



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2010

THESE N° 01

**ACIDOSE TUBULAIRE RENALE CHEZ
L'ENFANT
«A propos de huit cas»**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE ... / ... / 2010

PAR

Mlle. Amina ALADLOUNI

Née le 04 Juin 1984 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Acidose tubulaire rénale - Proximale - Distale - Enfant
Diagnostic - Traitement - Evolution.

JURY

Mr. M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme. I. AIT SAB Professeur agrégée de pédiatrie	RAPPORTEUR
Mr. M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	} JUGES
Mr. O. ESSADKI Professeur de Radiologie	
Mme. L. CHABAA Professeur agrégée de Biochimie	
Mr. M. OULAD SAIAD Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique	

Déclaration Genève, 1948.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie-azzamann
VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH Sabah
: Pr. AIT BEN ALI Said
: Pr. BOURAS Najib

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
VICE DOYEN A LA RECHERCHE ET : Pr. Ahmed OUSEHAL
COOPERATION : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI
Secrétaire Général

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr. BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie

Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique B
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique A
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique B
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. BEN ELKHAÏAT BEN	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumatologie - Orthopédie B
Pr. SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
Pr. YOUNOUS	Said	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. SAIDI	Halim	Traumatologie - Orthopédie A

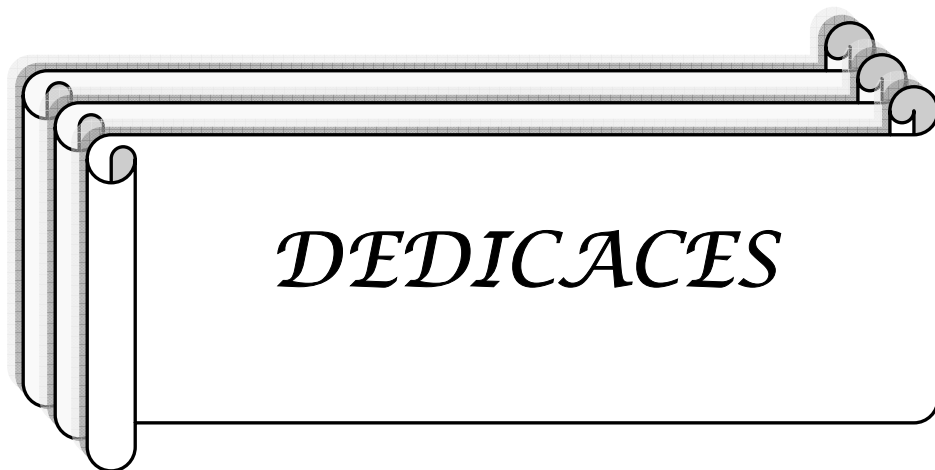
PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ABKARI	Imad	Traumatologie- orthopédie B
Pr. ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie- réanimation
Pr. ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. ACHOUTANE	EL MOUHTADI	Chirurgie- Pédiatrique Traumato- Orthopédie Pédiatrique
Pr. AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie- Obstétrique A
Pr. AIT ESSI	Fouad	Traumatologie- Orthopédie B
Pr. ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
Pr. AMRO	Lamyae	Pneumo- phtisiologie
Pr. ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie- Virologie
Pr. ATMANE	El Mehdi	Radiologie
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BASRAOUI	Dounia	Radiologie
Pr. BASSIR	Ahlam	Gynécologie- Obstétrique
Pr. BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
Pr. BENJILALI	Laila	Médecine interne
Pr. BENZAROUEL	Dounia	cardiologie
Pr. BOUKHANNI	Lahcen	Cardiologie – Obstétrique
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
Pr. BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
Pr. CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
Pr. CHAFIK	Rachid	Traumatologie- Orthopédie A
Pr. CHAIB	ALI	Cardiologie
Pr. CHERIF IDRISSE EL	Najat	Radiologie

GANOUNI

Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. DIFFAA	Azeddine	Gastro- entérologie
Pr. DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
Pr. Drissi	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
Pr. EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr. EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
Pr. EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
Pr. EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie- Pathologique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
Pr. HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
Pr. HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
Pr. HERRAG	Mohamed	Pneumo-Phtisiologie
Pr. HOCAR	Ouafa	Dermatologie
Pr. JALAL	Hicham	Radiologie
Pr. KAMILI EL OUAFI	El aouni	Chirurgie- Pédiatrique générale
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHOUCHNI	Mouna	Radiothérapie
Pr. KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
Pr. LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
Pr. LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
Pr. LAOUAD	Inas	Néphrologie
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MADHARI	Si Mohamed	Traumatologie- orthopédie A

Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. MAPOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr. MOUFID	Kamal	Urologie
Pr. NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie- Réanimation
Pr. NOURI	Hassan	Oto-Rhino- Laryngologie
Pr. OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
Pr. QACIF	Hassan	Médecine Interne
Pr. TASSI	Nora	Maladies Infectieuses
Pr. RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
Pr. SAMLALI	Zouhoue	Gastro- entérologie
Pr. SORRA	Nabila	Microbiologie virologie
Pr. TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
Pr. ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
Pr. ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
Pr. ZOUGAGHI	Leila	Parasitologie –Mycologie



A mes très chers parents,

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureuse. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES SOUHAIB, FAROUK.
A Ma TRÈS CHÈRE SŒUR FARAH

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Pussions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A Ma belle sœur Assia

Avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur et toute la réussite. Trouvez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour.

A mes nièces OUMAIMA, IMANE, ALAE,
Et mon neveu MY Mostapha.

Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur, prospérité, et grand succès.

A mes très chères amies IMANE, IMANE, JIHANE, SALMA, SALWA
Meriem, Fatima zahra, Wafaa, Hind

Merci pour les bons moments passés ensemble. Que chacune trouve ici l'expression de mon profond attachement. Puisse Allah nos assister dans nos projets et guider nos pas dans la futur vie professionnelle active. Amen .

A mes tantes, oncles, cousines, et cousins

Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité

A mes amies et collègues,

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

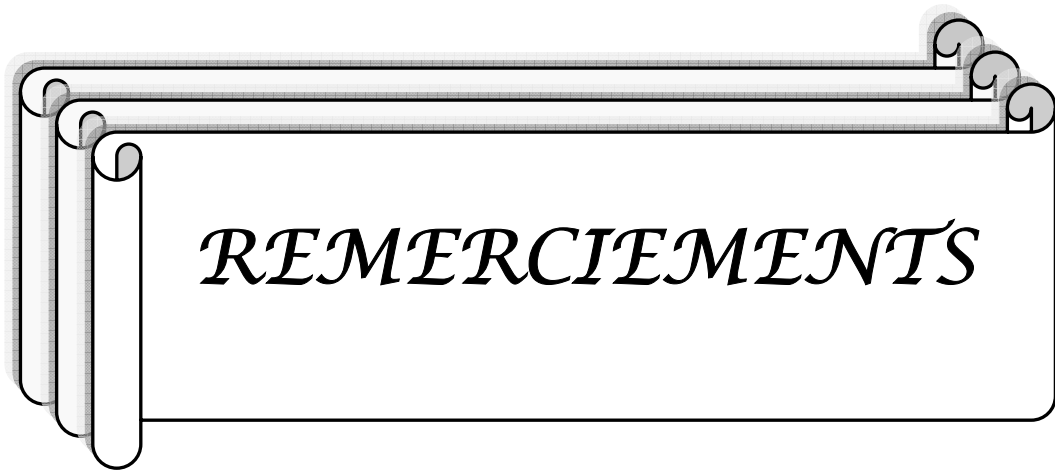
*A LA FAMILLE ALADLOUNI.
A LA FAMILLE EL YACHKOURI.
A LA FAMILLE BOUGHRBAL.
A LA FAMILLE EL KIASSI.
A LA FAMILLE NARJISS.
A LA FAMILLE BERRRADA.
A LA FAMILLE BEL IMAME
A LA FAMILLE ABD RAFAI.
A LA FAMILLE BELKZIZ
A LA FAMILLE JATI....*

Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE, SECONDAIRE ET DE LA FACULTÉ DE Médecine DE MARRAKECH

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous porte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être. Puisse dieu tout puissant vous procurer santé bonheur et longue vie.

A tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pu citer.



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : Pr. I.AIT SAB

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservé un accueil aimable et bienveillant.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : Pr. M .SBIHI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. M. BOUSKRAOUI

De votre enseignement brillant et précieux nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr.O. ESSADKI

Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail. Soyez assuré de notre grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. L.CHABAA

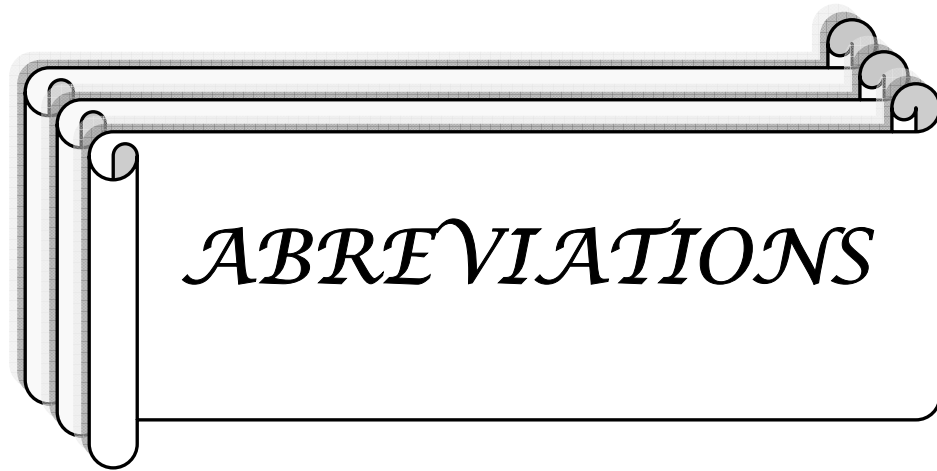
Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

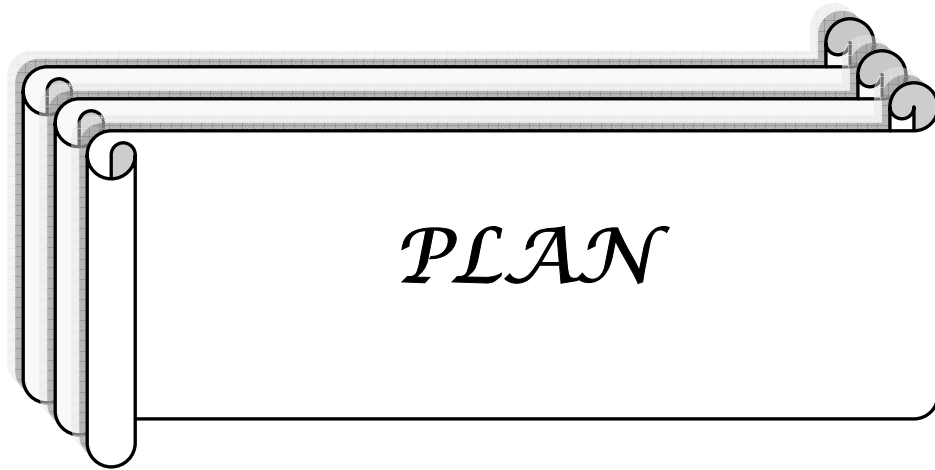
A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. M. OULAD SALAD

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un grand honneur. Par votre modestie, vous nous avez montré la signification morale de notre profession. Qu'il nous soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de notre grand respect et l'expression de notre profonde reconnaissance.

A toute personne qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail.



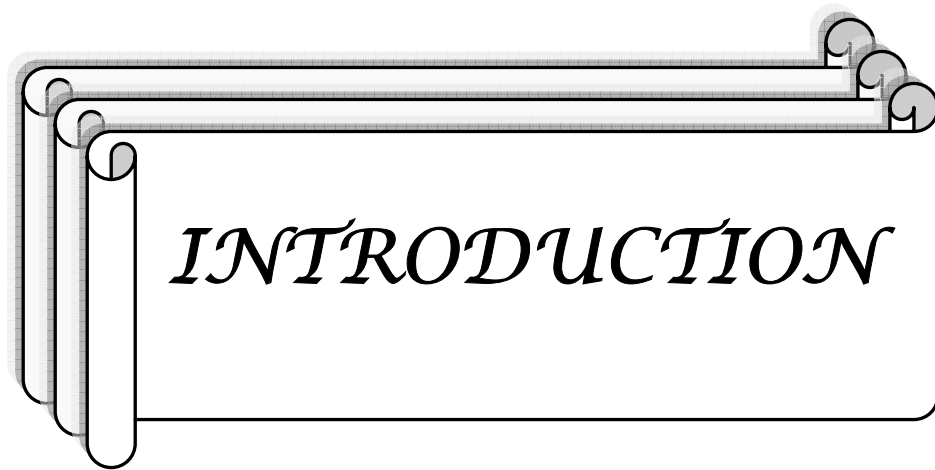
AEG : altération de l'état général.
ADH : hormone antidiurétique.
APLV : allergie aux protéines de lait de vache.
ASP : arbre sans préparation.
AT : acidité titrable.
ATD : acidose tubulaire distale.
ATR : acidose tubulaire rénale.
AUSP : arbre urinaire sans préparation.
BU : bandelette urinaire.
CHU : centre hospitalier universitaire
CO₃H⁻ : bicarbonate.
CRP : c- réactive protéine
DHA : déshydratation.
DS : déviation standard.
FEHCO₃ : excrétion fractionnelle des bicarbonates.
IRC : insuffisance rénale chronique.
P: poids.
PAL: phosphatases alcalines.
PCO₂ : pression du dioxyde de carbone.
PH_u : PH urinaire.
PNI : programme national d'immunisation.
PP : polyuro polydipsie.
RSP : retard staturo-pondéral.
Rx : radiographie.
T : taille.
TAP : trou anionique plasmatique.
TTT : traitement.



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	6
I- Les observations	7
II-Tableaux de synthèses	43
ANALYSE ET DISCUSSION	47
I-HISTORIQUE	48
II-RAPPEL ANATOMIQUE	50
III- ROLE DU REIN DANS LE MAINTIEN DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE	52
1-Mécanismes et régulation de la réabsorption proximale des bicarbonates filtrés	52
1-1-Mécanisme de réabsorption proximale des HCO ₃ ⁻	52
1-2-Les facteurs contrôlant la réabsorption proximale des bicarbonates	54
2-Excrétion nette d'acide et régénération des bicarbonates	55
2-1-Formation des NH ₄ ⁺ et régénération des bicarbonates	55
2-2-Les facteurs régulant l'excrétion urinaire de NH ₄ ⁺	57
2-3- La formation de l'acidité titrable	59
IV-LES TYPES D'ACIDOSE TUBULAIRE RENALE	61
1- Les acidoses tubulaires distales type I	61
1-1-Physiopathologie	61
1-2-Etude clinique	63
1-3-Etude paraclinique	64
1-4-Etiologies	69
1-5-Traitement	72
1-6-Evolution	74
2- Les acidoses tubulaires proximales type II	74
2-1-Physiopathologie	74
2-2-Etude clinique	76
2-3-Etude paraclinique	77
2-4-Etiologies	78
2-5-Traitement	84
2-6-Evolution	85

3 -Les acidoses tubulaires mixtes proximales et distales de type III	85
3-1 - Physiopathologie	85
3-2-Etude clinique	86
3-3-Etude paraclinique	86
3-4-Etiologies	86
3-5-Traitement	86
3-6-Evolution	87
4 -Les acidoses tubulaires hyperkaliémiques type IV	87
4-1 - Physiopathologie	87
4-2-Etude clinique	88
4-3-Etude paraclinique	89
4-4-Etiologies	89
4-5-Traitement	91
4-6-Evolution	91
V-DISCUSSION	93
1 - Epidémiologie	93
1-1 - La fréquence	93
1-2- L'âge	93
1-3- Le sexe	94
1-4- l'incidence familiale	95
2-L'étude Clinique :	95
2-1 - Le retard staturo-pondéral	95
2-2- Les signes digestifs et l'état hémodynamique	95
2-3- La polyuropolydipsie	96
2-4- Le rachitisme	96
2-5- Les douleurs musculaires et articulaires	97
2-6-Les coliques néphrétiques et les infections urinaires à répétition	97
3-les données Para Cliniques	97
3-1 -Les éléments du diagnostic positif	97
3-2- les signes biologiques associés	99
3-3- Les signes radiologiques	102
4- types et étiologies de l'acidose	103

5-Le traitement	104
6- L'évolution	104
CONCLUSION	108
ANNEXES	112
RESUMES	117
BIBLIOGRAPHIES	123



Le rôle vital des reins est intimement lié à leur fonction dans l'homéostasie du milieu intérieur; permettant de protéger les cellules vis-à-vis des conséquences des variations environnementales de l'organisme essentiellement par leur rôle dans l'équilibre acido-basique [1]. Ainsi les troubles acido-basiques d'origine métabolique en particulier les acidoses métaboliques sont fréquemment d'origine rénale chez l'enfant [2].

Les acidoses métaboliques sont soit liées à une néphropathie globale et apparaissent au stade d'insuffisance rénale terminale, soit à des néphropathies tubulaires d'emblée acidotiques [2].

On regroupe sous le terme des acidoses tubulaires rénales des affections qui exposent à l'acidose métabolique par perte du contrôle tubulaire de l'équilibre acido-basique de façon disproportionnée à la réduction de la filtration glomérulaire, et entraînant soit un trouble de la réabsorption tubulaire des bicarbonates et/ou de l'excrétion d'ion hydrogène [3, 4].

Tous ces désordres sont caractérisés par une acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal [4, 5].

On décrit 4 types d'acidose tubulaire : [6, 7, 8]

-**Type I** : acidose tubulaire distale.

-**Type II** : acidose tubulaire proximale.

-**TYPE III** : acidose tubulaire mixte.

