

Synthèse à destination du médecin

Le syndrome de Bartter (SB) est une maladie génétique rare, de transmission autosomique récessive à l'exception de la forme anténatale transitoire qui est de transmission liée à l'X. Le SB est une tubulopathie avec perte urinaire de sel qui résulte d'un défaut de réabsorption rénale de chlorure de sodium dans la branche large ascendante de Henlé qui réabsorbe physiologiquement 20 à 30% du chlorure de sodium filtré par les glomérules. Cliniquement, il existe une forme sévère à début anténatal et une forme dite "classique" se manifestant chez l'enfant et plus rarement chez l'adulte.

En période anténatale, la perte d'eau et de sel provoque un hydramnios et le diagnostic est évoqué par l'échographiste ou l'obstétricien. L'hydramnios est isolé, le plus souvent majeur et d'apparition précoce (entre 22 et 30 semaines d'aménorrhée (SA)), inexplicé, parfois associé à un retard de croissance modéré. Il récidive après amnio-drainage. Il n'existe pas d'autre anomalie fœtale à l'échographie en faveur d'un diagnostic alternatif.

Il est important de faire le diagnostic en période prénatale, afin d'optimiser la prise en charge néonatale dans un service adapté au risque de prématurité et de pouvoir bénéficier d'une prise en charge néphrologique dès la naissance. S'il existe un cas index dans la famille, et que les parents ont opté pour un diagnostic prénatal, celui-ci est fait par analyse moléculaire sur biopsie de trophoblaste. A défaut, le diagnostic peut être posé devant les signes échographiques et l'analyse du liquide amniotique mesurant les protéines et l'alpha-foetoprotéine (AFP) avant le début des amniotrainages et de tout traitement médical.

La prise en charge des SB anténataux se résume à la prise en charge de l'hydramnios et du risque de prématurité associé, les troubles hydro électrolytiques in utero étant inexistantes en raison de l'homéostasie hydro sodée assurée par le placenta et les échanges maternels. Dès la naissance les pertes hydroélectrolytiques majeures mettent en jeu le pronostic vital de l'enfant et provoquent un retard de croissance. L'enfant prématuré, déshydraté, avec une kaliémie très perturbée nécessite une prise en charge réanimatoire adaptée. La compensation des troubles hydroélectrolytiques pouvant être conséquente, elle est facilitée par l'introduction secondaire d'un anti-inflammatoire non stéroïdien, sous réserve que ce traitement n'entraîne pas lui-même ses propres complications. Ce dernier permet une réduction importante des pertes rénales et une reprise de la croissance. À la sortie de l'hôpital, les apports hydriques sodés et potassiques devront être administrés de manière fragmentée et répétée sur 24 heures. Une évaluation de l'audition est importante car une des formes de SB anténatale est associée à une surdité de perception.

Dans la majorité des cas, passée la petite enfance, l'évolution est beaucoup plus simple, les besoins nécessaires pour compenser les pertes hydriques et électrolytiques rapportées au poids étant beaucoup plus faibles. La forme transitoire liée à l'X (*MAGED2*) donne des formes anténatales sévères avec cependant une évolution favorable et dans la grande majorité des cas un arrêt de toute supplémentation avant l'âge de 1 an.

Le diagnostic de SB peut être évoqué chez le nourrisson ou le jeune enfant et plus rarement chez l'adulte : lors d'un épisode de déshydratation survenant à l'occasion d'une affection digestive ou infectieuse, lors de l'évaluation d'un retard staturo-pondéral, devant des symptômes liés à l'hypokaliémie, voire devant la découverte d'une lithiase rénale ou une néphrocalcinose compliquant l'hypercalciurie.

À côté du tableau très sévère du SB anté- ou néonatal, le SB classique apparaît comme une pathologie moins sévère. Le risque de déshydratation extracellulaire dans la petite enfance est réduit, l'hypokaliémie est généralement bien tolérée, la polyurie également modérée n'altère que très peu la qualité de vie. Le diagnostic est généralement posé dans l'enfance ou dans l'adolescence sur un bilan de retard de croissance, d'un léger retard du développement psychomoteur ou d'une asthénie. L'hypokaliémie peut être de découverte fortuite sur un bilan

préopératoire ou d'une pathologie intercurrente. D'un point de vue psychologique, le retard de croissance et la polyurie nocturne, souvent responsable d'une énurésie peuvent avoir un retentissement sur le bien-être de l'enfant. Chez l'adolescent ou à l'âge adulte, le SB classique se rapproche plus du syndrome de Gitelman, tubulopathie avec perte de sel la plus fréquente.

Les signes biologiques caractéristiques du SB sont l'association d'une alcalose hypokaliémique chronique (souvent sévère avec kaliurèse inappropriée et chlorurie conservée) et d'un syndrome de perte rénale de sel (défini par un hyperaldostérionisme secondaire associé à natriurèse conservée). La magnésémie est généralement normale ou peu abaissée.

Prise en charge thérapeutique

Le suivi du patient est multidisciplinaire associant : le pédiatre, le médecin généraliste, en coordination avec le néphrologue, néphrologue pédiatre, ORL, et l'ensemble des spécialistes pouvant être impliqués dans la prise en charge des atteintes d'organe et leurs complications. Tous les patients pédiatriques présentant un SB doivent bénéficier d'un suivi en néphrologie pédiatrique. L'objectif du suivi est de favoriser une croissance staturo-pondérale adéquate, la correction des troubles hydroélectrolytiques, le dépistage d'une surdité, la préservation de la fonction rénale, la prévention et le dépistage des effets secondaires des traitements et de minimiser le retentissement psychologique et social de la pathologie.

