été observés chez des enfants porteurs de mutations SLC12A1 et KCNJ1. Les patients porteurs de mutations CLCNKB présentaient les taux sériques de potassium et de magnésium sériques les plus faibles et les taux sériques de bicarbonate les plus élevés. La fraction excrétée de chlorure était > 0,5 % chez tous les patients avant la supplémentation. La néphrocalcinose lors de la présentation était présente chez la majorité des patients porteurs de mutations SLC12A1 et KCNJ1, alors qu'elle n'était présente que chez un patient porteur de CLCNKB et non chez les patients porteurs de mutations SLC12A3 ou BSND.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>La croissance était altérée, mais dans les limites de la normale (score d'écart-type médian de la taille -1,2 au dernier suivi).</p> <p>Une altération du taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR < 90 ml/min/1,73 m²) au dernier suivi a été observée principalement avec les patients porteurs de mutations SLC12A1 [71 ml/min/1,73 m² (IQR 46-74)] et KCNJ1 [62 ml/min/ 1.73m² (IQR 48–72)].</p> <p>Une albuminurie pathologique a été détectée chez 31/45 enfants.</p> <p>Conclusions : Les patients atteints des syndromes de Bartter et Gitelman avaient un pronostic satisfaisant pendant l'enfance. Cependant, une diminution du eGFR et une protéinurie pathologique étaient évidentes chez un grand nombre de ces patients, soulignant la nécessité de surveiller la fonction glomérulaire ainsi que tubulaire. Les anomalies électrolytiques étaient les plus graves dans les patients porteurs de mutations CLCNKB à la fois lors de la présentation et pendant le suivi. La fraction excrétée de chlorure avant la supplémentation est un moyen utile de dépistage chez les enfants atteints d'alcalose hypokaliémique pour établir une perte rénale de sel.</p>

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PUBMED Sites internet : PUBMED
Période de recherche	1976 - 2021
Langues retenues	Français - Anglais
Mots clés utilisés	
Nombre d'études recensées	
Nombre d'études retenues	41

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par les Docteurs Rosa VARGAS et Anne BLANCHARD, site constitutif de l'Hôpital Européen Georges Pompidou du Centre de référence MARHEA.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Lise Allard, néphropédiatre, Bordeaux
- Pr Alexandra Benachi, gynécologue-obstétricienne, Clamart
- Dr Anne Blanchard, néphrologue de centre expert, Paris
- Pr Laurence Dubourg, néphropédiatre, Lyon
- Dr Laurène Dehoux, néphropédiatre, référente PNDS, Paris
- Dr Guillaume Favre, néphrologue, Nice
- Dr Marc Fila, néphropédiatre, Montpellier
- Pr Martin Flamant, néphrologue, Paris
- Dr Guillaume Jeantet, néphrologue, référent PNDS, Montpellier
- Dr Thérèse Kwon, néphropédiatre, Paris
- Mme Danielle Roy, référente PNDS, Strasbourg
- Dr Marion Vallet, néphrologue, Toulouse
- Dr Rosa Vargas-Poussou, pédiatre généticien, coordonnatrice de centre expert, Paris
- Dr Isabelle Vrillon, néphropédiatre, Nancy
- Mr Tarik Attout, PhD, Chargé de Mission de Coordination ORKiD, Paris.

Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Aurélie Bertholet, néphropédiatre, Lyon
- Dr Karine Brochard, néphropédiatre, Toulouse
- Pr Dominique Chauveau, néphrologue coordonnateur du centre de référence Sorare, Toulouse
- Pr Noemie Jourde, néphrologue, Marseille
- Pr Bertrand Knebelmann, néphrologue, coordinateur de centre expert, Paris
- Dr Thierry Krummel, néphrologue, Strasbourg
- Mme Cécile Moreno, infirmière éducation thérapeutique CHI de Montpellier
- Pr Bruno Moulin, néphrologue, Strasbourg
- Dr Mathieu Neve, pédiatre de ville, Paris
- Dr Dorian Oana, Médecin généraliste, Forbach
- Dr Amélie Ryckewaert, néphropédiatre, Rennes

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le Syndrome de Bartter ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du centre de référence (MARHEA).