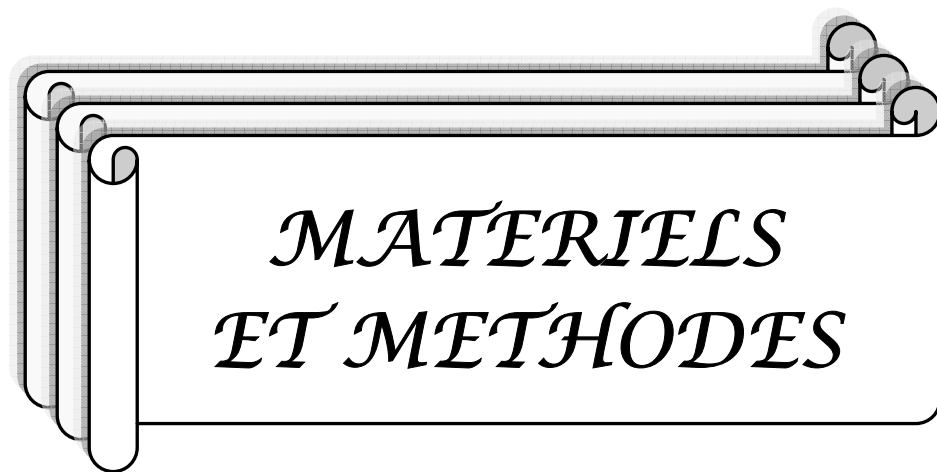
-**Type IV** : acidose tubulaire hyperkaliémique.

Elles peuvent toucher les deux sexes en proportions différentes en fonction du type de l'acidose, leur diagnostic est facile, s'orientant sur la clinique, confirmées par la biologie surtout les réserves alcalines, mais le typage est basé sur les explorations plus spécifiques notamment l'épreuve de la charge acide, l'excrétion fractionnelle des bicarbonates, l'évaluation de la PCO_2 urinaire...

Non traitées, les acidoses tubulaires rénales peuvent avoir des répercussions fonctionnelles graves touchant surtout la croissance staturo-pondérale et la minéralisation squelettique ainsi que les répercussions liées à la pathologie en cause dans les formes secondaires.

Il est donc de première importance pour les médecins et surtout les pédiatres de diagnostiquer avec précision la présence d'une acidose tubulaire rénale chez l'enfant puis d'en définir l'origine afin de pouvoir la traiter précocement.

A la lumière de notre étude de 8 cas d'acidose tubulaire, colligés au service de pédiatrie B de l'hôpital mère et enfants du CHU Mohammed VI de Marrakech entre Février 2005 et Mars 2009, et les données de la littérature nous nous proposons de faire une mise au point sur le profil épidémiologique, clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif de ces affections.



*MATÉRIELS
ET MÉTHODES*

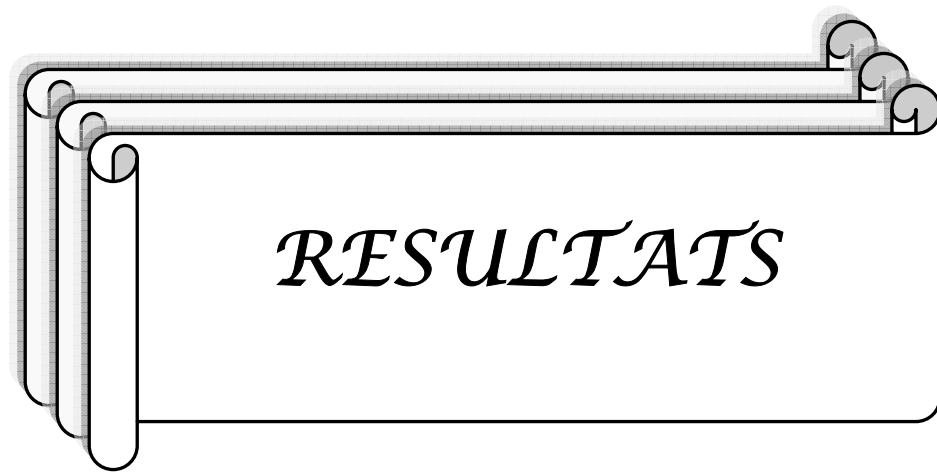
Notre étude est rétrospective portant sur huit cas d'acidose tubulaire rénale colligés au service de pédiatrie B du CHU Mohammed VI de Marrakech durant une période de 5 ans de Février 2005 à Mars 2009.

Le but de notre étude est d'attirer l'attention sur cette maladie souvent méconnue et d'analyser son profil épidémiologique, clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif.

Les paramètres analysés :

- l'âge
- le sexe
- la consanguinité
- le retard diagnostique pour chaque cas
- les manifestations cliniques
- les manifestations paracliniques
- les étiologies
- l'évolution des différentes thérapeutiques.

Le recueil des informations a été réalisé à partir des données du dossier médical des patients à l'aide d'une fiche d'exploitation dont un exemple est disponible. (Annexe I)



I- LES OBSERVATIONS :

L'OBSERVATION N°1 :

Il s'agit de l'enfant K. Zakaria âgé de 13 ans à son admission, hospitalisé en février 2005 en pédiatrie B pour un rachitisme vitamino-résistant.

3ème d'une fratrie de quatre, issu d'un mariage consanguin premier degré, originaire et résident à Marrakech.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- grossesse suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- le poids à la naissance est de 4kg.
- bien vacciné pour l'âge, la vitamine D est correctement prise.
- allaitement au sein pendant 1 mois puis mixte.
- la diversification alimentaire depuis l'âge de 4 mois.
- retard psychomoteur : retard d'acquisition de la marche jusqu'à 17 mois.
- Fracture pathologique à l'âge de 9 ans.
- lithiase urinaire à l'âge de 10 ans.

Les antécédents familiaux :

- pas de néphropathie ou de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 1 an par la constatation de la mère d'un retard de la marche, associé à un retard de la croissance et un syndrome polyuro-polydipsique. A l'âge de 11 ans, le patient présente une déformation des deux membres

inférieurs, ce qui a motivé une consultation chez un médecin où un rachitisme a été diagnostiqué et traité mais sans amélioration, le patient nous fut adressé pour la prise en charge d'un rachitisme vitamino-résistant.

L'EXAMEN A L'ADMISSION

Trouve un patient en assez bon état général, apyrétique, conjonctives normo colorées, normo tendu.

Un retard staturo-pondéral manifeste : poids à 27kg (-4DS), et la taille à 129cm (-4DS).

BU : PH urinaire à 7, sans protéinurie ni glycosurie.

L'examen ostéo-articulaire retrouve une déformation des deux membres inférieurs en genu valgum, des bourrelets épiphysaires au niveau des poignets et chevilles.

L'examen pleuro-pulmonaire retrouve un thorax en entonnoir, avec des chapelets costaux.

L'examen abdominal ne trouve ni hépato splénomégalie ni contact lombaire.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

CONCLUSION :

Patient de 13 ans issu d'un mariage consanguin, qui a comme antécédent une fracture pathologique à l'âge de 9 ans, avec une lithiase urinaire à l'âge de 11ans, adressé pour rachitisme vitamino-résistant avec syndrome polyuro-polydipsique, chez qui l'examen clinique trouve un retard staturo-pondéral à (-4DS), des signes de rachitisme et un PH urinaire à 7.

Une origine rénale a été soulevée d'emblé devant la polyuro-polydipsie, les urines alcalines et l'absence d'amélioration par le traitement vitamino-calcique, le diagnostic d'une tubulopathie primitive ou secondaire est fortement suspecté.

Pour établir le diagnostic, un bilan biologique a été demandé et a montré :

- une réserve alcaline diminuée à 17,9mmol/l.
- une hypokaliémie à 2,2mmol/l.
- une hyper chlorémie à 112mmol/l.
- une natrémie normale à 145mmol/l.
- une calcémie à normale à 85mg/l.
- une phosphorémie normale à 39mg/l.
- une fonction rénale normale avec l'urée à 0,16g/l et la créatinine à 5mg /l.
- la calciurie normale à 3 mg/kg/24h.
- le trou anionique plasmatique est normal à 15,1 mmol/l.

Le BILAN RADIOLOGIQUE a été réalisé avec :

- Une radiographie des genoux et des jambes objectivant un aspect de déminéralisation osseuse diffuse avec déformation des deux membres inférieurs en genu valgum.

- Les radiographies des poignets et des mains montrent un rachitisme sévère avec des métaphyses floues et séquelle de fracture de l'extrémité inférieure du cubitus gauche.

- Une échographie rénale n'a pas objectivé de néphrocalcinose.

Devant ce bilan et devant l'absence de signes rénaux et extra-rénaux une acidose tubulaire distale primitive a été retenue.

LE TRAITEMENT instauré comportait :

-les bicarbonates de sodium : 54 mmol/j.

-le potassium : 80 mmol/j.

-citrate de potassium : très efficace mais non commercialisé au Maroc.

-Vitamine D : 1,35ug/j.

-la correction chirurgicale est prévue pour les déformations des membres inférieurs.

L'évolution sous traitement fut favorable avec normalisation du bilan biologique, disparition de la polyuro-polydipsie et régression des signes du rachitisme.

La reprise de la croissance staturale est modérée avec persistance du nanisme à cause de la consultation tardive du patient.

Pour les déformations osseuses, une chirurgie correctrice est prévue.

OBSERVATION 2 :

C'est l'observation de la patiente K. Karima âgée de 2 ans et 5 mois à son admission, hospitalisée en juillet 2006 au service de pédiatrie B pour hypotrophie.

Dernière d'une fratrie de quatre, issue de parents non consanguins, elle est originaire et résidente Marrakech, non mutualiste.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- Grossesse mal suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- Vaccination incomplète.
- Allaitement au sein jusqu'à 15 j puis allaitement mixte jusqu'à 1 an.
- la diversification alimentaire depuis l'âge de 6 mois, avec introduction du gluten à 8 mois.
- Retard psychomoteur :
 - tenue de la tête à 8 mois.
 - position assise sans appui à 9 mois.
 - absence de la position debout.
 - absence de la marche.
 - absence du langage.
- Hospitalisation à l'âge de huit mois pour la même symptomatologie à l'hôpital Ibn Zohr.
- Pas de notion de maladies chroniques.

Les antécédents familiaux :

- pas de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie semble remonter à l'âge de deux mois par la constatation d'une stagnation staturo-pondérale par la mère, où une allergie aux protéines de lait de vache a été suspectée après hospitalisation de la patiente à l'hôpital Ibn Zohr. Devant la persistance de l'hypotrophie et l'installation d'un syndrome polyuro-polydipsique chiffré à 2l à l'âge de huit mois la patiente a consulté dans notre formation.

Par ailleurs la patiente ne présente pas de signes associés notamment pas de diarrhée chronique ni autres signes digestifs ou urinaires associés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et AEG.

L'EXAMEN A L'ADMISSION

Retrouve un nourrisson conscient, apathique, présentant une pâleur cutanéomuqueuse, conjonctives décolorées, des cheveux fins décolorés, des œdèmes des membres inférieurs bilatéraux.

Apyrétique, absence de signes de la déshydratation.

Retard staturo-pondéral sévère avec un:

Poids à 7kg300 (-4DS), et une Taille à 71,5 cm (-4DS).

BU : PH urinaire à 5, sans glycosurie ni protéinurie.

L'examen pleuro-pulmonaire trouve un thorax avec une déformation en entonnoir, et présence des chapelets costaux.

L'examen abdominal trouve une distension abdominale.

L'examen ostéo-articulaire trouve des bourrelets épiphysaires au niveau des poignets avec accentuation de la cyphose dorsale, absence de la station debout et de la marche.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

CONCLUSION :

Hypotrophie sévère chez une fille de 2 an et 5 mois ayant un retard psychomoteur associé à un syndrome polyuro-polydipsique et hospitalisation antérieure pour suspicion d'APLV, chez qui l'examen clinique objective des signes de rachitisme et des cheveux fins décolorés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et AEG.

DIAGNOSTICS A EVOQUER :

Devant le retard staturo-pondéral, le syndrome polyuro-polydipsique et les signes du rachitisme, une acidose tubulaire rénale proximale ou distale primitive ou secondaire a été évoquée.

LE BILAN BIOLOGIQUE entrepris a montré :

- bicarbonates diminués à 18 mmol/l.
- hypokaliémie à 2,5 mmol/l.
- natrémie normale à 135mmol/l.
- chlorémie légèrement augmentée à 109mmol/l.
- calcémie normale à 85 mg/l.
- Hypophosphorémie à 20mg/l.
- glycémie à jeun normale à 0,95mg/l.
- fonction rénale normale avec : l'urée=0,2g/l, la créatinine =8mg /l.
- calciurie normale à 3,5 mg/kg/24h.
- TAP calculé normale à 8mmol/l.

BILAN RADIOLOGIQUE :

- radiographie des genoux et jambes objectivant des signes du rachitisme. (Figure 1)



Figure 1: Radiographies des deux genoux objectivant des signes du rachitisme.

-une échographie rénale: pas de signes néphrocalcinose.

-AUSP : pas de signes de lithiases ou de calcifications rénales.

Devant le faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Le diagnostic d'acidose tubulaire rénale proximale est retenu.

Une cystinose a été évoquée comme cause secondaire de l'acidose tubulaire rénale proximale devant les cheveux clairs et la photophobie; un examen ophtalmologique avec fond d'œil a été demandé à la recherche de dépôts de cystine, mais revenu sans particularités, ainsi que le dosage de la cystinose intra-leucocytaire.

TRAITEMENT :

La patiente a été mise sous :

-bicarbonates de sodium : 100 mmol/j.

-potassium: 22 mmol/j.

-vitamine D alpha hydroxylée : 0,25 ug/j.

- indométacine: 14 mg/j.

- phosphore: 750 mg/j

EVOLUTION :

L'évolution sous traitement fut favorable avec :

- normalisation de la réserve alcaline ainsi que le reste du bilan biologique.
- disparition de la polyurie polydipsie.
- régression des signes de rachitisme.
- position assise et marche acquise.

Son suivi régulier a noté une reprise staturo-pondérale avec gain de 2 DS en 11 mois avec un Poids=11kg Taille=78cm

Un recul de 2 ans montre toujours une amélioration clinique et para clinique :

- la réserve alcaline normale à 30 mmol/l.
- la kaliémie normale à 3,8meq/l.
- la calcémie normale à 89mg/l.
- la phosphorémie normale à 47 mg.

OBSERVATION N°3 :

Il s'agit de la patiente T. Wissal, âgée de cinq ans à son admission hospitalisée en service de pédiatrie B en septembre 2006 pour polyuro-polydipsie et retard staturo-pondéral.

Dernière d'une fratrie de trois, issue d'un mariage consanguin de 1^{er} degré, elle est originaire et résidente à Marrakech région d'Ait Ourir, non mutualiste.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- grossesse suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- le poids à la naissance est de 4kg.
- bien vaccinée pour l'âge, la vitamine D est correctement prise.
- allaitement au sein pendant 1 mois puis mixte.
- la diversification alimentaire depuis l'âge de 4 mois.
- retard du développement psychomoteur :
 - La position assise acquise à 1 an.
 - La position debout avec marche à 3 ans.
 - Langage à 4 ans avec uniquement des syllabes

Les antécédents familiaux :

- Une cousine suivie pour diabète.
- Pas de néphropathie ou de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie semble remonter à l'âge de trois mois par la constatation de la mère d'une stagnation staturo-pondérale associée à un syndrome polyuro-polydipsique, avec absence de la marche à 18 mois, ce qui a motivé une consultation avec hospitalisation où un rachitisme a été diagnostiqué et traité mais sans amélioration.

L'EXAMEN A L'ADMISSION retrouve une patiente consciente, conjonctives normo colorées, apyrétique, normo tendue à 11/7cmhg, avec un teint clair.

Un retard staturo-pondéral manifeste : poids à 10kg (-3DS), taille à 89cm (-3DS).

Au BU : PH urinaire à 7 sans hématurie ni glycosurie ni protéines ni leucocytes.

Polydipsie à 3 L/j, polyurie chiffrée à 12cc/kg /h

L'examen ostéo-articulaire retrouve des bourrelets épiphysaires au niveau des poignets, associés à une incurvation des membres inférieurs en genu varum. (photo 1)

L'examen pleuro-pulmonaire note un thorax en carène symétrique avec des chapelets costaux.

L'examen neurologique trouve une hypotonie généralisée avec l'absence de la marche et absence de langage.

L'examen uro-génital ne trouve pas de gros rein, pas de sensibilité lombaire ni ballotement rénal, et les organes génitaux externes sont d'aspect normal.

L'examen ORL trouve une langue dépapillée avec hypoacousie.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.



Photo 1 : déformation en genu varum des membres inférieurs secondaire à un rachitisme évolué.

CONCLUSION :

Patiente de cinq ans qui a comme ATCD une cousine traitée pour diabète, qui présente une polyuro-polydipsie associée à un retard staturo-pondéral à -3DS, un retard psychomoteur

et une baisse de l'acuité auditive avec des signes de rachitisme évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

Devant ce tableau clinique on évoque :

Un rachitisme vitamino-résistant secondaire à une tubulopathie primitive ou secondaire, devant la polyuro-polydipsie, le RSP, la non amélioration par le traitement vitamino-calcique.

UN BILAN BIOLOGIQUE réalisé retrouve :

- la réserve alcaline légèrement diminuée à 18mmol/l.
- hypokaliémie à 2,6mmol/l.
- chlorémie élevée à 112mmol/l.
- natrémie normale à 144mmol/l.
- calcémie normale à 90mmol/l.
- Hypophosphorémie à 18mmol/l.
- PAL élevées à 586 UI/l.
- glycémie normale à 0,9mg/l.
- fonction rénale normale avec urée=0,16g/l, créatinine =7,38mg/l.
- TAP est normal à 14mmol/l.
- la calciurie élevée à 10,5 mg/kg/24h.
- phosphaturie normale à 42,5mg/kg/24h.
- Citrates urinaires diminués à 298 umol/24h.
- fond d'œil d'aspect normal.

LE BILAN RADIOLOGIQUE a révélé à :

-L'échographie rénale : un aspect échographique compatible avec une néphrocalcinose.