Compensation des pertes hydriques et électrolytiques. La prise en charge thérapeutique repose principalement sur la supplémentation orale en électrolytes et en eau. Pour les formes à début précoce, la période néonatale nécessite une surveillance attentive et une hospitalisation "facile" en cas de risque surajouté (gastroentérite, contexte infectieux...) du fait de l'absence d'autorégulation tubulaire chez le nourrisson. Dans certains cas, la voie entérale (sonde nasogastrique /gastrostomie) peut être nécessaire notamment dans les formes à révélation anténatale. Très exceptionnellement, une néphrectomie uni- voire bilatérale a pu être réalisée en raison d'une perte en sel incontrôlable.

Chez l'adulte, contrairement au jeune enfant, il n'est pas toujours nécessaire d'apporter systématiquement une supplémentation orale en NaCl, les patients ayant spontanément une alimentation très riche en sel de table. La supplémentation en potassium se fait de préférence sous forme de chlorure de potassium. La kaliémie cible >3.0 mmol/l est souvent difficile à atteindre. L'administration de potassium par voie intraveineuse ne doit être utilisée qu'en situation aiguë, lors d'une aggravation de l'hypokaliémie avec retentissement clinique. Elle n'a pas pour but de normaliser la kaliémie mais de traiter les symptômes cliniques. En cas d'hypomagnésémie, une supplémentation orale est préconisée car l'hypomagnésémie peut entraîner une fuite urinaire de potassium.

Alimentation

Une attention particulière doit être donnée aux apports alimentaires de l'enfant : l'importance des apports hydriques et électrolytiques peuvent entraîner une diminution des ingesta, et donc de l'apport calorique.

Indométacine

Son utilisation a pour but de limiter la polyurie et les troubles hydro électrolytiques. Il est introduit à petite dose (0.5-1 mg/kg/j) puis augmenté progressivement à 3 mg/kg/j en trois prises. En période néonatale, l'introduction de l'indométacine doit être prudente (après discussion avec les spécialistes concernés et le plus tardivement possible), du fait de l'immaturation globale du nouveau-né qui l'expose aux risques d'entéocolite, d'insuffisance rénale aiguë avec possiblement un risque d'insuffisance rénale chronique séquellaire.

Le SB fait partie des affections de longue durée (ALD) exonérantes. Un protocole de soins doit être mis en place.

L'atteinte de la fonction rénale

L'altération du débit de filtration glomérulaire est variable selon le type de SB et est multifactorielle. Une surveillance coordonnée du pédiatre et d'un néphrologue est indispensable, avec surveillance échographique à la recherche d'une néphrocalcinose. Les épisodes de déshydratation combinés avec l'utilisation d'un anti-inflammatoire non stéroïdien exposent le patient au risque d'insuffisance rénale aiguë. Le risque de maladie rénale chronique dans le SB classique n'est pas nul. L'apparition de kystes rénaux ou d'une protéinurie peut être observée.

L'atteinte de l'audition

Dans les formes rares avec surdité, il est très important de mettre en place rapidement une prise en charge spécifique afin de prévenir un retard du langage et des acquisitions.

Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

Il est recommandé, particulièrement pour le jeune enfant, une évaluation régulière des acquisitions avec, selon les cas, un bilan orthophonique et psychomoteur. En cas de trouble des apprentissages, une prise en charge multidisciplinaire devra être organisée rapidement afin de favoriser le développement de l'enfant, par exemple dans le cadre d'un CAMSP avant l'âge de 6 ans. Dès l'entrée à l'école, en cas de difficultés rencontrées par l'enfant et par l'enseignant, la mise en place d'une AESH (accompagnant d'enfant en situation de handicap) peut être demandée. Parfois, une scolarité adaptée est nécessaire (exemple: CLIS). Une adaptation des soins à la scolarité est recommandée.

Certaines situations particulières nécessitent une prise en charge par des experts :

- Les femmes enceintes atteintes d'un SB et celles dont le fœtus est diagnostiqué ou suspecté de SB, seront orientées vers une maternité de niveau 3 au minimum, avec l'avis d'un centre de référence.
- Chez les enfants, compte tenu de l'importance des apports sodés, très inhabituels en pédiatrie, il est important d'éduquer les parents à anticiper toute situation comme une intervention chirurgicale qui pourrait nécessiter l'arrêt transitoire du traitement (apports oraux et indométacine) et la mise en place de perfusion. Le risque de minimiser les besoins en eau et électrolytes en cas de jeûne étant majeur, il est recommandé de surveiller l'état d'hydratation et l'équilibre hydro- électrolytique et de contacter l'équipe de néphrologie référente pour estimer les besoins en eau, potassium et chlorure de sodium.

Tout patient devrait être porteur d'une Carte patient ORKiD avec le nom du médecin référent et les coordonnées du centre de référence.

Informations utiles : Les adresses des centres de référence et de compétences, se trouvent sur le site de la filière ORKiD (maladies rénales rares) www.filiereorkid.com , celles des associations de patients et d'Orphanet, dans l'Annexe 2.