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions physique, visioconférence ou e-meeting

Références bibliographiques

1. Bartter FC, Gill JR, Frolich JC, Bowden RE, Hollifield JW, Radfar N, et al. Prostaglandins are overproduced by the kidneys and mediate hyperreninemia in Bartter's syndrome. *Trans Assoc Am Physicians*. 1976;89:77-91.
2. Bettinelli A, Borsa N, Bellantuono R, Syrèn M-L, Calabrese R, Edefonti A, et al. Patients with biallelic mutations in the chloride channel gene CLCNKB: long-term management and outcome. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. janv 2007;49(1):91-8.
3. Bettinelli A, Viganò C, Provero MC, Barretta F, Albisetti A, Tedeschi S, et al. Phosphate homeostasis in Bartter syndrome: a case-control study. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. nov 2014;29(11):2133-8.
4. Birkenhäger R, Otto E, Schürmann MJ, Vollmer M, Ruf EM, Maier-Lutz I, et al. Mutation of BSND causes Bartter syndrome with sensorineural deafness and kidney failure. *Nat Genet*. nov 2001;29(3):310-4.
5. Brochard K, Boyer O, Blanchard A, Loirat C, Niaudet P, Macher M-A, et al. Phenotype-genotype correlation in antenatal and neonatal variants of Bartter syndrome. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. mai 2009;24(5):1455-64.
6. Deschênes G, Fila M. Primary molecular disorders and secondary biological adaptations in bartter syndrome. *Int J Nephrol*. 2011;2011:396209.
7. Finer G, Shalev H, Birk OS, Galron D, Jeck N, Sinai-Treiman L, et al. Transient neonatal hyperkalemia in the antenatal (ROMK defective) Bartter syndrome. *J Pediatr*. mars 2003;142(3):318-23.
8. García Castaño A, Pérez de Nanclares G, Madariaga L, Aguirre M, Madrid A, Nadal I, et al. Genetics of Type III Bartter Syndrome in Spain, Proposed Diagnostic Algorithm. *El-Maarri O, éditeur. PLoS ONE*. 18 sept 2013;8(9):e74673.
9. García Castaño A, Pérez de Nanclares G, Madariaga L, Aguirre M, Madrid Á, Chocrón S, et al. Poor phenotype-genotype association in a large series of patients with Type III Bartter syndrome. *PloS One*. 2017;12(3):e0173581.
10. Garnier A, Dreux S, Vargas-Poussou R, Oury J-F, Benachi A, Deschênes G, et al. Bartter syndrome prenatal diagnosis based on amniotic fluid biochemical analysis. *Pediatr Res*. mars 2010;67(3):300-3.
11. Jeck N, Konrad M, Peters M, Weber S, Bonzel KE, Seyberth HW. Mutations in the chloride channel gene, CLCNKB, leading to a mixed Bartter-Gitelman phenotype. *Pediatr Res*. déc 2000;48(6):754-8.
12. Jeck N, Schlingmann KP, Reinalter SC, Kömhoff M, Peters M, Waldegger S, et al. Salt handling in the distal nephron: lessons learned from inherited human disorders. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. avr 2005;288(4):R782-795.
13. Kleta R, Bockenhauer D. Salt-Losing Tubulopathies in Children: What's New, What's Controversial? *J Am Soc Nephrol JASN*. mars 2018;29(3):727-39.
14. Kömhoff M, Laghmani K. Pathophysiology of antenatal Bartter's syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. sept 2017;26(5):419-25.
15. Konrad M, Leonhardt A, Hensen P, Seyberth HW, Köckerling A. Prenatal and postnatal management of hyperprostaglandin E syndrome after genetic diagnosis from amniocytes. *Pediatrics*. mars 1999;103(3):678-83.
16. Konrad M, Nijenhuis T, Ariceta G, Bertholet-Thomas A, Calo LA, Capasso G, et al. Diagnosis and management of Bartter syndrome: executive summary of the consensus and recommendations from the European Rare Kidney Disease Reference Network Working Group for Tubular Disorders. *Kidney Int*. févr 2021;99(2):324-35.