(Fig. 1)



Fig. 1 : échographie rénale montrant un aspect de néphrocalcinose

-Les radiographies des mains et poignets montrent un âge osseux de 2 ans, avec des signes de rachitisme évolutif. (Fig : 2)



Fig 2 : radiographie de la main et le poignet droit montrant des signes de rachitisme

-Potentiels évoqués auditifs ont été demandés mais non faits.

AU TERME DE CE BILAN: Le diagnostic retenu est une acidose tubulaire distale primitive, dans le cadre d'une acidose tubulaire distale primitive incomplète.

LE TRAITEMENT a consisté en :

-bicarbonate de sodium: 20mmol/j.

-phosphore: 750mg/j.

-potassium: 30mmol/j.

-vitamine D: 0,5ug/j.

L'EVOLUTION a été marquée par une normalisation modérée du bilan hydro-électrolytique, persistance des signes du rachitisme et cela à cause de la mauvaise observance des parents au traitement de l'enfant.

La consultation du 22/4/2008 après un recul de 2 ans a montré une persistance du RSP et les signes de rachitisme.

Avec normalisation du reste du bilan biologique :

-Réserve alcaline= 22meq /l.

-kaliémie=4meq/l.

-calcémie=90mg/l.

-phosphorémie=37mg/l.

-fonction rénale normale avec l'urée à 0,2g/l et la créatinine à 4mg/l.

La patiente est décédée fin Août 2009 par une pneumopathie sévère entrant dans le cadre des manifestations pulmonaires du rachitisme.

OBSERVATION 4:

C'est l'observation de l'Enfant S. Oussama âgé de 9 ans, hospitalisé en service de pédiatrie B en octobre 2006 pour retard staturo-pondéral.

Élève en troisième année primaire, 3^{ème} d'une fratrie de 4, issu d'un mariage consanguin, originaire de casa, résident à Marrakech, non mutualiste.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- grossesse suivie menée à terme avec notion d'hydramnios.
- l'accouchement s'est déroulé par voie basse.
- bien vaccinée pour l'âge selon le programme national d'immunisation.
- allaitement mixte pendant 8 mois puis diversification alimentaire.
- bon développement psychomoteur :
 - tenue de la tête à un mois.
 - position assise à 6 mois.
 - marche à un an.

Les antécédents familiaux :

- une cousine de premier degré suivie pour une insuffisance rénale terminale d'étiologie inconnue.
- pas de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie semble remonter à l'âge de 3 ans par l'installation brutale de douleurs lombaires bilatérales associées à des vomissements, anorexie et trouble de transit type constipation (1 selle /3j) sans autres signes urinaires notamment pas d'hématurie ou pyurie ou brûlures mictionnelles, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et conservation de l'état général.

Le patient a été hospitalisé à casa où il a bénéficié d'un AUSP et d'une échographie rénale qui ont montré une néphrocalcinose, le patient a été perdu de vue pendant 6 ans.

En juin 2006 le patient consultait dans notre formation pour un retard staturo-pondéral constaté par la mère avec notion de polyuro-polydipsie chiffrée à 4 L/j avec émission de calculs à deux reprises.

L'EXAMEN A L'ADMISSION trouve un enfant conscient, pas de pâleur cutanéomuqueuse, pas de signes de la déshydratation, apyrétique normo tendu à 10/5cmhg, avec retard un staturo-pondéral manifeste, Poids=20 kg (-3DS) , T=116 cm (-3DS).

Au BU= PH urinaire à 7, sans hématurie ni protéinurie ni glycosurie.

L'examen abdominal trouve un abdomen souple respire normalement, pas d'hépatomégalie ou splénomégalie, pas d'ascite à l'examen.

L'examen uro-génital trouve des douleurs à la pression des deux fosses lombaires, avec la présence d'un ballottement rénal bilatéral, pas de globe vésical.

L'examen ostéo-articulaire trouve une marche normale, pas de bourrelets épiphysaires, ni chapelets costaux.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

CONCLUSION :

Retard staturo-pondéral associé à un syndrome polyuro-polydipsique chez un enfant de 9 ans connu porteur d'une néphrocalcinose depuis l'âge de 3 ans et chez qui l'examen clinique trouve un ballottement rénal et une douleur à la percussion des deux fosses lombaires avec PH urinaire à 7 aux bandelettes urinaires, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et AEG.

Une origine rénale a été soulevée d'emblée devant la polyurie polydipsie, le retard staturo-pondéral, les urines alcalines, la néphrocalcinose, le diagnostic d'acidose tubulaire rénale est fortement suspecté.

LE BILAN BIOLOGIQUE réalisé dans ce sens a objectivé :

- réserves alcalines effondrées à 15 mmol.
- kaliémie diminuée à 3 mmol/l.
- la chlorémie légèrement élevée à 109mmol/l.
- natrémie normale à 130mmol/l.
- calcémie normale à 80mg/l.
- phosphorémie normale 38mg/l.
- PAL élevées à 631UI/l.
- Glycémie à jeun normale à 0,6g/l.
- urée normale à 0,14 g/l.
- créatinémie normale à 8 mg/l.
- ionogramme urinaire :- diurèse : 4L/24h.
 - hypercalciurie: 6,2mg/kg/24h.
 - hyperphosphaturie à 85 mg/24h.
 - citraturie diminuée à 105umol/l.
 - oxalémie normale à 10mg/24h.

LE BILAN RADIOLOGIQUE a révélé :

1- A l'échographie rénale : une néphrocalcinose bilatérale. (Fig :1)

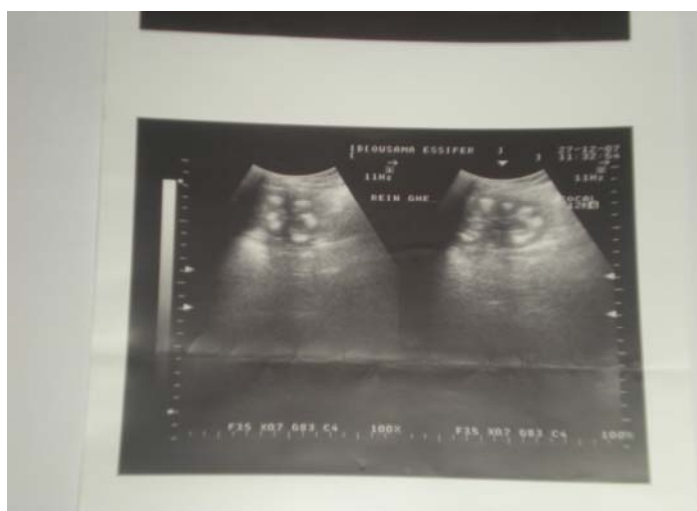


Fig 1 : échographie rénale montrant une néphrocalcinose bilatérale

2-A l'AUSP : aspect de néphrocalcinose. (Fig : 2)



Fig 2 : AUSP montrant un aspect de néphrocalcinose.

3-radiographies des poignets et mains : absence de signes de rachitisme.

AU TERME DE CE BILAN, le diagnostic d'une acidose tubulaire distale primitive est retenu.

LE TRAITEMENT instauré a consisté en :

-bicarbonate de sodium: 40mmol/j.

-potassium: 60mmol/j.

-vitamine D : 1 ug/j.

L'EVOLUTION :

Les bilans de contrôle à 3 mois et 6 mois du début du traitement trouvent une réserve alcaline à 31mmol/l.

Cette amélioration biologique était accompagnée d'une amélioration clinique notamment la disparition de la polyuro-polydipsie, et la reprise du développement staturo-pondéral.

Le suivi régulier objective une stabilisation de la néphrocalcinose et une fonction rénale qui reste normale.

Actuellement après un recul de 2 ans, il y a toujours une amélioration clinique et paraclinique avec :

- une disparition de la polyurie polydipsie.
- la réserve alcaline est normale à 27mmol/l et la kaliémie est normale à 4,1 mmol/l.
- un gain d'une déviation standard dans le développement staturo-pondéral :

P=23 kg (-2DS) T=1m26 (-2DS)

- le bilan rénal est normal avec une stabilisation de la néphrocalcinose.

OBSERVATION 5 :

Il s'agit de l'observation de Amal.X âgée de 3 ans, vue en consultation en décembre 2006 pour syndrome polyuro-polydipsique.

2^{ème} d'une fratrie de deux, issue d'un mariage non consanguin, originaire et résidente à Marrakech, mutualiste.

DANS SES ANTECEDENTS on trouve :

Une grossesse suivie issue à terme, bien vaccinée selon le PNI, un bon développement psychomoteur, hospitalisations multiples pour déshydratation suite à des diarrhées même minimes, pas de néphropathie, pas de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie remonte à l'âge de 18 mois par l'installation d'un syndrome polyuro-polydipsique, anorexie, agitation, constipation et déshydratation après des diarrhées même minimes, associés à un retard de la croissance, sans autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

L'EXAMEN CLINIQUE A L'ADMISSION retrouve un nourrisson conscient, apyrétique, conjonctives normo colorées, normo tendue à 10/5cmhg, présentant un retard staturo-pondéral manifeste : poids à 11,5kg (-3DS), la taille à 88cm (-3DS).

PH urinaire à 5, sans glycosurie, ni hématurie ni protéinurie.

Diurèse : 10 cc/kg/h boissons : 2,5 à 3L/j.

L'examen ostéo-articulaire retrouve des bourrelets épiphysaires aux poignets et aux chevilles, avec légère déformation des membres inférieurs en valgus.

L'examen pleuro-pulmonaire trouve un thorax en entonnoir, pas de râles.

L'examen neurologique est normal.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

CONCLUSION :

Retard staturo-pondéral et signes de rachitisme chez une patiente de 3 ans, présentant depuis l'âge de 18 mois un syndrome polyuro-polydipsique et déshydratation rapide après des diarrhées même minimales.

Devant la polyuro-polydipsie, les signes du rachitisme et le retard staturo-pondéral; le diagnostic d'acidose tubulaire rénale est fortement suspecté.

UN BILAN BIOLOGIQUE a révélé :

- une réserve alcaline effondrée à 12mmol/l.
- une hyper chlorémie à 110 mmol/l.
- une hypokaliémie à 2,1 mmol/l.
- une hyponatrémie à 127mmol/l.
- Glycémie à jeun 0,90g/l.
- calcémie normale à 86mg/l.
- phosphorémie normale à 39mg/l.
- PAL élevée à 2000UI /l.
- calciurie normale à 3,2 mg/kg/24h.
- fonction rénale normale avec l'urée à 0,14g/l, la créatinine à 8mg/l.
- TAP est normale à 5mmol/l.

LE BILAN RADIOLOGIQUE a été réalisé avec :

- à la radiographie des poignets et des mains : signes du rachitisme.
- à l'échographie rénale : pas de néphrocalcinose ni de lithiase.
- l'examen ophtalmologique est normal pas de dépôt de la cystine.

AU TERME DE CE BILAN : LE DIAGNOSTIC RETENU est une Acidose tubulaire proximale primitive.

TRAITEMENT instauré a consisté en :

- Bicarbonate de sodium : 115mmol/j.
- Potassium : 35 mmol/j.
- indométacine : 20 mg/j.
- Potassium : 30 mmol/j.

EVOLUTION :

Revue deux mois après le début du traitement :

Gain du poids de 1,5kg.

Gain statural de 3cm.

Diminution de la diurèse.

Le Bilan biologique s'est normalisé :

-RA=29mmol /l.

-Na+=134 mmol /l.

-K+ = 4, 6 mmol /l.

-Cl=95 mmol /l.

-PAL=230UI/l.

-Fonction rénale est normale avec l'urée=0,12g/l et la créatinine : 6mg /l.

Actuellement après un recul de 2 ans, il y a toujours une amélioration clinique et paraclinique avec gain staturo-pondéral de 2DS.

P=16 kg (-1DS) T=105 cm (-1DS).

OBSERVATION N°6:

Il s'agit de la patiente Fatima zahra E.M âgée de 3ans à son admission hospitalisée en mars 2007 en pédiatrie B pour retard staturo-pondéral.

Fille unique issue d'un mariage non consanguin, originaire et résidente à Marrakech.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- grossesse non suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- le poids à la naissance est de 3kg.
- bien vaccinée pour l'âge selon PNI.
- allaitement au sein pendant 4 mois puis mixte avec introduction du lait de vache.
- la diversification alimentaire depuis l'âge de 4 mois.
- retard du développement psychomoteur :
 - Maintien de la tête à 3 mois.
 - Position assise à 10 mois.
 - Position debout à 2 ans.
 - Absence de langage jusqu'à 2ans.
- hospitalisations multiples pour déshydratation suite à des diarrhées aiguës.

Les antécédents familiaux :

- Pas de néphropathie familiale.
- Pas de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie semble remonter à l'âge de 10 mois par la constatation de la mère d'un retard de la croissance, avec apparition par la suite de déformation thoracique, distension abdominale, hypotonie des membres inférieurs responsable de perte de la position debout, avec notion de polyuro-polydipsie sans autres signes associés notamment pas de diarrhée chronique, évoluant dans un contexte d'apyrexie et AEG.

L'EXAMEN A L'ADMISSION trouve une patiente consciente apyrétique, normo tendue, conjonctives normo-colorées.

Un retard staturo-pondéral manifeste avec un poids à 5,5 kg (-4DS), et la taille à 71,5cm (-4DS).

Aux bandelettes urinaires : PH urinaire à 6, sans hématurie ni glycosurie ni protéinurie.

La polydipsie est de 2 à 3 litres, la polyurie est de 12 cc/kg/h.

L'examen ostéo-articulaire trouve un thorax déformé globuleux, rétrécissement sous mammaire, des chapelets costaux, des bourrelets épiphysaires aux poignets et aux chevilles, sans anomalies du rachis, sans craniotabès ou dysmorphie.

L'EXAMEN NEUROLOGIQUE trouve une marche impossible avec hypotonie des deux membres inférieurs.

L'EXAMEN ABDOMINAL retrouve une légère distension abdominale, sans hépatomégalie ni splénomégalie, pas de sensibilité abdominale

LE RESTE DE L'EXAMEN CLINIQUE est sans particularité

CONCLUSION :

Nourrisson de 3 ans avec notion d'hospitalisations multiples pour déshydratation sur diarrhées aiguës, présentant un retard staturo-pondéral avec retard psychomoteur et syndrome polyuro-polydipsique et des signes du rachitisme, évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

CE TABLEAU CLINIQUE nous fait évoquer une tubulopathie primitive ou secondaire.

LE BILAN BIOLOGIQUE entrepris a montré :

-bicarbonates effondrés à 10mmol/l.

- hyponatrémie à 133mmol/l.
- hypokaliémie à 3 mmol/l.
- hyper chlorémie à 114mmol/l.
- TAP est normale à 9 mmol/l.
- Glycémie à jeun normale à 0,9g/l.
- fonction rénale normale avec : -urée =0,3g/l.
 - créatinine =6 mg/l.
- bilan phosphocalcique : -calcémie normale à 93mg/l.
 - phosphorémie normale à 36mg/l.
 - calciurie élevée à 13mg/kg/24h.
 - phosphaturie normale à 294mg/24h soit 50mg/kg/24h.
- PAL normale à 200UI/L.

L'examen ophtalmologique : pas de dépôt de la cystine au fond d'œil.

BILAN RADIOLOGIQUE :

- échographie rénale : pas d'images de néphrocalcinose.
- Des radiographies des genoux et des jambes objectivant des signes du rachitisme avec une déformation des membres inférieurs en genu valaum. (Fig: 1)



Fig 1 : radiographie des deux genoux montrant des signes du rachitisme avec la déformation en genu valgum.

AU TERME DE CE BILAN :

L'acidose hypokaliémique hyperchlorémique, PH urinaire $>5,5$ et le tableau clinique sont tous en faveur d'une acidose tubulaire distale primitive.

LE TRAITEMENT :

La patiente a été mis sous :

- bicarbonates de sodium : 12 mmol/j.
- vitamine D : 0,25ug/j.
- potassium : 16 mmol/j.

Avec surveillance des réserves alcalines et de la kaliémie

L'EVOLUTION :

A été marqué par la nette amélioration 15j après le début du traitement avec bilan de contrôle montrant des réserves alcalines à 29,5 mmol/l et potassium à 3,5mmol/l , avec disparition de la polyuro-polydipsie.

Le suivi était régulier et a objectivé :

- un gain staturo-pondéral
- une régression des signes du rachitisme.
- marche acquise
- avec toujours une normalisation des réserves alcalines

OBSERVATION N°7 :

C'est l'observation du nourrisson S. MARWA âgée de deux ans et demi à son admission, hospitalisée en Janvier 2009 en pédiatrie B pour déformation des deux membres inférieurs.

Troisième d'une fratrie de quatre, Marwa est issue d'un mariage consanguin de premier degré. Elle est originaire et résidente à Marrakech, mutualiste.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- Grossesse suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- Poids normal à la naissance.
- Bien vaccinée pour l'âge et la vitamine D est correctement prise à la naissance et à 6 mois.
- Allaitement au sein pendant 6 mois.
- La diversification alimentaire depuis l'âge de 6 mois.
- Bon développement psychomoteur : – la position assise acquise à 6mois.
– la position debout avec marche à 1 an.

Les antécédents familiaux :

- Une sœur traitée pour rachitisme mais pas de document.
- Pas de néphropathie ou de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie semble remonter à l'âge de 18 mois par la constatation des parents d'une polyuro-polydipsie et une déformation des membres inférieurs lors de la marche sans autres associés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et CEG; ce qui a amené à une consultation chez un généraliste où un rachitisme a été diagnostiqué et traité mais sans amélioration.

L'EXAMEN A L'ADMISSION trouve une patiente consciente, conjonctives normo colorées, normo tendue à 10/6 cm hg, apyrétique.

Un retard staturo-pondéral manifeste : poids à 9kg (-3DS) et la taille à 73cm (-4DS).

BU=PH urinaire à 6,5 sans glycosurie ni protéinurie.

