

## Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Gitelman est un « syndrome de perte de sel (chlorure de sodium) ». Il reproduit cliniquement une prise de diurétique thiazidique (tel que l'hydrochlorothiazide) à dose importante, puisque c'est précisément le transporteur de chlorure de sodium, cible d'inhibition de ces diurétiques, qui est génétiquement inactivée dans la maladie. Le syndrome associe une perte urinaire de sodium, de potassium, de magnésium, associées à une hypocalciurie et une alcalose métabolique. Les principales manifestations cliniques du syndrome de Gitelman ne sont pas très spécifiques. Lors du premier examen, on note souvent une asthénie, des crampes, des paresthésies, voire des crises étiquetées « spasmophilie ». Lorsque cette symptomatologie se répète, ou lorsqu'elle est importante, le médecin peut être amené à prescrire un bilan sanguin qui révélera le signe biologique clé : une hypokaliémie. Mais le plus souvent, c'est une découverte fortuite à l'occasion d'un bilan biologique motivé pour une intervention chirurgicale, un suivi de grossesse ou toute autre pathologie qui révèle cette hypokaliémie. Chez l'enfant, le motif de découverte peut aussi être un retard de croissance et chez le patient un peu plus âgé, la découverte d'une chondrocalcinose sur l'imagerie articulaire.

Lors de la découverte de cette hypokaliémie, le bilan minimal doit inclure un bilan sanguin complémentaire (sodium, potassium, chlore, bicarbonate, calcium, magnésium, créatinine, et éventuellement osmolarité) et un bilan urinaire sur un échantillon d'urine contemporain de la prise de sang (pour la mesure de sodium, chlore, potassium, calcium, créatinine). Ce bilan permettra de déterminer si la perte de chlorure de sodium et potassium sont rénales ou extrarénales, si elles s'associent à une hypomagnésémie par perte rénale de magnésium (généralement marquée dans le syndrome de Gitelman), et de vérifier que la calciurie n'est pas augmentée. Lorsque le bilan confirme la suspicion clinique, le patient doit être orienté en néphrologie. Le diagnostic final sera fait en collaboration avec un service de génétique qui permettra de caractériser l'anomalie moléculaire.

La prise en charge thérapeutique consiste en une supplémentation en potassium et en magnésium. Les objectifs sont une kaliémie supérieure à 3 mmol/l et une magnésémie supérieure à 0,6 mmol/l. La supplémentation en chlorure de sodium n'est pas nécessaire dans la vaste majorité des cas. Les patients doivent être encouragés à avoir une alimentation riche en sel, potassium et magnésium, tout en respectant des apports caloriques adaptés à leur âge. Dans les formes sévères, l'utilisation de diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone/éplérénone, amiloride), ou des AINS (indométacine) peut être envisagée.

Les traitements qui allongent le QT ou qui aggravent l'hypomagnésémie (exemple des inhibiteurs de la pompe à proton) ou l'hypokaliémie doivent être évités ou utilisés avec prudence.

Les spécialistes impliqués dans le suivi sont, pour les enfants, essentiellement un néphrologue pédiatre et un endocrinologue (pour le retard de croissance). Pour les adultes, ce sont un néphrologue, un cardiologue (en particulier en cas d'hypokaliémie profonde), un rhumatologue pour dépister et suivre une éventuelle chondrocalcinose, éventuellement un O.R.L. en cas de vertiges car le syndrome peut s'accompagner d'anomalies de l'oreille interne. Le recours à une diététicienne peut être très utile pour donner des conseils d'enrichissement de l'alimentation en potassium et en magnésium sans apport massif associé de sucre et de calories. En effet une hypokaliémie chronique prédispose à une résistance périphérique à l'insuline, voire au diabète chez l'adulte mais aussi plus rarement chez l'enfant.

Le médecin traitant sera également impliqué dans l'enquête familiale à la recherche des apparentés malades et pour l'étude de ségrégation des anomalies génétiques quand cela est indiqué. Mais surtout il joue un rôle important de suivi de proximité car une grande partie des

symptômes (asthénie, crampes, paresthésies, troubles de concentration) peuvent altérer profondément la qualité de vie, la scolarité et l'insertion au travail. Il faudra donc accompagner le patient adulte dans son aménagement personnalisé au travail. Pour les enfants, il faudra aménager le temps scolaire : la possibilité de faire une sieste à l'école, l'aménagement de la pratique sportive, l'enfant devant se reposer lorsqu'il est fatigué. Le jeune collégien présentant un retard de croissance devra être rassuré car celui-ci se corrigera très vraisemblablement à la puberté, qui peut être un peu plus tardive. Lorsque le retard de croissance est significatif, il peut être pris en charge par un néphrologue ou un endocrinologue pédiatre, avec le cas échéant l'administration d'hormone de croissance. Un soutien psychologique est souvent utile, et peut parfois s'avérer indispensable.

Après l'adolescence et jusqu'à l'âge de 30 ans, la maladie est généralement bien tolérée, mais les contraintes professionnelles et personnelles (personnes à charge, enfant qui pleure la nuit...) peuvent avoir un effet sur la tolérance et la symptomatologie. Chez la femme enceinte le traitement doit être ajusté car la kaliémie va baisser, et un lien avec le gynécologue chargé du suivi est important. Dès l'annonce de la grossesse, il faut de préférence arrêter un éventuel traitement par antagoniste de l'aldostérone qui est réservé aux situations d'impasse thérapeutique. Le Modamide peut être poursuivi à faible dose si son arrêt est mal toléré. Les parents doivent être informés que l'allaitement est possible, la composition du lait maternel étant normale. Le suivi sera celui d'une grossesse à risque, avec accès à une maternité de niveau 3 compte tenu du contexte de carence en potassium et magnésium. Il est important de rassurer les patientes car les grossesses se passent généralement bien, tant pour la maman que pour l'enfant.

Avec l'âge, les troubles électrolytiques et la déshydratation sont de plus en plus faciles à corriger, il peut même apparaître une hypertension artérielle (en particulier chez les patients ayant des comorbidités cardiovasculaires). Pour autant, le plus souvent, la clinique ne s'améliore pas, avec même une majoration de la fatigue, et l'apparition d'une chondrocalcinose. Cette dernière concerne fréquemment plusieurs articulations, et peut être très handicapante en raison des douleurs inflammatoires qu'elle peut induire. Il est rare que les patients puissent arriver à la retraite sans avoir besoin d'aménager leur poste de travail (télétravail, rythme régulier, absence de travail de nuit...), d'arrêts de travail répétés, d'une mise en invalidité partielle ou totale, etc. Cela concerne aussi bien les professions manuelles qu'intellectuelles. Cependant, certains patients restent peu symptomatiques toute leur vie, d'autres se stabilisent lorsque les aménagements de leur vie quotidienne et/ou professionnelle sont mis en place.

Pour conclure, il est important d'accompagner le conjoint ou les proches qui ont également besoin de comprendre la maladie et ses conséquences pour mieux soutenir et entourer la personne atteinte de syndrome de Gitelman. Il est important d'orienter précocement les patients et leurs accompagnants vers les associations de patients. L'inscription sur les forums peut-être une aide, à condition qu'elle ne soit pas trop anxiogène.