PNDS Syndrome de Bartter

17. Konrad M, Vollmer M, Lemmink HH, VAN DEN Heuvel LPWJ, Jeck N, Vargas-Poussou R, et al. Mutations in the chloride channel gene *CLCNKB* as a cause of classic Bartter syndrome. *J Am Soc Nephrol JASN*. août 2000;11(8):1449-59.
18. Laghmani K, Beck BB, Yang S-S, Seaayfan E, Wenzel A, Reusch B, et al. Polyhydramnios, Transient Antenatal Bartter's Syndrome, and *MAGED2* Mutations. *N Engl J Med*. 12 mai 2016;374(19):1853-63.
19. Lee BH, Cho HY, Lee H, Han KH, Kang HG, Ha IS, et al. Genetic basis of Bartter syndrome in Korea. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. avr 2012;27(4):1516-21.
20. Legrand A, Treard C, Roncelin I, Dreux S, Bertholet-Thomas A, Broux F, et al. Prevalence of Novel *MAGED2* Mutations in Antenatal Bartter Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 févr 2018;13(2):242-50.
21. Luqman A, Kazmi A, Wall BM. Bartter's syndrome in pregnancy: review of potassium homeostasis in gestation. *Am J Med Sci*. déc 2009;338(6):500-4.
22. Matsunoshita N, Nozu K, Shono A, Nozu Y, Fu XJ, Morisada N, et al. Differential diagnosis of Bartter syndrome, Gitelman syndrome, and pseudo-Bartter/Gitelman syndrome based on clinical characteristics. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. févr 2016;18(2):180-8.
23. Nozu K, Iijima K, Kanda K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Satomura K, et al. The pharmacological characteristics of molecular-based inherited salt-losing tubulopathies. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2010;95(12):E511-518.
24. Nüsing RM, Reinalter SC, Peters M, Kömhoff M, Seyberth HW. Pathogenetic role of cyclooxygenase-2 in hyperprostaglandin E syndrome/antenatal Bartter syndrome: therapeutic use of the cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide. *Clin Pharmacol Ther*. oct 2001;70(4):384-90.
25. Peters M, Jeck N, Reinalter S, Leonhardt A, Tönshoff B, Klaus G G ünter, et al. Clinical presentation of genetically defined patients with hypokalemic salt-losing tubulopathies. *Am J Med*. 15 févr 2002;112(3):183-90.
26. Proesmans W. Bartter syndrome and its neonatal variant. *Eur J Pediatr*. sept 1997;156(9):669-79.
27. Puricelli E, Bettinelli A, Borsa N, Sironi F, Mattiello C, Tammaro F, et al. Long-term follow-up of patients with Bartter syndrome type I and II. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. sept 2010;25(9):2976-81.
28. Rachid ML, Dreux S, Pean de Ponfilly G, Vargas-Poussou R, Czerkiewicz I, Chevenne D, et al. Prenatal diagnosis of Bartter syndrome: amniotic fluid aldosterone. *Prenat Diagn*. janv 2016;36(1):88-91.
29. Reinalter SC, Gröne HJ, Konrad M, Seyberth HW, Klaus G. Evaluation of long-term treatment with indomethacin in hereditary hypokalemic salt-losing tubulopathies. *J Pediatr*. sept 2001;139(3):398-406.
30. Reinalter SC, Jeck N, Brochhausen C, Watzer B, Nüsing RM, Seyberth HW, et al. Role of cyclooxygenase-2 in hyperprostaglandin E syndrome/antenatal Bartter syndrome. *Kidney Int*. juill 2002;62(1):253-60.
31. Schlingmann KP, Konrad M, Jeck N, Waldegger P, Reinalter SC, Holder M, et al. Salt wasting and deafness resulting from mutations in two chloride channels. *N Engl J Med*. 25 mars 2004;350(13):1314-9.
32. Schurman SJ, Perlman SA, Sutphen R, Campos A, Garin EH, Cruz DN, et al. Genotype/phenotype observations in African Americans with Bartter syndrome. *J Pediatr*. juill 2001;139(1):105-10.
33. Seyberth HW. Pathophysiology and clinical presentations of salt-losing tubulopathies. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. mars 2016;31(3):407-18.
34. Seys E, Andrini O, Keck M, Mansour-Hendili L, Courand P-Y, Simian C, et al. Clinical and Genetic Spectrum of Bartter Syndrome Type 3. *J Am Soc Nephrol JASN*. août 2017;28(8):2540-52.

PNDS Syndrome de Bartter

35. Shalev H, Ohali M, Kachko L, Landau D. The neonatal variant of Bartter syndrome and deafness: preservation of renal function. *Pediatrics*. sept 2003;112(3 Pt 1):628-33.
36. Simon DB, Bindra RS, Mansfield TA, Nelson-Williams C, Mendonca E, Stone R, et al. Mutations in the chloride channel gene, *CLCNKB*, cause Bartter's syndrome type III. *Nat Genet*. oct 1997;17(2):171-8.
37. Simon DB, Karet FE, Hamdan JM, DiPietro A, Sanjad SA, Lifton RP. Bartter's syndrome, hypokalaemic alkalosis with hypercalciuria, is caused by mutations in the Na-K-2Cl cotransporter *NKCC2*. *Nat Genet*. juin 1996;13(2):183-8.
38. Simon DB, Karet FE, Rodriguez-Soriano J, Hamdan JH, DiPietro A, Trachtman H, et al. Genetic heterogeneity of Bartter's syndrome revealed by mutations in the K⁺ channel, *ROMK*. *Nat Genet*. oct 1996;14(2):152-6.
39. Vaisbich MH, Fujimura MD, Koch VH. Bartter syndrome: benefits and side effects of long-term treatment. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. août 2004;19(8):858-63.
40. Walsh PR, Tse Y, Ashton E, Iancu D, Jenkins L, Bienias M, et al. Clinical and diagnostic features of Bartter and Gitelman syndromes. *Clin Kidney J*. juin 2018;11(3):302-9.
41. Zelikovic I, Szargel R, Hawash A, Labay V, Hatib I, Cohen N, et al. A novel mutation in the chloride channel gene, *CLCNKB*, as a cause of Gitelman and Bartter syndromes. *Kidney Int*. janv 2003;63(1):24-32.