L'examen ostéo-articulaire retrouve un genu varum bilatéral, des bourrelets épiphysaires au niveau des poignets, déformation thoracique avec des chapelets costaux.

L'examen neurologique trouve une marche dandinante.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

CONCLUSION :

Retard staturo-pondéral associé à des signes de rachitisme et syndrome polyuro-polydipsique chez une fille de 2 ans et ½ ayant déjà reçue ses doses de la vitamine D et traitée comme rachitisme carenciel mais sans amélioration.

LES DIAGNOSTICS A EVOQUER :

Une origine rénale a été soulevée d'emblée devant la polyurie polydipsie, le retard staturo-pondéral, les urines alcalines, les signes du rachitisme, et l'absence d'amélioration par le traitement vitamino-calcique. Le diagnostic d'acidose tubulaire rénale est fortement suspecté.

UN BILAN BIOLOGIQUE pour étayer le diagnostic a révélé :

- Des bicarbonates effondrés à 10,7mmol/l.
- une hyper chlorémie à 112mmol/ l.
- une kaliémie diminuée à 3 mmol/l.
- une hyponatrémie à 133mmol/l.
- une calcémie normale à 82mg/l.
- une phosphorémie normale à 25mg/l.
- les PAL élevées à 297UI/L.

- la glycémie à jeun normale à 0,9g/l.
- la fonction rénale normale avec l'urée à 0,29g/l et la créatinine à 4mg/l.
- une hypercalciurie à 10mg/kg/24h.
- la citraturie diminuée à 62umol/l.
- TAP calculé est normale à 10,3 mmol/l.

UN BILAN RADIOLOGIQUE a été réalisé avec :

- Radiographies des deux membres inférieurs et des mains (Fig :1 et 2) qui ont montré :
- un élargissement épiphysaire avec des spicules bilatéraux.
- incurvation de la diaphyse.
- ligne métaphysaire dentelée.
- déméralisation osseuse.



Fig 1 : Radiographie des deux membres inférieurs montrant des signes du rachitisme avec un genu varum bilatéral.



Fig 2: Radiographie des deux avant-bras et mains montrant des signes du rachitisme.

-une échographie rénale a été demandée qui a montré un aspect compatible avec une néphrocalcinose.

-une échographie rénale a été demandée chez la sœur, elle n'a pas montré d'anomalie notamment pas de néphrocalcinose.

AU TERME de ce bilan une acidose tubulaire rénale distale a été retenue et la patiente est mise sous traitement

LE TRAITEMENT fut démarré à base de :

- bicarbonate de sodium : 18 mmol/j.
- potassium : 27 mmol/j.
- vitamine D hydroxylée : 0,5ug/j.

L'EVOLUTION a été marquée par la nette amélioration clinique avec disparition du syndrome polyuro-polydipsique, la réserve alcaline s'est normalisée.

Après un recul de 1 mois : l'évolution est bonne avec gain pondéral d'une déviation standard

-poids=10 kg (-2DS) ; taille= 76 cm (-4DS)

La réserve alcaline s'est normalisée à 25 mmol/l.

Après un recul de 7 mois :

-la marche est devenue normale avec régression de la déformation des deux membres inférieurs.

-Un gain staturo-pondéral de deux déviations standards avec un poids à 12kg (moyen) et la taille à 83cm (-2DS).

- Normalisation des réserves alcalines avec des bicarbonates à 20 mmol/l.

Après un recul de 9 mois :

On a toujours l'amélioration clinique avec l'absence de réveils nocturnes et diminution nette des boissons.

Poids= 12 kg (moyen) ; taille =84cm (-2DS)

Bilan :-bicarbonate diminuée à 16 mmol/l.

-calcémie normale à 106 mg/l.

-phosphorémie normale.

-Fonction rénale normale avec l'urée à 0,32g/l et la créatinine à 3mg/l.

-Calciurie normale à 27mg/24h soit 2,25mg/kg/24h.

Le traitement a consisté en une augmentation des bicarbonates de sodium.

Après un recul de 10 mois :

Les bicarbonates sont normaux à 20 mmol/l.

OBSERVATION 8 :

Il s'agit de la patiente E.F. Noussayba âgée de trois ans hospitalisée en service de pédiatrie B en mars 2009 pour découverte fortuite d'une néphrocalcinose bilatérale suite à une infection urinaire.

Unique fille du couple, elle est issue d'un mariage non consanguin, elle est originaire et résidente à Marrakech.

LES ANTECEDENTS :

Les antécédents personnels :

- Grossesse suivie menée à terme, accouchement par voie basse.
- Poids normal à la naissance.
- Bien vaccinée pour l'âge et la vitamine D est correctement prise à la naissance et à 6 mois.
- Allaitement au sein pendant 6 mois.
- La diversification alimentaire depuis l'âge de 6 mois.
- Bon développement psychomoteur : – la position assise acquise à 6mois.
– la position debout avec marche à 1 an.

Les antécédents familiaux :

- pas de néphropathie ou de cas similaire dans la famille.

L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le début de la symptomatologie semble remonter à 20 j de son admission par l'apparition des accès fébriles à 39°, pleurs incessants au moment de la miction, anorexie sans signes associés notamment pas d'hématurie ni pyurie, ni signes de déshydratation ni syndrome polyuro-polydipsique, ce qui a motivé une hospitalisation en pédiatrie A où une infection urinaire à E.CHOLI multi résistant a été diagnostiquée et traitée et une échographie rénale faite a révélé une néphrocalcinose bilatérale pour laquelle la patiente nous est adressée.

L'EXAMEN A L'ADMISSION retrouve :

Un nourrisson en bon état général, apyrétique, pas de retard staturo-pondéral :

Poids à 15kg (moyen), Taille à 98cm (moyen)

BU=leucocytes +++ PH=6,5 Hématurie =+++ , sans protéinurie ni glycosurie.

L'abdomen est souple et légèrement sensible à la palpation sans contact lombaire ni masse palpable.

L'examen dermatologique trouve une alopecie importante.

L'examen ostéo-articulaire ne révélant pas de signes de rachitisme.

Le reste de l'examen clinique est sans particularités.

Conclusion :

Découverte fortuite d'une néphrocalcinose bilatérale suite à une infection urinaire chez une fille de 3 ans sans antécédents pathologiques particuliers, chez qui l'examen clinique trouve une alopecie importante.

DEVANT CE TABLEAU

Une acidose tubulaire distale surtout dans sa forme secondaire a été évoquée.

LE BILAN BIOLOGIQUE réalisé retrouve :

- Les bicarbonates effondrées à 9,5mmol/l.
- Natrémie normale à 138,1mmol/l.
- kaliémie normale à 5mmol/l.
- Hyperchlorémie à 114mmol/l.
- TAP calculé est normal à 14,6mmol/l.
- Calcémie normale à 80mg/l.
- Phosphore normale à 45mg/l.
- PAL normale à 200 UI/L.

- Fonction rénale normale : -créatinine =8mg /l ; urée=0,4g/l.

- Glycémie à jeun normale à 0,9g/l.

-Ionogramme urinaire :

-Diurèse =0,5 l/24h.

-Na⁺: 36mmol/24h.

-K⁺ : 14mmol/24h

-calciurie normale: 0,57mg/kg/24h.

-citraturie diminuée à 100umol/l.

-urée : 74mmol /24h.

-ECBU de contrôle :

-leucocytes =3000.

-recherche de germe =négative.

-culture =stérile.

-CRP=11 mmol/l.

-Numération de la formule sanguine:

-Globules blancs =16 000elt/mm³

- Hémoglobine=5,7 g/dl

- Plaquettes=700 000elt/mm³

-La parathormone et l'oxalate sanguines non dosées.

LE BILAN RADIOLOGIQUE a consisté en :

-une échographie rénale qui a montré une néphrocalcinose médullaire réalisant une calcification des pyramides rénales bilatérales.

-AUSP : aspect de néphrocalcinose. (Fig : 1)



Fig 1: AUSP montrant une néphrocalcinose bilatérale.

Des anticorps antinucléaire et anti-DNA natifs ont été demandés vu l'alopecie à la recherche d'une cause secondaire notamment maladie de système mais sont revenus négatifs.

Devant cette acidose, les réserves alcalines diminuées, l'hyperchlorémie, le PH urinaire >5,5 et la néphrocalcinose révélée par une infection urinaire, le diagnostic d'acidose tubulaire distale primitive est retenu.

Le traitement instauré est :

-l'alcanisation per os par les bicarbonates de sodium à la dose de 30 mmol/j.

Avec surveillance des réserves alcalines et de la néphrocalcinose.

L'évolution :

Après un recul de 1 mois l'évolution a été marqué par :

-l'amélioration clinique avec repousse des cheveux.

-normalisation de la réserve alcalines : bicarbonates à 24,5mmol/l.

-Le bilan rénal reste normal :

L'urée =0,2 g/l ; la créatinine=6,6mg/l.

-la recherche d'anticorps anti-nucléaire et anti-DNA est négative

Après un recul de 3 mois on a toujours une bonne évolution clinique et paraclinique

Après un recul de 6 mois :

-le poids =17kg (+1DS), Taille=97cm (moyen).

-bonne évolution clinique.

-la réserve alcaline est normale à 24mmo/l.

-le bilan phosphocalcique est normal.

-le bilan rénal est normal avec l'urée à 0,34g/l, la créatinine à 4,9mg/l.

-la calciurie est négative.

-le contrôle échographique de la néphrocalcinose a montré le même aspect que l'échographie de diagnostic.

II-TABLEAUX DE SYNTHESSES :

OBSERVATION N°	AGE DE DEBUT ET SEXE	ANTECEDENTS	SIGNES CLINIQUES	SIGNES PARACLINIQUE	TYPE D'ACIDOSE	TRAITEMENT	EVOLUTION
1-K.Z 13 ans	-1 an -masculin	- consanguinité de 1 ^{er} degré. -fracture pathologique il y a 4 ans. -lithiase urinaire il y a 3 ans. -pas de néphropathie. -pas de cas similaire dans la famille.	-retard staturo-pondéral (-4DS) -polyurie polydipsie -rachitisme important avec genu valgum et déformation thoracique	-réserves alcalines à 17,9 mmol/l -hypokaliémie à 2,2mmol/l -hyperchlorémie à 112mmol/l -natrémie normale à 145mmol /l -TAP normal à 15,1mmol/l -Calcémie normale à 85mmol/l -phosphorémie normale à 39 mg/l -fonction rénale normale -PH urinaire : 7 -calciurie normale 3 mg/kg /24h -glycémie normale -Rx : signes de rachitisme important -échographie : pas de néphrocalcinose	ATR type I primitive.	-bicarbonate de sodium -vitamine D -correction chirurgicale prévue pour ses déformations	-disparition de la polyurie polydipsie -régression des signes de rachitisme -gain statural modéré avec nanisme -normalisation du bilan
2-K.K 2ans 5 mois	-2 mois -féminin	-pas de consanguinité. -pas de néphropathie. -pas de cas similaire dans la famille.	-retard staturo-pondéral (-4DS). -déshydratation. -polyurie polydipsie. -signes de rachitisme. -cheveux clairs.	-réserves alcalines à 18 mmol/l -hypokaliémie à 2,5mmol/l -hyperchlorémie à 109mmol/l -natrémie normale 135mmol/l -TAP normal à 8 mmol/l -Calcémie normale 85mg/l -hypophosphorémie à 20mg/l -fonction rénale normale -glycémie normale -PH urinaire : 5 -calciurie normale à 3,5mg/kg /24h -Rx : signes de rachitisme important -échographie : pas de néphrocalcinose	ATR type II primitive	-bicarbonate de sodium -potassium -vitamine D -indométacine -phosphore	-disparition de la polyurie polydipsie -régression des signes de rachitisme -marche acquise -normalisation du bilan

3-W.T 5 ANS	-3mois -féminin	-consanguinité 1 ^{er} degré. -pas de néphropathie. -pas de cas similaire dans la famille.	Retard staturo-pondéral (-3DS). -polyurie polydipsie. -retard psychomoteur. -rachitisme important. -hypoacousie.	-réserves alcalines à 19mmol/l -hypokaliémie à 2,6mmol/l -hyperchlorémie à 112mmol/l -calcémie normale à 90mg/l -phosphorémie diminuée à 18mg/l -PAL élevées à 586UI/L -natrémie normale à 144mmol/l -TAP normal à 14 mmol/l -fonction rénale normale -PH urinaire à 7 -hypercalciurie à 10,5mg/kg/24h -phosphaturie 42,5mg/kg/24h -citraturie diminuée à 298umol//24h -RX : rachitisme -échographie rénale : néphrocalcinose	ATR type I primitive dans sa forme incomplète	-bicarbonate de sodium -potassium -vitamine D -phosphore	-mauvaise observance du ttt -régression modérée des signes de rachitisme -normalisation modérée du bilan hydro-électrolytique -persistance du RSP à 3 ans de recul -fonction rénale reste normale. -décès par une pneumopathie sévère.
4-S.O 9 ans	-3 ans -masculin	- consanguinité de 1 ^{er} degré. -cousine de 1 ^{er} degré avec insuffisance rénale terminale. -pas de cas similaire dans la famille.	-retard staturo-pondéral (-3DS) -polyurie polydipsie -émission de calcul dans les urines -pas de signes de rachitisme	-réserves alcalines à 15 mmol/l -hypokaliémie à 3mmol/l -hyperchlorémie à 109mmol/l -natrémie normale à 130mmol/l -TAP normal à 6mmol/l -Calcémie normale à 80mmol/l -phosphorémie normale à 38mg/l -PAL normale à 631 UI/L -fonction rénale normale -glycémie normale -PH urinaire : 7 -hypercalciurie à 6,2mg/kg /24h -hyperphosphaturie à 85mg/24h Hypocitraturie : 105umol/l -oxalémie normale à 10 mg/24h -Rx : pas de signes de rachitisme - néphrocalcinose bilatérale -Pas de dépôt de cystine oculaire	ATR type I primitive	-bicarbonate de sodium -potassium -vitamine D	-reprise de développement staturo-pondéral -équilibre hydro-électrolytique -disparition de la polyurie polydipsie -stabilisation de la néphrocalcinose -fonction rénale reste normale

5-A.X 3 ans	-18 mois -féminin	-pas de consanguinité -hospitalisations multiples pour déshydratation aigue à répétition -pas de néphropathie -pas de cas similaire dans la famille	-retard staturo-pondéral (-3DS) -polyurie polydipsie -signes de rachitisme	-réserves alcalines à 12mmol/l -hypokaliémie à 2,1 mmol/l -hyperchlorémie à 110mmol/l -hyponatrémie à 127mmol /l -TAP normal à 5 mmol/l -Calcémie normale à 86 mg/l -phosphorémie normale à 39 mg/l -PAL élevées à 2000UI/L -fonction rénale normale -glycémie normale -PH urinaire : 5 -calciurie normale à 3,2mg/kg /24h -Rx : signes de rachitisme -échographie : pas de néphrocalcinose -pas de dépôt de la cystine oculaire	ATR type II primitive	-bicarbonate de sodium -potassium -vitamine D -indométacine	-diminution de la polyurie polydipsie -normalisation du bilan biologique -régression du rachitisme -gain staturo-pondéral
6-M.F 3 ans	-10 mois -féminin	-pas de consanguinité -hospitalisations multiples pour déshydratation sur diarrhées aigues -pas de néphropathie -pas de cas similaire dans la famille	-retard staturo-pondéral (-4DS) -polyurie polydipsie -rachitisme important -grabataire	-réserves alcalines à 10 mmol/l -hypokaliémie à 3mmol/l -hyperchlorémie à 114mmol/l -hyponatrémie à 133mmol /l -TAP normal à 9mmol/l -Calcémie normale à 93mmol/l -phosphorémie normale à 36mmol /l -PAL normale à 200UI/L -fonction rénale normale -glycémie normale -PH urinaire : 6 -hypercalciurie à 13mg/kg /24h -phosphaturie normale à 50mg/kg/24h -Rx : signes de rachitisme -pas de néphrocalcinose -pas de dépôt de la cystine oculaire	ATR type I primitive	-bicarbonate de sodium -potassium -vitamine D	-disparition de la polyurie polydipsie -régression du rachitisme -gain staturo-pondéral -marche acquise -normalisation du bilan

7-S.M 2 ans et 1/2	-18mois -féminin	-mariage consanguin de 1 ^{er} degré. -sœur traitée pour rachitisme. -pas de néphropathie. -pas de cas similaire dans la famille.	-retard staturo- pondéral (-3DS). -polyurie polydipsie. -signes de rachitisme important avec genu varum bilatéral, déformation thoracique, marche dandinante.	-réserves alcalines à 10,7mmol/l -hyperchlorémie à 112mmol/l -hypokaliémie à 3 mmol/l -hyponatrémie à 133mmol/l -TAP normal à 10,3mmol/l -calcémie normale à 82mg/l -phosphorémie normale à 25mg/l -PAL élevées à 297UI/L -Fonction rénale normale -glycémie normale -PH urinaire : 6,5 -hypercalciurie à 10mg/kg/24h -citraturie diminuée à 62umol/l -Rx : signes de rachitisme -échographie : néphrocalcinose	ATR type I primitive	-bicarbonate de sodium -potassium -vitamine D	-disparition du syndrome polyuro-polydipsique -normalisation du bilan hydro-électrolytique -régression des signes de rachitisme -Fonction rénale normale -gain staturo-podérale de 2 DS.
8-E.N 3 ans	-3 ans -féminin	-mariage non consanguin. -pas de néphropathie. -Pas de cas similaire dans la famille.	-infection urinaire. -pas de polyurie polydipsie. -pas de retard staturo-pondéral. -pas de signes de rachitisme -alopécie.	-réserves alcalines à 9,5 mmol/l -kaliémie normale à 5mmol/l -hyperchlorémie à 114mmol/l -natrémie normale à 138,1mmol/l -TAP normal à 14,6mmol/l -Calcémie normale à 80mg/l -phosphorémie normale à 45mg/l -PAL normale à 200UI/L -fonction rénale normale -PH urinaire : 6,5 -ECBU : leucocytes -calciurie à 0,57 mg/kg /24h -hypocitraturie à 100umol/l -Rx : absence de signes de rachitisme -échographie : néphrocalcinose bilatérale -anticorps anti-nucléaire et anti-DNA natifs : négatifs	ATR type I primitive	-bicarbonate de sodium	-normalisation du bilan hydro-électrolytique -fonction rénale reste normale -stabilisation de la néphrocalcinose -repousse des cheveux



*ANALYSE
ET DISCUSSION*

I-HISTORIQUE : [9] [10] [11] [12] [13]

C'est en 1936 que Butler rapporte le premier cas d'anomalie de l'acidification rénale sans insuffisance rénale chez un garçon de 10ans.

