

S. Hadj Fredj (1), I. Sammoud (1), C. Sahli (1), F. Khalsi (2), S. Hammouda (2), F. Ouali (1), S. Chelbi (1), M. Othmani (1), R. Dabboubi (1), K. Boussetta (2), T. Messaoud (1).

1- LR00SP03, Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire, Hôpital d'enfants Bechir Hamza, Tunis, Tunisie.
2- Service de Pédiatrie, Hôpital d'Enfants Bechir Hamza, Tunis, Tunisie.

Introduction et Objectifs

- Le syndrome de pseudo-Bartter constitue une complication inhabituelle de la mucoviscidose caractérisée par une alcalose métabolique hypokaliémique et hypochlorémique. Ce syndrome peut se présenter comme la seule manifestation d'une mucoviscidose ou bien associé à d'autres signes cliniques respiratoires et digestives.
- Nous nous sommes intéressés dans le présent travail à l'étude phénotypique et moléculaire du syndrome de pseudo-Bartter dans notre pays.

Patients et Méthodes

- Il s'agit d'une étude prospective et multicentrique portant sur 22 patients tunisiens atteints de pseudo-Bartter hospitalisés dans différents services de pédiatrie de Tunisie durant une période de 15 ans allant de Janvier 2009 à Décembre 2023. La médiane d'âge de nos patients est de 18.5 mois [2 mois-15ans].
- Le test de la sueur a été réalisé par iontophorèse à la pilocarpine par la méthode de l'Exsudose. L'étude moléculaire des 27 exons du gène responsable de la mucoviscidose a été menée par séquençage.

Résultats et discussion

Nous avons noté que 54.55% de nos malades présentaient le syndrome de pseudo-Bartter comme unique manifestation clinique et 45.45% avaient d'autres manifestations telles que les bronchopneumopathies récidivantes et la diarrhée chronique. Sur le plan biochimique, une alcalose métabolique hypokaliémique et hypochlorémique a été notée associant une hyponatrémie.

Chez nos patients, les concentrations sudorales en chlorures étaient comprises entre 45mmol/L et 155mmol/L avec une moyenne de 103,95+24,32 mmol/L.

Une nouvelle mutation rapportée pour la première fois dans la population tunisienne a été décrite G673X (2.27%).

De plus, des fréquences assez élevées des mutations introniques 1898+3A→C et 2789+5G→A ont été notées suggérant une éventuelle association de ces variations avec le syndrome de pseudo-Bartter.

Les résultats obtenus sont en accord avec ceux décrits dans la littérature où une variabilité génotypique chez les patients atteints de syndrome de pseudo-Bartter a été décrite.

Notre étude a montré que le nombre de patients présentant le syndrome de pseudo-Bartter n'est pas négligeable. C'est pourquoi, chaque patient atteint de mucoviscidose peut présenter ce syndrome. Afin de prévenir la survenue de cette complication, les patients mucoviscidosiques doivent être avertis de prendre plus de sels oraux, de boire beaucoup d'eau et d'éviter l'exposition à des températures trop élevées.

L'étude moléculaire nous a permis d'identifier 10 mutations différentes dont les plus fréquentes sont F508del et E1104X avec des pourcentages respectifs de 18.18% et 15.90% (Figure).

La mutation F508del est la plus fréquente chez les malades atteints de mucoviscidose classique. En Tunisie, sa fréquence est de 47.06% (Hadj Fredj et al, 2009). L'association entre la mutation F508del et le syndrome de pseudo-Bartter a été décrite dans la littérature. En effet, plusieurs études ont rapporté une fréquence assez élevée de cette mutation dans le syndrome de pseudo-Bartter.

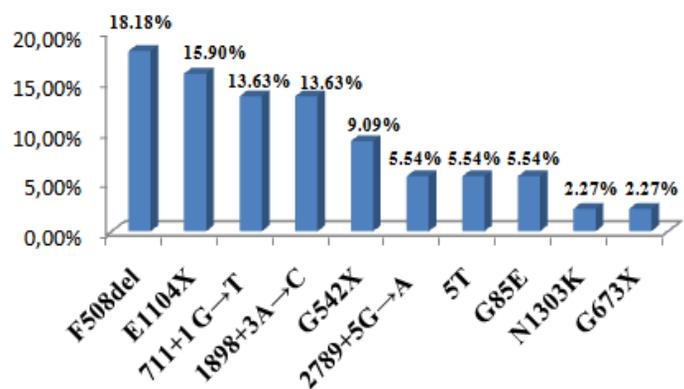


Figure - Les différentes mutations identifiées chez notre population étudiée

Conclusion

Le syndrome de pseudo-Bartter n'est pas rare en Tunisie, c'est est une complication rare de la mucoviscidose et doit être pris en compte chez tout patient présentant une alcalose métabolique. Notre travail a permis de contribuer à une meilleure connaissance des anomalies moléculaires mises en cause dans ce syndrome dans notre pays ce qui nous permettra d'affiner le conseil génétique et le diagnostic prénatal pour les familles à risque.

Références bibliographiques

Hadj Fredj S, Messaoud T, Templin C, Desgeorges M, Fattoum S, Claustres M. 2009.Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Mutation Spectrum in Patients with Cystic Fibrosis in Tunisia. Genet Test Mol Biomarkers. 13(5):577-81.