En 1940, ALBRIGHT décrit le second cas chez une fille de 13ans. Cette jeune patiente a bénéficié d'un traitement alcalisant permettant une très bonne évolution, depuis cette date d'autres observations sont rapportées.

Dans tous ces cas, le PH urinaire reste anormalement élevé au cours des acidoses même sévères, et les taux d'excrétion de l'acidité titrable sont réduits.

Ce défaut d'acidification rénale se distingue nettement de l'acidose survenant au cours de l'insuffisance rénale où la capacité d'abaisser le PH urinaire à des valeurs minimales est normale.

En 1953, LIGHTWOOD décrit une forme différente des précédentes. Elle intéresse exclusivement le nourrisson, elle est transitoire, curable spontanément et de mécanisme obscur.

Depuis, les pédiatres distinguent dans les acidoses tubulaires deux entités :

-l'acidose tubulaire chronique idiopathique de BUTLER-ALBRIGHT, affection du grand enfant et de l'adulte; liée à un défaut d'excrétion des ions hydrogènes par le tubule.

-l'acidose de LIGHTWOOD: affection du nourrisson.

En 1965, EDLMAN et al isolent pour la première fois chez deux nourrissons, une acidose tubulaire primitive différente de la maladie d'ALBRIGHT. En effet, cette nouvelle entité se caractérise par un défaut de réabsorption des bicarbonates au niveau du tube proximal contrastant avec une capacité d'abaissement du pH urinaire à des valeurs minimales normales.

Par ailleurs, à cette même période on remarque :

-d'une part, que l'acidose de BUTLER-ALBRIGHT a une expression clinique et biologique dès les premiers mois ;

- d'autre part, les acidoses tubulaires transitoires du nourrisson forment un groupe hétérogène et sont liées à des causes toxiques, carencielles, métaboliques ou sont secondaires à une néphropathie organique.

Ces trois faits réunis imposent alors une nouvelle classification des acidoses tubulaires de l'enfant :

- Acidoses tubulaires chroniques primitives
 - acidose tubulaire isolée :
 - Acidose tubulaire chronique distale de BUTLER-ALBRIGHT.
 - Acidose tubulaire chronique proximale.
 - acidoses au cours des tubulopathies congénitales complexes.
- Acidoses tubulaires secondaires.

Depuis 1969 jusqu'au 1975 MORRIS et COLL, ont rapporté des cas d'acidose tubulaire associée à des situations d'hyperkaliémies qu'on a classés comme types IV, mais ces situations sont exceptionnelles chez l'enfant. Signalons les cas observés dans la première enfance par MCSHERRY dont l'ensemble des anomalies disparaissent vers 3 ou 5 ans.

Actuellement les acidoses tubulaires rénales sont classées en trois grands types en fonction du site tubulaire défectueux; on distingue ainsi :

- ❖ Les acidoses tubulaires proximales.
- ❖ Les acidoses tubulaires distales.
- ❖ Les acidoses tubulaires mixtes.

II- RAPPEL ANATOMIQUE DES REINS :[3, 14-17]

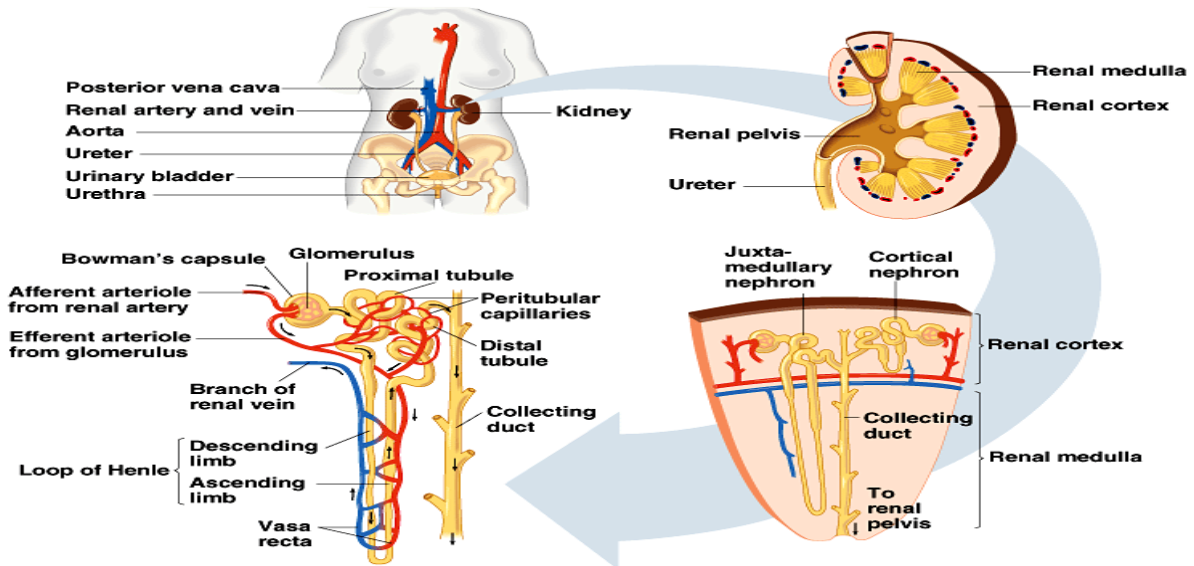


Fig 1 : Structure des reins [14]

Volumineux organes pairs, rétro péritonéaux, les reins sécrètent les urines. [15]

Ces deux organes, grossièrement symétriques sont situées dans les parties hautes latérales de l'espace rétro péritonéal de part et d'autre de la colonne vertébrale se projetant en regard des 11^{ème} et 12^{ème} vertèbres dorsales et la 1^{er} et 2^{ème} vertèbres lombaires[15]. (Fig 1)

Ils ont en moyenne une largeur de 6cm, une longueur de 12 cm, une épaisseur de 3cm et un poids de 150gr. Ces dimensions varient en fonction de l'âge et le sexe. [16, 17]

Le rein humain contient plus d'un million de néphrons qui sont des minuscules unités de filtration du sang où se déroulent des processus menant à la formation de l'urine. [15]

Chaque néphron est composé d'un glomérule et d'un tubule rénal qui aboutit au tube collecteur [14, 16]. (Fig 1)

Le tubule rénal mesure approximativement 3cm de long et possède trois parties : [14-17]

-Le tubule contourné proximal.

-L'anse de Henle avec ses deux branches : La branche fine descendante et la branche fine ascendante.

-Le tubule contourné distal.

L'urine est formée par filtration dans le glomérule et ensuite modifiée dans le tubule par réabsorption et sécrétion des substances. [14]

Les néphrons corticaux sont disséminés dans tout le cortex rénal et possèdent des anses de Henle courtes.

Les néphrons juxta médullaires commencent près de la jonction cortico-médullaire et possèdent des anses de Henle longues qui descendent profondément jusqu'à la médulla et permettent une concentration efficace de l'urine. [14]

La figure suivante schématise la répartition de la segmentation du tubule rénal [14]

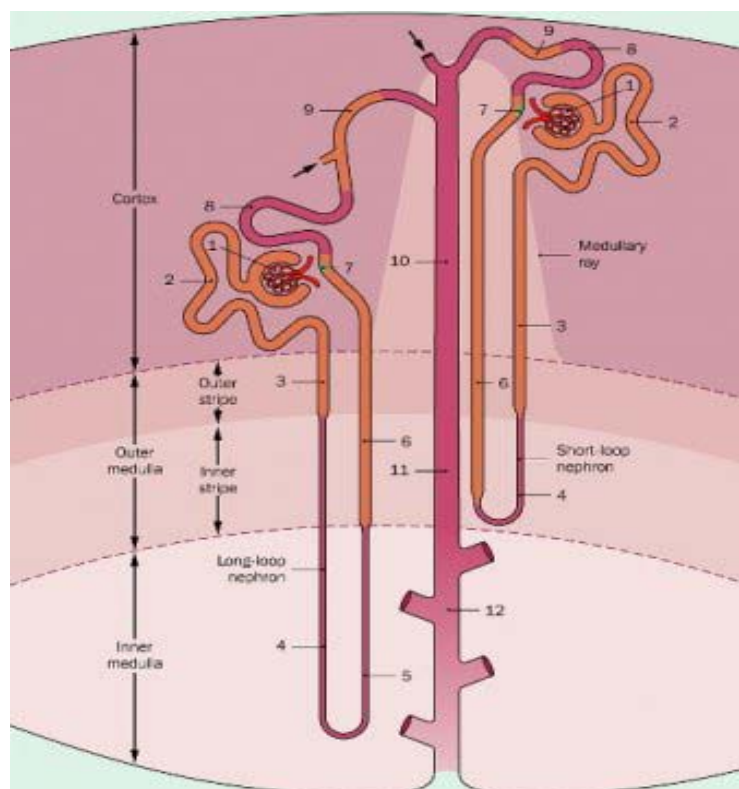


Fig 2: Répartition et segmentation des néphrons [14]

1=glomérule ; 2=tube proximal; 3=segment droit du tube proximal 4 =branche descendante fine; 5= branche ascendante fine; 6=branche large ascendante; 8=macula densa; 9=tube contourné distal; 9=tube connecteur; 10=tube collecteur distal; 11=tube collecteur médullaire externe; 12=tube collecteur médullaire interne.

III- LE ROLE DU REIN DANS LE MAINTIEN DE L'EQUILIBRE ACIDOBASIQUE :

En plus du rôle endocrine et exocrine du rein, ce dernier joue un rôle important dans le maintien de l'équilibre acido-basique. [16]

Le rôle du rein dans l'équilibre acido-basique comprend deux étapes fondamentales : [6, 18, 19]

❖ la réabsorption des bicarbonates (HCO_3^-) filtrés qui survient principalement au niveau du tube proximal

❖ l'excrétion d'une charge acide nette par titration des tampons présents dans l'urine qui se déroule essentiellement dans la portion distale du néphron. En situation de base le rein parvient à éliminer la quantité d'acide (environ 70mmol /l de H^+ /jour) produite par le métabolisme (catabolisme des acides aminés, acides organiques, acides phosphoriques, autres)

Au total la production journalière d'acide est égale à son élimination et le bilan de H^+ est nul.

1 -Mécanismes et régulation de la réabsorption proximale des bicarbonates filtrés :

1-1-Mécanismes de réabsorption proximale des HCO_3^- : [20 -24]

- Les HCO_3^- sont librement filtrés au niveau glomérulaire.
- La Quantité filtrée est de 4 500 mmol/j.

- La réabsorption tubulaire des HCO_3^- est de 99,9 % de la quantité filtrée, ce qui signifie que seulement 2 mmol de HCO_3^- est excrétée dans l'urine par jour.
- La réabsorption des HCO_3^- est très limitée, car dès que la concentration plasmatique est de 28 mmol/l, du bicarbonate apparaît dans l'urine. Cette capacité à excréter les HCO_3^- pour des concentrations à peine supérieures aux concentrations plasmatiques rend compte de la protection efficace de l'organisme contre une charge alcaline.
- La réabsorption des HCO_3^- se fait essentiellement au niveau du tube contourné proximal dans 70 à 85% de HCO_3^- filtrée, la contribution de l'anse de Henle du tubule contourné distal, et le tubule collecteur est respectivement 15–20% et 3–5%. [21]
- Cette réabsorption a deux composantes, l'une liée au Na^+ , l'autre au H^+ .

a- Composante liée au Na^+ : [18, 20]]

La très faible concentration en Na^+ dans le cytosol de la cellule tubulaire proximale, maintenue par l'action des Na^+/K^+ ATP ases basolatérales appelées également (pompes NH_3), permet l'entrée du Na^+ dans la cellule le long de son gradient physicochimique. Le contre transport Na^+/H^+ dans la membrane luminale fait sortir le H^+ en utilisant l'énergie créée par l'entrée du Na^+ dans le cytosol. (Fig 3)

b- Composante liée au H^+ : [18, 20]]

La sortie des ions H^+ de la cellule se fait essentiellement par le contre transport Na^+/H^+ luminal, mais aussi sous l'action des H^+ ATP ase lumineuses. Le H^+ se combine au HCO_3^- dans la lumière tubulaire, ce qui forme H_2CO_3 , puis H_2O et CO_2 sous l'action de l'anhydrase carbonique située dans la bordure en brosse. Le CO_2 diffuse dans la cellule où il se recombine à OH^- , ce qui forme HCO_3^- sous l'action de l'anhydrase carbonique cytoplasmique.

Sur la membrane basolatérale, un canal unique permet la sortie du HCO_3^- avec le Na^+ . Ce canal est appelé également (l'échangeur anionique NBC1). (Fig 3)

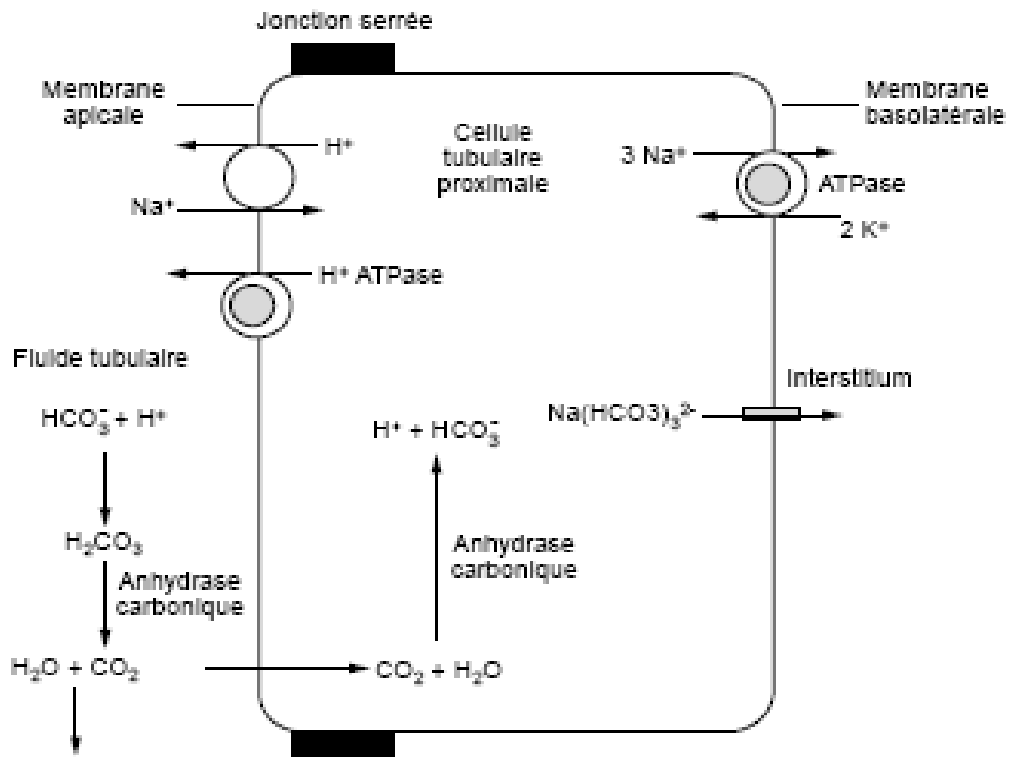


Fig 3: Réabsorption des HCO₃⁻ dans le tube proximal. [5]

1-2-LES FACTEURS QUI CONTROLENT LA REABSORPTION PROXIMALE DES BICARBONATES : [19 ,20]

- Charge filtrée en HCO₃⁻ :

En cas d'acidose métabolique, la quantité filtrée de HCO₃⁻ diminue, ce qui réduit d'autant la sécrétion des ions H⁺ et entretient l'acidose.

- Concentration luminale en H⁺ :

En cas de traitement par acétazolamide (inhibiteur de l'anhydrase carbonique), la concentration en H⁺ dans la lumière s'élève, et stoppe la réabsorption des HCO₃⁻ bien avant que le pourcentage habituel de la réabsorption soit atteint.

- Concentration en H⁺ dans les cellules tubulaires :

Lorsque la concentration intracellulaire de H⁺ augmente comme dans l'acidose, on constate une augmentation d'activité du transporteur Na⁺/H⁺. Ce système est cependant peu efficace pour éliminer la charge acide, car la baisse de la quantité filtrée de HCO₃⁻ limite

l'augmentation potentielle d'activité du contre transport Na^+/H^+ . À l'inverse, en cas d'alcalose métabolique, il existe une diminution de la concentration en H^+ intracellulaire, ce qui limite la sécrétion des H^+ par le contre transport Na^+/H^+ , en dépit de l'élévation des accepteurs dans le fluide tubulaire. Ceci est un autre facteur (avec le seuil rénal des HCO_3^- à 28 mmol/l) expliquant qu'une charge alcaline est rapidement excrétée.

- Avidité des cellules tubulaires à réabsorber le Na^+ :

La contraction volémique favorise la réabsorption des HCO_3^- . C'est un facteur très important d'entretien d'une alcalose métabolique lorsque celle-ci est associée à une déshydratation extracellulaire. L'expansion volémique a l'effet inverse. En effet, de façon attendue si les cellules tubulaires réabsorbent moins de Na^+ , la capacité de sécrétion des H^+ se trouve réduite.

2 -EXCRETION NETTE D'ACIDE ET REGENERATION DES HCO_3^- : [9, 18, 20, 21, 22, 25]

2-1-Formation de NH_4 et régénération des bicarbonates :

La charge acide à laquelle l'organisme est soumis est éliminée dans les urines avant tout sous forme d'ammoniac (NH_4^+) et plus accessoirement, sous forme d'acidité titrable. [25]

Un seul type cellulaire est impliqué dans la sécrétion des H^+ . Ces cellules, appelées cellules intercalaires de type alpha, sont situées dans le canal collecteur (*Fig 4*). Elles possèdent des pompes H^+ ATP ases sur leur membrane luminale. Des accepteurs de H^+ dans la lumière tubulaire sont nécessaires pour maintenir l'activité des pompes, car le pH du fluide tubulaire ne peut descendre en dessous de 4,4. La sécrétion d'un proton dans la lumière tubulaire s'accompagne de la sortie basolatérale d'un HCO_3^- par le contre transport $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$. [18, 20]

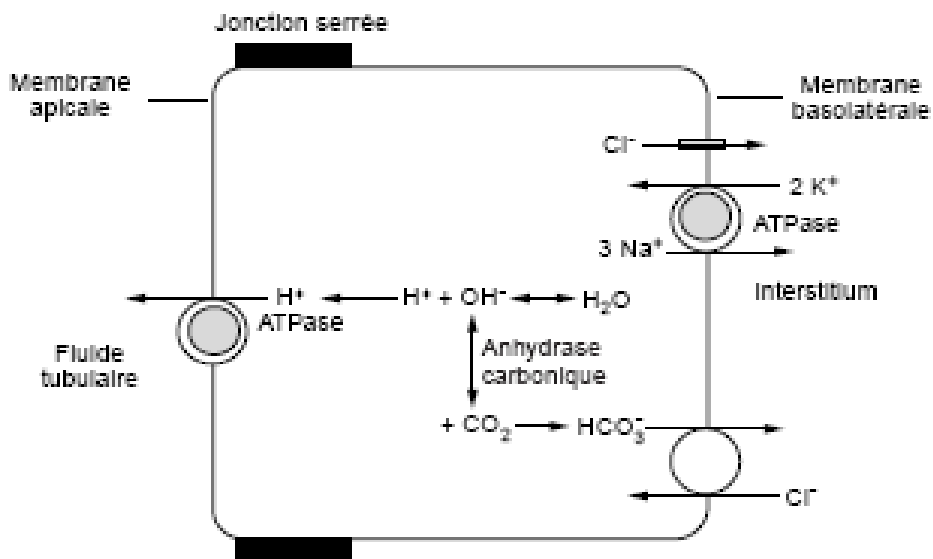


Fig 4 : Sécrétion active des H⁺ dans la cellule intercalaire alpha et régénération des bicarbonates. [20]

À côté de la sécrétion active des H⁺ par les cellules intercalaires alpha, il existe aussi une sécrétion de H⁺ dite voltage dépendante, qui est sous la dépendance de la différence de potentiel transtubulaire lumière négative. [20]

La réabsorption électrogénique du Na⁺ par le canal sensible à l'amiloride de la membrane luminale augmente la différence de potentiel transépithéliale avec la lumière tubulaire plus négative. Ceci favorise la sécrétion de cations (K⁺ et H⁺), par des canaux spécifiques situés dans la membrane luminale. Cette sécrétion de H⁺ voltage dépendante est sensible à l'aldostérone qui augmente la probabilité d'ouverture des canaux sodiques sensibles à l'amiloride et active la Na⁺/K⁺ ATPase basolatérale dont dépend la réabsorption du Na⁺. (Fig 5)

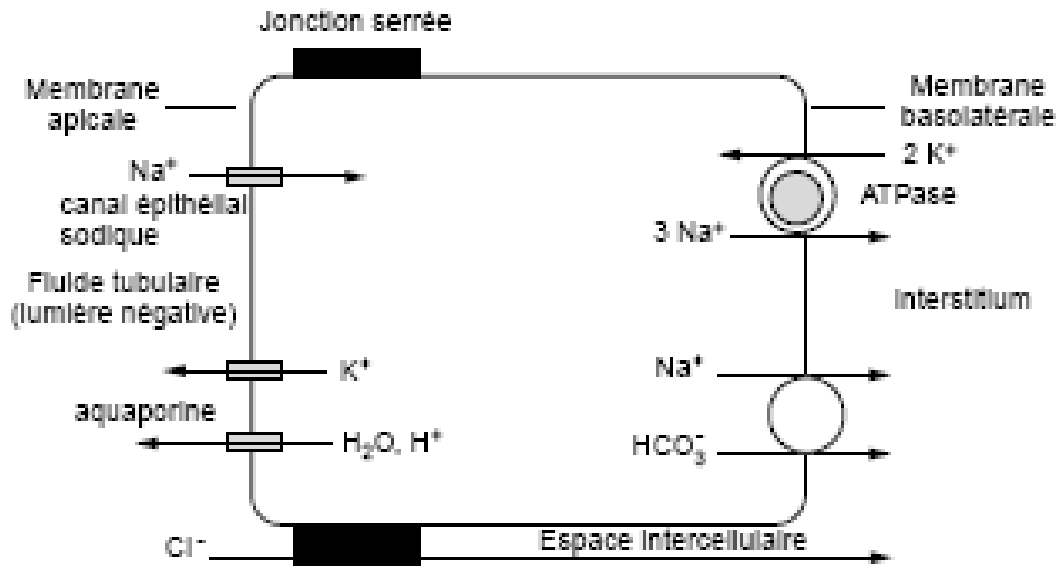


Fig 5 : La sécrétion voltage-dépendante des protons dans les cellules principales du tube collecteur cortical. [20]

2-2- les facteurs régulant l'excrétion urinaire de NH_4^+ [20]

- PH sanguin :

L'acidose sanguine provoque une acidose cellulaire, ce qui augmente la production de NH_4^+ , car l'entrée de la glutamine dans la mitochondrie est favorisée. De plus, le contre-transport Na^+/H^+ dans le tube proximal, et l'activité des pompes H^+ ATPases du tube collecteur sont stimulés. En cas d'alcalose, les effets inverses sont constatés.

- PaCO_2 :

En cas de baisse de la PaCO_2 , une alcalose métabolique puis cellulaire apparaît, ce qui entraîne une diminution de la sécrétion des H^+ dans le tube proximal et le tube collecteur. Il s'agit de la compensation métabolique de l'hypocapnie. En cas d'augmentation de la PaCO_2 , la baisse du pH plasmatique entraîne une baisse du pH cellulaire, ce qui élève l'excrétion des H^+ . Il s'agit de la compensation métabolique de l'hypercapnie.

- Aldostérone :

Elle favorise la sécrétion de protons dans le tube collecteur : par l'élévation de la sécrétion voltage dépendante des H^+ liée à la réabsorption de Na^+ ; en stimulant directement les

pompes H⁺ ATPases des cellules intercalaires de type alpha dans le tube collecteur. Un hyperaldostéronisme est donc associé à une alcalose.

- Cortisol :

Il stimule le cotransport Na⁺/H⁺ du tube proximal, ce qui élève la sécrétion de NH₄⁺.

- Volume extracellulaire et débit de sodium :

L'expansion aiguë du volume extracellulaire diminue la réabsorption des HCO₃⁻ dans le tube proximal (l'inverse est vrai), et génère une acidose dite de « dilution ». Une expansion chronique du secteur extracellulaire par un régime riche en sel augmente la quantité de sodium dans le tube collecteur cortical, ce qui accroît l'excrétion des H⁺ si l'aldostérone est fixée.

- Potassium :

L'hyperkaliémie favorise l'acidose par diminution de l'excrétion de NH₄⁺ (l'inverse est vrai) par deux mécanismes : moindre utilisation de la glutamine, compétition pour la réabsorption du NH₄⁺ dans l'anse de Henle.

- Hormone antidiurétique (ADH) :

L'ADH stimule la sécrétion de H⁺ dans le tube collecteur cortical, d'où une diminution du pH urinaire.

- Effet des diurétiques :

L'acétazolamide inhibe l'anhydrase carbonique de la lumière du tube proximal et du cytosol des cellules bordant le tube proximal, ce qui diminue la réabsorption des HCO₃⁻ et favorise l'acidose métabolique.

Les diurétiques de l'anse et les thiazidiques augmentent la quantité délivrée de Na⁺ au tube collecteur cortical, ce qui favorise la sécrétion distale voltage-dépendante des H⁺.

2-3-Formation de l'acidité titrable :

a- Définition de l'Acidité titrable: [19, 20]

L'Acidité titrable représente les protons tamponnés par des sels d'acides faibles urinaires autres que les bicarbonates.

Elle apparaît essentiellement :

- dans le tube proximal : 60 % de l'AT totale de l'urine ;
- dans le tubule distal ;
- dans le tube collecteur (40 % de l'excrétion).

Le principal tampon dans la formation de l'acidité titrable est le phosphate inorganique disodique (Na_2HPO_4) qui est réabsorbé à 70 %. La créatinine et l'urate participent peu à l'AT car leurs concentrations urinaires sont faibles et leur pK est bas ce qui ne les rendent pas opérants qu'à des pH urinaires très acides.

b- Mécanismes de formation de l'AT: [19, 20]

Le point de départ est la dissociation d'une molécule d'eau. L' OH^- va se combiner avec le CO_2 présent dans le cytosol sous l'action de l'anhydrase carbonique pour former un HCO_3^- qui passe dans le sang péri tubulaire. Dans la lumière tubulaire, le proton sécrété se combine avec le HPO_4^- pour former le $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ excrété dans l'urine. Le Na^+ libéré est réabsorbé par la cellule et se combine avec le HCO_3^- . (Fig 6)

Au total l'excrétion d'un H^+ favorise l'entrée d'un HCO_3^- dans la circulation.

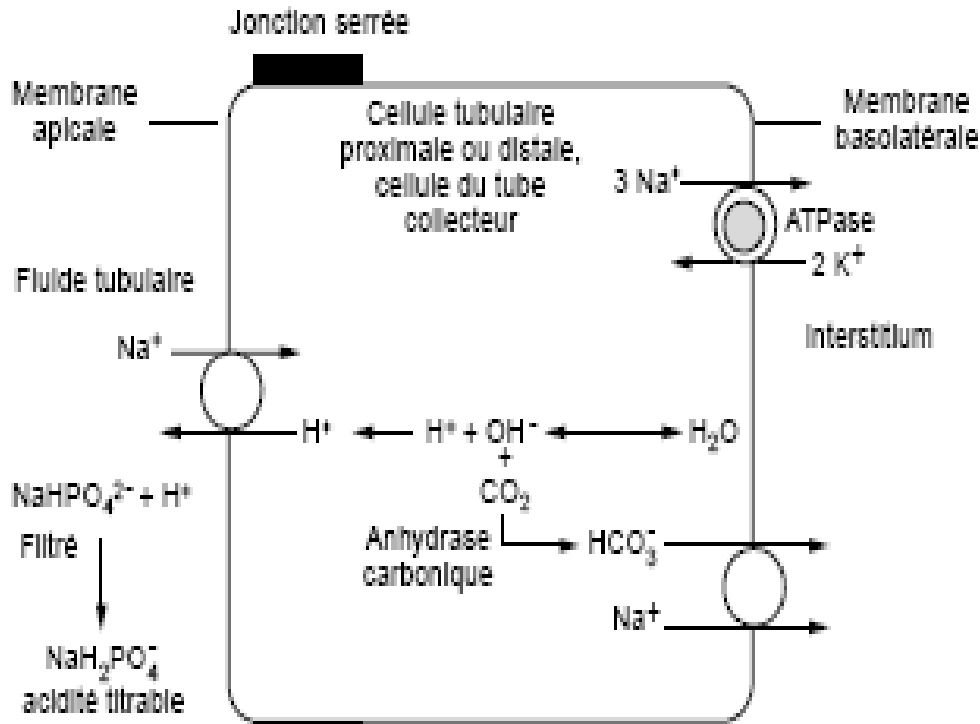


Fig 6 : Mécanismes de formation de l'acidité titrable. [20]

c- Facteurs régulant l'AT : [19, 20]

Trois facteurs influencent la formation d'AT :

- Disponibilité des tampons : l'augmentation de l'excrétion urinaire de phosphate augmente par elle même la sécrétion d'ion H^+ . Par ailleurs, comme le pH du fluide tubulaire passe de 7,4 (à l'entrée du tube contourné proximal) à 4,4 (pH minimal possible), le Na_2HPO_4 se transforme en NaH_2PO_4 .

- Influence du pK des tampons : la créatinine ne peut pas avoir une influence importante sur la sécrétion d'AT, car son pK est voisin du seuil maximal d'acidification des urines.

- Influence du pH des urines : si l'on diminue le pH du fluide tubulaire de 7,4 à 4,4 (chiffre minimal), le tampon créatinine permet d'augmenter l'excrétion de H^+ sous forme d'AT.

Globalement, l'excrétion de H^+ sous forme d'AT est très peu adaptable et insuffisante quantitativement pour éliminer la charge acide quotidienne.

IV- LES TYPES D'ACIDOSE TUBULAIRE RENALE :

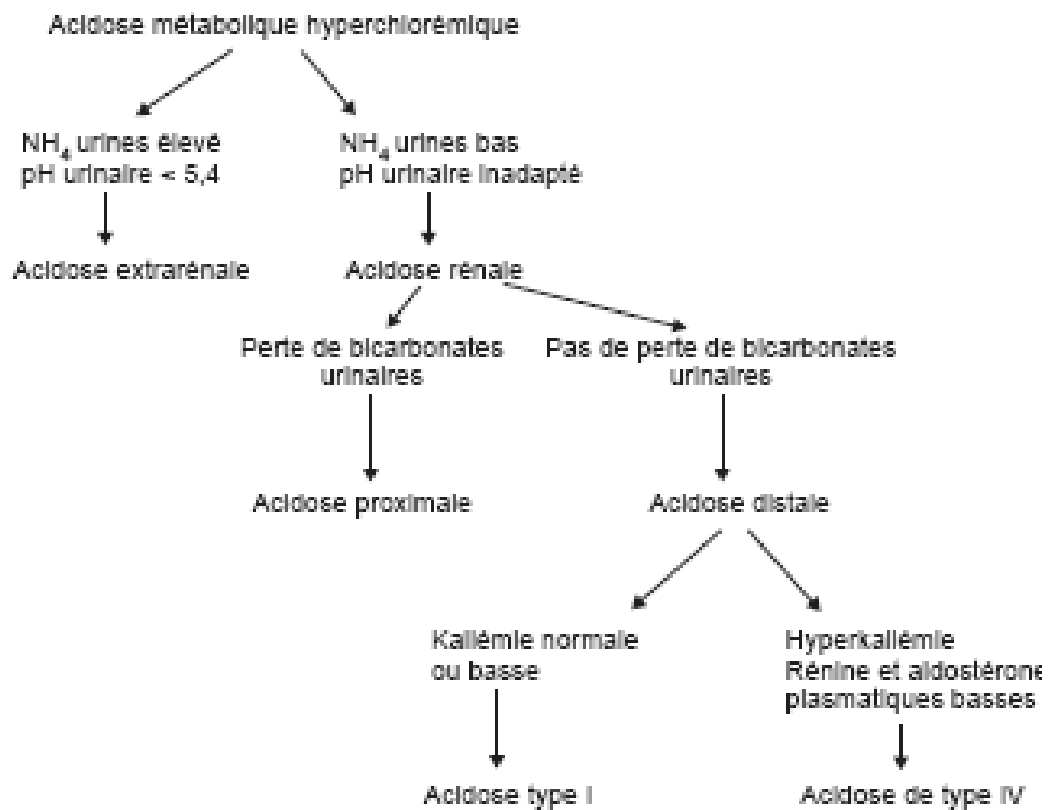


Fig 7 : Arbre décisionnel devant une acidose métabolique. [26]

1- Acidose tubulaire distale :

1-1-Physiopathologie :

Ce désordre tubulaire est défini comme une altération de la sécrétion de H⁺ par le canal collecteur entraînant un déficit d'acidification urinaire [18], en l'absence d'une diminution de la filtration glomérulaire caractéristique de l'acidose tubulaire distale. [5, 9, 18]

Les patients ne peuvent pas abaisser leur PH urinaire en dessous de 5,5 même lors d'une acidose métabolique sévère. Il existe souvent une hypokaliémie associée. [9, 18]

Différents mécanismes physiopathologiques ont été décrits, et on distingue : [3, 6, 7, 12, 18, 20, 27, 28].

a- Acidose tubulaire distale avec déficit sécrétoire:

L'anomalie admise dans ce type d'acidose est une diminution primitive de la sécrétion des ions H^+ par rapport à l'acidose, qui est secondaire à la diminution du nombre ou de l'activité des pompes H^+ ATP ase des cellules intercalaires alpha dans le canal collecteur. [3, 9, 20,23]

Cette forme est généralement associée à une hypokaliémie sévère car la réabsorption du sodium dans le tube collecteur s'accompagne d'une sécrétion de potassium plutôt que celle des protons [3], car au début il y a une augmentation de la sécrétion luminale du potassium associée à la perte urinaire du Na^+ ce qui stimule la sécrétion de l'aldostérone qui élève l'absorption du Na^+ et la sécrétion du K^+ dans la lumière tubulaire, et diminue l'absorption de ce dernier dans le tube proximal.[9]

Le débit des bicarbonates délivrés au canal collecteur étant inférieur à 3 à 5 % de la charge filtrée, le déficit de sécrétion d' H^+ est responsable d'une bicarbonaturie modeste et la capacité de réabsorption de l'ensemble du tube rénal est normale.

b- Acidose tubulaire rénale avec altération du gradient de H^+ :

La capacité de sécrétion des ions H^+ est conservée mais certains patients ont un tube collecteur perméable aux protons ce qui favorise la rétro diffusion des protons normalement sécrétés. [3, 9, 18, 20]

La seule cause de cette anomalie est liée à la toxicité tubulaire par l'amphotéricine B.

1-2- Etude clinique: [2, 3, 6-9, 20, 28-32]

L'expression clinique de l'acidose tubulaire distale est de sévérité et précocité variables, les formes cliniques diffèrent selon l'âge de début et le diagnostic.

a- Forme du nourrisson

Il s'agit le plus souvent de nourrisson adressé pour :

-déshydratation.

-notion de troubles digestifs avec diarrhées, nausées, vomissements non proportionnels au degré de la déshydratation.

b- Forme de l'enfant

Parfois le diagnostic est plus tardif et l'enfant est adressé pour :

-retard staturo-pondéral qui est le signe le plus fréquent qui serait sévère en cas d'association à un déficit en vitamine D. Dans ce cas le retard de la croissance peut atteindre 4 déviations standards au dessous de la moyenne et donc un nanisme.

-polyuro-polydipsie.

-crises de tétanie.

-anorexie.

-vomissements.

-constipation.

-signes de rachitisme sous forme de bourrelets épiphysaires, chapelets costaux, déformation des membres inférieurs.

-douleurs, faiblesse musculaire, arythmie cardiaque secondaires à l'hypokaliémie.

-des lithiases rénales à répétition et ou néphrocalcinose responsable d'infections urinaires difficiles à stériliser ou d'insuffisance rénale chronique à long terme.

c- Forme de l'adolescent et l'adulte jeune

La maladie peut se révéler très tardivement par des douleurs osseuses et/ ou musculaires ou articulaires. Ces manifestations sont d'allure rhumatismale sans aucune anomalie sérologique suggérant un processus immunologique. La pathogénie de cette symptomatologie musculaire et articulaire pourrait être expliquée par des troubles hydroélectrolytiques et minéraux (hypokaliémie, hypocalcémie, hypophosphatémie...) pouvant aller jusqu'à une véritable paralysie hypokaliémique.

1-3- Etude paraclinique:

a- Les éléments du diagnostic positif :

🚦 **Les tests statiques** : [3, 6, 8, 9, 20, 31, 33]

Dans l'acidose tubulaire rénale distale type I :

-**Le PH urinaire** : c'est certainement le plus accessible et le moins cher des moyens d'investigation abordés dans ce chapitre. Le diagnostic d'acidose tubulaire distale doit être évoqué chez tout enfant ayant une acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal et un PH urinaire inapproprié >5,5. [3, 6, 9]

-**Le trou anionique plasmatique** représente la différence entre le sodium plasmatique et la somme des chlorures et des bicarbonates. [6, 9,20]

$$\text{TAP} = \text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$$

La valeur normale est de 8 à 16 mmol/l, ce simple calcul permet de distinguer les acidoses métaboliques à trou anionique normal présentent dans les acidoses tubulaires rénales, diarrhées, et les acidoses métaboliques à trou anionique élevé présentent dans les acidocétoses diabétiques, acidoses lactiques, intoxications [9, 20]

-**Les bicarbonates plasmatiques** sont inférieurs à 18mmol/l. [8, 12]

-**L'excrétion fractionnelle des bicarbonates** est inférieur à 10%. [31]

-**Le trou anionique urinaire** : [6, 9, 20, 31, 33]

Il représente la différence entre les anions et les cations non dosés dans les urines et permet de savoir si la réponse rénale est adaptée. L'excrétion de la charge acide se fait essentiellement par le NH_4^+ , sa valeur est d'environ 40 mmol/l chez un patient de poids normal et d'alimentation équilibrée.

En cas d'acidose d'origine extra-rénale, le rein va pouvoir multiplier par cinq l'excrétion des H^+ par le NH_4^+ .

Le NH_4^+ n'est pas dosé couramment par les laboratoires, mais on peut connaître son excrétion indirectement par le trou anionique urinaire, car ce cation est éliminé avec du chlore dans les urines.

Normalement dans les urines : $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^- > 0$

La formule pour connaître précisément le NH_4^+ urinaire est :

$\text{NH}_4^+ = 82 - 0,8 (\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-)$

En cas d'acidose avec réponse rénale adaptée, l'augmentation du NH_4Cl va inverser le trou anionique urinaire qui devient négatif.

En cas d'acidose avec réponse rénale inadaptée l'exemple de l'acidose tubulaire distale, le trou anionique reste positif avec une excrétion de NH_4Cl inférieur à 80mmol/j.

🚦 Les tests dynamiques:

❖ **L'évaluation de la PCO_2 urinaire :** [3, 9, 10, 26, 33]

- Le test :

Administration des bicarbonates de sodium par voie orale en raison de 2 à 4mEq/kg/j pendant 2 à 3 jours le temps d'obtenir un PH sanguin et taux de bicarbonates normal ou par voie intraveineuse périphérique en raison de 0,5mEq/ml avec 3ml/min pendant 3 à 4 heures. L'interprétation de ce test permet de caractériser le type d'acidose tubulaire rénale. [9]

-Résultat :

Chez le sujet normal, la PCO_2 urinaire s'élève lors de l'excrétion d'urine alcaline après la perfusion. Ce phénomène s'explique par la formation d' H_2CO_3 dans le tubule distal, les ions H^+ sécrétés se combinent aux bicarbonates. La déshydratation de l' H_2CO_3 n'étant pas catalysée

dans le tubule distal, la libération de CO₂ est lente et intervient dans les régions où la perméabilité du CO₂ est diminuée et où la surface de diffusion de CO₂ est défavorable par rapport au volume urinaire. La PCO₂ s'élève donc dans les urines au-delà de la CO₂ plasmatique la dépassant de 20mmhg.

Dans l'acidose tubulaire distale, les ions H⁺ n'étant pas sécrétés, la différence entre la PCO₂ urinaire et la PCO₂ plasmatique (PCO₂ urinaire- PCO₂ plasmatique) demeure inférieure à 20 mmhg.

L'administration de Na₂HPO₄ (phosphate) permet aussi d'élever la PCO₂ urinaire lorsque le PH urinaire est voisin de 6,8 donc au PK du tampon phosphate, la PCO₂ urinaire dépasse de 40 mmhg la PCO₂ plasmatique. [9,10]

❖ L'épreuve de la charge acide :

Le plus utilisé est le test d'acidification par le chlorure d'ammonium ou le chlorure d'arginine. Ce test reste l'investigation standard des troubles de l'acidification rénale, le PH urinaire n'étant pas toujours le reflet fidèle des capacités rénales réelles d'acidification, il ne représente que la concentration des ions H⁺ libres dans les urines, et en aucune façon l'excrétion nette des ions H⁺, liés pour la grande partie à l'ammonium et au phosphate. [26,33]

-**Le test** : [2, 11, 26, 31, 33, 34]

Il consiste en l'administration d'une dose de charge de chlorure d'ammonium per os de 0,05 à 0,25 g/kg administrée avec prudence suivant les cas permettant d'atteindre le niveau d'acidose requis. [26]

Les urines sont recueillies par mictions spontanées toutes les 2 heures jusqu'à 8 heures après l'ingestion de NH₄Cl, sur les urines fraîches sont dosés : le PH, l'ammoniurie, l'acidité titrable, la bicarbonaturie. [26, 33]

L'évaluation des urines serait accompagnée d'une évaluation sanguine avant et après l'ingestion pour éliminer une hyperkaliémie et insuffisance rénale qui constituent une contre indication à ce test.

L'administration de NH_4^+ peut se faire par voie intraveineuse sous forme de chlorure d'arginine.

-Résultat :

Normalement au cours de l'épreuve, le PH urinaire doit s'abaisser en dessous de 5,4 et le débit d'ions H^+ doit être supérieur à $75 \text{ umol/min/1,73m}^2$ sur au moins un des échantillons, le rapport NH_4^+/AT est généralement supérieur ou égal à 1,5 et la bicarbonaturie doit être nulle. [2, 26, 33]

Dans l'acidose tubulaire distale, le PH urinaire est toujours supérieur à 6,2 ; la bicarbonaturie est toujours présente mais faible et le débit d'ion H^+ est toujours inférieur à la normale. [11]

❖ **L'épreuve d'acidification par le furosémide ou sulfate de sodium :** [2, 6, 33, 35, 36]

- Test:

Pour ces tests, il faut d'abord procéder à une restriction salée avec ou sans administration de fludrocortisone.

La stimulation de l'acidification s'effectue en administrant le furosémide en raison de 1 mg/kg ou de sulfate de sodium en perfusion. [35]

- Résultat :

Ces deux substances stimulent la sécrétion d'hydrogène dans le tube collecteur cortical en augmentant l'apport puis la réabsorption de sodium dans ce même tube collecteur, générant une forte électronégativité luminale favorable à la sécrétion des ions H^+ et K^+ .

Ces tests semblent séduisants car ils évitent une surcharge acide chez un enfant déjà en acidose. Cependant, ils ne sont pas utilisés en pratique courante car la réponse au furosémide chez l'enfant n'a pas été encore établie de façon définitive et la spécificité du test au sulfate de sodium est limitée par le risque d'induction d'une diurèse osmotique. L'interprétation de ces tests doit se faire avec prudence. [2, 36]

b- Les signes biologiques associés :

-Le stigmate biologique essentiel reste l'acidose métabolique hyperchlorémique. [3, 6, 23, 28].

-Les enfants atteints d'acidose tubulaire distale ont de manière constante un bilan positif d'ions H⁺. Cette acidose métabolique mobilise les tampons squelettiques, d'où l'atteinte osseuse et l'hypercalciurie qui se définit par une excrétion urinaire de calcium supérieure à 4mg/kg/j et une calcémie généralement normale entraînant ainsi une négativité de la balance calcique, laquelle est responsable d'un hyperparathyroïdisme secondaire aggravant les lésions osseuses. [5, 30, 35, 37, 38]

-La phosphorémie est basse pouvant être expliquée par la fuite de phosphate liée à l'anomalie tubulaire primitive. [11]

-L'incapacité du rein à excréter les ions hydrogènes explique l'hypokaliémie. La réabsorption distale d'ions sodium s'effectue en échange d'un ion de potassium. Cette hypokaliémie est retrouvée dans la plupart des cas associée ou non à une hyperkaliurèse. [11]

-La filtration glomérulaire est normale. [3, 4, 8, 28]

-Une hypocitraturie accompagnant l'acidose tubulaire distale s'explique par la stimulation en cas d'acidose de la réabsorption tubulaire proximale de citrate. Ceci favorise la cristallisation et dépôt de calcium dans les corticales rénales d'où la néphrocalcinose précoce. [9,30]

-Une protéinurie tubulaire peut exister, mais elle est inconstante. [20]

-L'acidose chronique provoque une réduction et une résistance à l'action de l'hormone de croissance. [20, 39]

c- Les anomalies radiologiques :

➤ La néphrocalcinose : [10, 11, 30, 37]

Seule l'acidose tubulaire distale prédispose à une néphrocalcinose ou à une néphrolithiase pouvant atteindre jusqu'à 70% des patients.

Plusieurs facteurs contribuent à la pathogenèse : Le PH urinaire alcalin favorisant la précipitation de sels de phosphate de calcium, une hypercalciurie et une hyperphosphaturie secondaire à la résorption osseuse suite à l'acidose systémique, et une hypocitraturie. [11, 30, 37]

Le meilleur moyen de détection reste l'examen tomodensitométrique mais l'échographie est également un bon moyen de dépistage. Les dépôts calcaires se manifestent par des zones hyperéchogènes au sein des pyramides normalement anéchogènes, le caractère bilatéral est très évocateur, plus tard ces images peuvent être associées à un cône d'ombre postérieur. [11]

L'ASP permet également de détecter la néphrocalcinose mais à des stades plus tardifs, retrouvant au niveau de l'aire rénale des images d'intensité variable allant du fin semis calcique à l'opacité diffuse de tout le parenchyme rénal. [11]

➤ **Rachitisme et anomalies osseuses** : [11, 40]

Ils sont précoces et habituels chez les jeunes enfants. Elles s'expriment par un retard de maturation osseuse, un aspect ostéoporotique des os voire des signes métaphysaires de rachitisme.

A un stade plus tardif, on note des déformations diaphysaires : genu valgum, genu varum, coxa vara.

Chez le grand enfant et l'adolescent, on retrouve une ostéomalacie souvent sévère avec stries de Looser-Milkman.

1-4- Les étiologies de l'acidose tubulaire type I :

a- Les acidoses tubulaires type I primaires :

• Acidose tubulaire distale de Butler et Albright : [11, 30, 31, 41]

L'acidose tubulaire type I chez l'enfant est fréquemment primaire et c'est la forme la plus fréquente.

Elle a été décrite pour la première fois par Butler de Albright en 1930.

Dans cette forme primaire, l'acidose tubulaire distale type I peut être sporadique transitoire ou génétique persistante.

La forme génétique ou familiale est à transmission autosomique dominante, elle atteint deux fois plus souvent les filles que les garçons, elle est caractérisée par l'absence de signes extrarénaux.

La néphrocalcinose et la néphrolithiase sont présentes chez environ trois quarts des patients.

- **Acidose tubulaire distale primitive incomplète** : [3,32, 35, 42]

Dans la forme dite incomplète d'acidose tubulaire distale, la capacité maximale d'acidification de l'urine est altérée, alors que la concentration plasmatique de bicarbonate reste normale. Ces patients se présentent cliniquement avec des lithiases urinaires et ou néphrocalcinose, ceci est du au PH urinaire alcalin, à l'hypercalciurie et à une concentration urinaire abaissée de citrate qui est un important inhibiteur de la cristallisation d'oxalate de calcium dans les urines.

Cette entité est de transmission autosomique dominante associant essentiellement une hypercalciurie, hypocitaturie, néphrocalcinose et néphrolithiase avec un pH systémique normal.

- **Acidose tubulaire distale avec surdité de perception** : [8, 11, 31, 34, 41]

Il existe d'autres entités particulières d'acidose tubulaire distale type I, ainsi Broyer et Royer ont rapporté une entité d'acidose tubulaire distale associée à une surdité de perception congénitale. [8, 11, 31, 34, 41]

Cette association est relativement fréquente. Depuis une vingtaine d'observations ont été publiées soulignant ce fait. L'étude de l'ensemble de ces observations fait apparaître quelques points communs : [8, 11, 31, 34, 41]

- la fréquente de la consanguinité parentale.

- l'absence d'anomalies chez les parents.

-et l'observation identique dans la fratrie.

Ces éléments plaident pour une transmission autosomique récessive.

Dans cette forme il y a mutation du gène ATP6B1, codant pour la protéine ATP6V1B1, une sous unité de l'ATPase transportant les ions H⁺. [34, 41, 43, 44]

La surdité est de survenue variable, l'apparition le plus souvent est tardive dans l'enfance ou l'adolescence mais peut être parfois précoce dès la première année. [8, 11, 31, 34, 41]

Elle doit être dépistée tôt car peut être appareillable, permettant une prise en charge précoce à fin d'éviter la survenue secondaire d'une dyslexie ou d'un retard de langage et leurs répercussions scolaires. [31]

Le diagnostic biologique est porté sur l'ensemble des données suivantes : [8]

-PH urinaire supérieur à 5,5 malgré l'état d'acidose, avec un bicarbonate plasmatique inférieur à 18 mmol/l.

-Excrétion des bicarbonates persiste quelque soit l'abaissement des bicarbonates plasmatiques.

-Débit insuffisant d'ions NH₄⁺ en stimulation par un état d'acidose, débit d'ions H⁺ demeurant inférieur à 50uEq/min/m².

-Différence de PCO₂ sang-urine basse (< 20mmhg) en particulier lors de la perfusion de bicarbonates.

b- Les acidoses tubulaires type I secondaires : [6, 11, 30, 33-35, 38, 45]

En plus de la forme primaire, l'acidose tubulaire distale type I peut être secondaire. Les tubules rénaux peuvent être endommagés par différents mécanismes. Cette forme est très rare chez l'enfant est c'est plus tôt l'apanage de l'adulte. Le tableau clinique comporte en plus de celui décrit pour l'acidose tubulaire distale, celui de la pathologie causale. (Tableau 1).

Tableau 1: Principales causes d'acidose tubulaire rénale distale. [46]

Les principales causes de l'acidose tubulaire rénale distale :

-Cause idiopathique

-Cause familiale

(mode autosomique dominant ou récessif)

-cause secondaire :

- Troubles des métabolismes phosphocalciques (hyperparathyroïdie primaire, intoxication par la vitamine D)

- Maladies auto-immunes

(syndrome de Sjogren, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, cirrhose biliaire primitive,

hyperthyroïdie, hépatite chronique évolutive)

- Médicaments

(amphotéricine B, analgésiques, lithium, amiloride, triamtérène)

- Uropathie obstructive
- Greffe de rein
- Amyloïdose

1-5- Traitement :

a- Les objectifs du traitement : [8, 34, 35]

Le but du traitement de l'acidose tubulaire type I est de :

-normaliser la bicarbonatémie à une valeur moyenne de 21mmol/l pour le nourrisson et 23mmol/l pour le jeune enfant.

-réduire la calciurie au dessous de 4 à 5 mg /kg/24h.

-corriger le rachitisme.

Ces trois objectifs peuvent être obtenus en ajustant convenablement l'administration de bicarbonate de sodium, de potassium, de la vitamine D et du calcium.

Pour les acidoses tubulaires distales type I secondaires, le traitement de l'acidose doit être associé à celui de la cause lorsque cette dernière est connue.

b-Moyens et résultats : [3, 6, 8, 11, 23, 31, 34, 38, 41, 47]

Sur le plan thérapeutique, le bicarbonate de sodium est la substance alcalisante la plus utilisée avec une dose de 2 à 5 mEq /kg/j chez le grand enfant et 5 mEq à 15 mEq pour le nourrisson, c'est un éliminateur respiratoire des ions H⁺.

Le chlorure de potassium est nécessaire en présence d'une hypokaliémie, les doses sont variables en fonction de l'âge mais en pratique, elles sont équivalentes à celles de bicarbonate de sodium.

Actuellement, le traitement alcalisant par le citrate de potassium à la dose de 3 mEq/kg/j offre de nouvelles perspectives thérapeutiques. En effet selon les études récentes, cette substance substituant le bicarbonate de sodium et le chlorure de potassium, paraît plus efficace dans la correction des anomalies biologiques et des autres troubles notamment le rattrapage staturo-pondéral, la correction des anomalies osseuses, et la prévention des lithiases grâce à l'effet inhibiteur de citrate sur la formation des calculs.

Nos patients n'ont pas bénéficié de ce traitement car il est non commercialisé au Maroc.

Le traitement par les alcalins permet souvent la correction de l'hypercalciurie et dans ce cas prévient la néphrocalcinose et la néphrolithiase, et ceci par l'augmentation de l'excrétion urinaire de citrate. [38]

Sous ce traitement l'ensemble de ces troubles se corrigent : l'acidose, l'hyperchlorémie, l'hypercalciurie, et l'hypokaliémie.

Pour les enfants qui présentent des signes du rachitisme, le traitement est essentiellement médical. Il fait appel en plus du traitement alcalin déjà décrit, à l'adjonction de la forme 1 α -hydroxylée de la vitamine D et le calcium. [46, 48]

Alors que d'autres auteurs insistent sur l'efficacité du traitement alcalisant seul, ne rendant pas nécessaire l'adjonction de la vitamine D ou de ses dérivés pour guérir les lésions squelettiques. [10, 11, 13, 31, 49]

Dans les formes sévères avec déformations osseuses majeures, une chirurgie correctrice peut être nécessaire après la fin de la croissance.

1-6-L'EVOLUTION : [8, 10, 11, 29, 31, 34, 49]

En dehors du traitement, l'acidose tubulaire distale peut engendrer des déformations osseuses graves avec des fractures pathologiques, un nanisme et éventuellement une insuffisance rénale chronique terminale sur des lithiases. [29]

Par contre un traitement bien suivi et régulièrement contrôlé permet une croissance pratiquement normale. Un rattrapage spectaculaire peut être observé dans les cas traités précocement. La taille finale est peu différente de la normale, à l'exception de tous les cas dont le diagnostic n'a été porté qu'après l'âge de 3 à 5 ans, et qui s'accompagnaient de lésions osseuses sévères. [8]

La néphrocalcinose persiste en général sans changements malgré un traitement jugé satisfaisant. En l'absence de traitement; cette complication peut devenir plus sévère et des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés après plus de 15 à 20 ans. Ce type de complication est rare et ne représente que 5% des cas. [8,31]

Plus récemment, une étude réalisée par Caldas et al avec suivi à long terme de 28 patients présentant une acidose distale primitive confirme qu'un diagnostic précoce et un traitement alcalinisant permettent un développement staturo-pondéral normal. [49]

La durée du traitement est très difficile à préciser, certains recommandent un traitement jusqu'à l'âge adulte ou même à vie. [10, 11, 31, 49]

2-LES ACIDOSES TUBULAIRES PROXIMALES TYPE II :

2-1-Physiopathologie : [3, 6, 7,9, 11, 18, 33, 50-52]

85% des bicarbonates filtrés sont réabsorbés à hauteur du tube proximal. Si cette réabsorption n'est pas complète, des bicarbonates de grandes quantités arrivent à hauteur des segments plus distaux, qui voient leur capacité de réabsorption saturée. Progressivement, la fuite urinaire des bicarbonates entraîne une baisse de la réserve alcaline sanguine et une hypovolémie liée à la fuite de Na⁺ associée. L'hypovolémie favorise la réabsorption de chlore et l'hyperchlorémie. [3, 6, 7,9, 11, 18, 33, 50-52]

La baisse du taux des bicarbonates sériques entraîne une diminution de la quantité des bicarbonates filtrés et donc perte urinaire (bicarbonaturie). [6]

L'anomalie est la diminution primitive de la capacité de réabsorption du bicarbonate dans le tube proximal qui entraîne une fuite urinaire de bicarbonate jusqu'à ce que la concentration plasmatique des bicarbonates descende à un niveau suffisamment bas pour permettre la réabsorption de tout le bicarbonate filtré.

La baisse de la réabsorption proximale des bicarbonates augmente le débit de bicarbonate délivré dans le tube collecteur au delà de la capacité de réabsorption de ce dernier. Après une bicarbonaturie initiale, la concentration plasmatique de bicarbonate et la quantité des bicarbonates filtrés diminuent toutes les deux et un nouvel état d'équilibre est atteint en quelques heures avec une acidose hyperchlorémique, et une urine totalement dépourvue en bicarbonate. [3]

Le PH urinaire est généralement acide à des valeurs inférieures à 5.5; ceci s'explique par le fait que le tube distal est intact dans ce type d'acidose et le mécanisme d'excrétion urinaire des ions H⁺ serait donc intact. La présence des bicarbonates dans le néphron stimule la sécrétion de potassium et ces formes d'acidoses tubulaires s'accompagnent d'une hypokaliémie parfois sévère. [3]

L'acidose tubulaire proximale est confirmée par l'administration orale ou intraveineuse de bicarbonate qui montre une bicarbonaturie significative, un PH urinaire >6.5, une fraction d'excrétion de bicarbonate >15-20%, et une concentration plasmatique de bicarbonate abaissée < 22mmol/l, témoin d'un seuil réduit de la réabsorption des bicarbonates. [3, 9, 33]

Cette pathologie survient isolément ou dans le cadre d'un dysfonctionnement généralisé congénital ou acquis, du tubule proximal. [18]

On peut distinguer : [6]

- les acidoses proximales isolées, sans autre dysfonction tubulaire
- les acidoses tubulaires associées à d'autres dysfonctions tubulaires, dont la forme la plus complète réalise un syndrome de Fanconi.

a-Acidose tubulaire proximale associée à des dysfonctions tubulaires multiples :

Elle peut être liée à une augmentation de la perméabilité para cellulaire ou un trouble cellulaire général. Dans cette forme il y a une atteinte associée de la réabsorption de bicarbonate, de glucose, de phosphore, d'acides aminés et d'anions organiques.

Toute atteinte du métabolisme de l'ATP tubulaire peut aboutir à une dysfonction généralisée de ce segment, de plus toute atteinte de la pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ ase qui initie ces réabsorptions peut être à l'origine du syndrome de Fanconi. [6].

b-Acidose tubulaire proximale associée à des dysfonctions tubulaires limitées :

Les dysfonctions limitées à la réabsorption des bicarbonates sont plus rares. Il peut s'agir d'une dysfonction de l'échangeur Na^+/H^+ , des pompes à protons, du cotransport $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, de la dépolarisation cellulaire ou de l'anhydrase carbonique. [6]

L'anomalie étiopathogénique responsable de l'acidose tubulaire proximale de type II reste non claire. [11]

En théorie tous les facteurs de la réabsorption proximale des bicarbonates peuvent être lésés. [6]

Parmi les mécanismes proposés pour expliquer la diminution du seuil de réabsorption des bicarbonates : [6, 9]

- Sécrétion défectueuse de la pompe à proton luminale.
- Anomalie de la fonction de l'ATP ase, ou de la pompe Na^+/H^+ , ou $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ ase.
- Déficit en anhydrase carbonique type II dans la bordure en brosse de la membrane cellulaire tubulaire.
- Anomalie du cotransport $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ basolatéral.

2-2- Etude clinique : [7- 9, 28, 44]

Les signes cliniques de l'acidose tubulaire proximale sont équivalents à ceux observés dans l'acidose tubulaire distale en dehors de la néphrocalcinose et la néphrolithiase.

Des signes liés à la fuite de sodium, de phosphate, de glucose, des acides aminés peuvent être présents si l'acidose tubulaire proximale fait partie de syndrome de Toni- Debré- Fanconi.

Elle peut se révéler dès la première enfance mais parfois beaucoup plus tard.

2-3- Etude paraclinique :

a- Les tests statiques : [3, 6, 7, 9]

Il s'agit d'une acidose hyperchlorémique hypokaliémique avec un PH urinaire adapté <5,5, et une sécrétion de NH_4^+ adéquate.

La bicarbonaturie est élevée avec une excrétion fractionnelle des bicarbonates supérieure à 10 à 15%.

La calciurie est normale avec une hypercitraturie conservée.

Sur le plan biologique, le syndrome de Toni-Debré-Fonconi, associe en plus des signes précédents :

- une glycosurie normo glycémique.
- une protéinurie de type tubulaire.
- perte de sodium et de potassium.
- un diabète phosphaté avec hypophosphatémie.
- aminoacidurie généralisée.

-la filtration glomérulaire est normale mais une insuffisance rénale fonctionnelle est possible par la déshydratation.

b- Les tests dynamiques :

❖ Le seuil d'excrétion urinaire des bicarbonates : [3, 26, 33]

L'acidose proximale est confirmée par l'administration orale ou intraveineuse de bicarbonate qui montre une bicarbonaturie significative avec PH urinaire >6,5 et une fraction d'excrétion des bicarbonates >15%, en présence d'une concentration plasmatique de bicarbonate abaissée < 22mmol/l, témoignant d'un seuil réduit de la réabsorption du bicarbonate.

❖ L'excrétion fractionnelle des bicarbonates : [9, 33]

C'est l'examen de choix pour détecter les ATR proximales. Après une alcalinisation normale lorsque la concentration plasmatique des bicarbonates atteint des valeurs normales, une mesure de leurs excrétions fractionnelles par l'équation suivante permet de poser le diagnostic :

$$\text{FEHCO}_3 (\%) = \frac{\text{Bicarbonate urinaire} \times \text{Créatinine plasmatique}}{\text{Bicarbonate plasmatique} \times \text{Créatinine urinaire}}$$

Ce rapport est normalement <5%, alors qu'il dépasse 15% dans l'ATR proximale.

l'évaluation de la PCO₂ urinaire : [9,26]

La PCO₂ urinaire évaluée après perfusion des bicarbonates de sodium est normale dans l'acidose tubulaire proximale dépassant de 40mmhg la PCO₂ plasmatique.

2-4-Les étiologies de l'acidose tubulaire proximale :

a- L'acidose tubulaire proximale primitive : [6, 8, 28, 41, 44, 53]

➤ **Acidose tubulaire proximale autosomique dominante :**

Cette forme rare a été rapportée dans au moins une famille sur plusieurs générations. Le trouble de croissance est le symptôme le plus évident; il y a un gène candidat ; le SLC9A3 codant pour le transporteur NHE-3, ce qui diminue la réabsorption tubulaire des bicarbonates.

➤ **Acidose tubulaire proximale autosomique récessive avec anomalies oculaires :**

S'associent à l'acidose proximale, glaucome, cataracte, petite taille, un retard mental, kératopathie en bandes. Le transporteur en cause serait le NBC-1 impliqué dans les échanges de HCO₃⁻ et exprimé dans le rein et dans le stroma cornéen. L'accumulation cornéenne des

bicarbonates favorise probablement les dépôts de calcium et l'apparition de calcifications en bandes.

➤ **Acidose tubulaire proximale sporadique isolée :**

Des cas de fuite isolée de bicarbonate ont été rapportés chez des nourrissons, s'accompagnant d'un défaut de développement staturo-pondéral. Ce trouble semble être secondaire à un défaut de maturation tubulaire des transporteurs NBC1, et ne semble pas se poursuivre au-delà des premières années.

b- L'acidose tubulaire proximale secondaire : [6, 8, 28, 44, 46, 50, 54-56]

Le plus souvent, l'acidose de type proximal fait partie d'un syndrome d'insuffisance tubulaire complexe dit de Toni-Debré-Fanconi qui représente la forme secondaire de ce type d'acidose, dont les causes et les symptômes sont développés plus loin.

La cystinose représente la principale cause de ce syndrome.

➤ **La cystinose :**

La cystinose est une affection liée à un défaut de transport de cystine hors des lysosomes entraînant une accumulation lysosomiale de cet acide aminé dans différents organes. C'est une maladie familiale rare à transmission autosomique récessive et dont le gène est localisé sur le bras court du chromosome 17.

Trois formes cliniques de cystinose (infantile, juvénile et oculaire) ont été décrites en fonction de l'âge d'apparition et de la sévérité des symptômes.

❖ Dans la forme infantile, la plus fréquente, les premiers signes apparaissent après 3 mois, marqués par un syndrome polyuro-polydipsique et un retard de croissance staturo-pondéral important, secondaires à un syndrome tubulaire proximal généralisé (syndrome de Toni-Debré-Fanconi) avec perturbations hydro électrolytiques sévères. Les cheveux sont généralement blond cendré et les téguments sont souvent de coloration

très pâle. Une déplétion en carnitine d'origine rénale peut aggraver le mauvais état général de ces malades.

L'accumulation de la cystine dans différents organes est responsable d'une hypothyroïdie, d'un diabète insulino-dépendant, d'une hépato-splénomégalie avec hypertension portale, d'une atteinte musculaire et d'une atteinte cérébrale. L'atteinte oculaire, secondaire aux dépôts de la cystine dans la cornée et la conjonctive, entraîne un larmoiement et une photophobie. La maladie évolue progressivement après l'âge de 6 ans vers l'insuffisance rénale terminale.

❖ La forme juvénile se déclare après l'âge de 8 ans et présente un tableau clinique de sévérité intermédiaire, l'insuffisance rénale terminale se produisant après l'âge de 15 ans.

❖ Enfin, la forme oculaire se déclare chez les adultes qui sont généralement asymptomatiques et peuvent présenter uniquement une photophobie.

Le dosage de la cystine dans les leucocytes avec un taux de 50 à 100 fois la normale permet le diagnostic. Le diagnostic anténatal est possible par l'étude génétique si un autre enfant de la fratrie est atteint ou par mesure de l'incorporation de cystine radiomarquée dans des fibroblastes issus d'une biopsie de trophoblaste ou de prélèvement de liquide amniotique.

Le traitement de la cystinose s'appuie sur la cystéamine disponible commercialement sous forme de bitartrate (Cystagon), qui évite l'accumulation de la cystine. Ce traitement doit être pris en raison de quatre prises quotidiennes de façon indéfinie. La dose moyenne se situe autour de 50 mg/kg/j avec dosage régulier de la cystine leucocytaire.

L'atteinte oculaire nécessite l'administration régulière 5 à 6 fois par jours de la cystéamine collyre à 0,5% pour diminuer les dépôts cornéens de la cystine.

Un traitement symptomatique est également nécessaire, car la cystéamine n'a pas d'action sur le syndrome tubulaire. Il comporte la compensation de l'acidose habituellement sévère par du bicarbonate de sodium, de l'hypokaliémie par des suppléments de potassium, la compensation des pertes phosphorées est également utile. De la vitamine D hydroxylée en 1

alpha doit être prescrite à la dose de 0,1 à 0,5 µg/j, adaptée selon les données cliniques et biologiques. Un supplément de carnitine mérite d'être essayé en cas de fatigabilité musculaire.

La prescription d'indométacine à la dose de 2 à 3 mg/kg/j en deux prises permet dans la plupart des cas de limiter la polyurie et les fuites urinaires de sodium et de potassium. Il devient alors plus facile d'équilibrer les perturbations hydro électrolytiques.

Ce traitement peut avoir un effet très favorable sur la croissance, mais ses effets secondaires font généralement limiter la prescription aux premières années de vie.

Dans les cas d'insuffisance rénale terminale le traitement fait recours à une dialyse ou la transplantation rénale. En cas de greffe la maladie ne se reproduit pas sur le greffon.

➤ **Les maladies métaboliques :**

Un certain nombre de maladies du métabolisme peuvent s'accompagner d'une tubulopathie complexe. Il s'agit rarement d'une insuffisance tubulaire aussi complète et aussi grave que dans le cas de la cystinose, et le plus souvent d'autres symptômes occupent le premier plan et permettent d'évoquer le diagnostic.

C'est le cas par exemple de :

- La *galactosémie* et de *l'intolérance au fructose*, où les troubles tubulaires sont réversibles après suppression du galactose ou du fructose alimentaire.

- La *maladie de Wilson* donne lieu à une tubulopathie complexe au second plan, derrière les signes neurologiques et/ou hépatiques. Ses symptômes peuvent regrouper une aminoacidurie neutre, une glycosurie, une hypophosphorémie et une hypercalciurie. Ils sont favorablement influencés par les chélateurs du cuivre.

- La tyrosinose qui se manifeste par l'atteinte hépatique grave avec l'insuffisance hépatocellulaire pouvant évoluer vers l'hépatocarcinome après la dégénérescence

- Plus récemment, les *cytopathies mitochondriales* avec déficit d'une enzyme de la chaîne respiratoire ont été rapportées comme causes de tubulopathie proximale. Là aussi, les symptômes extrarénaux peuvent orienter le diagnostic (atteinte neurologique ou musculaire, pancréatique, hématologique ou cardiaque), mais il existe des cas où le syndrome tubulaire est

prédominant. Le diagnostic est orienté par une élévation du rapport lactate/pyruvate à l'état nourri, mais ce symptôme peut manquer et seule la mise en évidence d'un défaut dans la chaîne respiratoire mitochondriale sur biopsie musculaire ou rénale permet la certitude du diagnostic.

➤ **Le syndrome oculo-cérébro-rénal de Lowe :**

Le syndrome de Lowe est caractérisé par l'association d'une encéphalopathie sévère avec retard du développement mental, hypotonie et aréflexie, d'une atteinte oculaire avec cataracte congénitale et glaucome, et d'une atteinte tubulaire.

Le diagnostic de cette maladie est facilité par le fait qu'elle comporte un faciès assez particulier.

La tubulopathie est au second plan, car elle n'entraîne, en règle pas de complications graves en dehors d'une acidose inconstante mais nécessitant parfois de fortes doses de bicarbonates et/ou d'un rachitisme sensible à la vitamine D.

L'évolution est surtout grave du fait de l'encéphalopathie. La fonction glomérulaire demeure peu modifiée, mais des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés après l'âge de 20 ou 30 ans.

L'étude anatomique des reins met en évidence une atrophie tubulaire et parfois une fibrose interstitielle. L'étude ultra structurale d'un cas a précisé l'existence de lésions mitochondriales et d'un épaissement des membranes basales.

Le traitement est purement symptomatique ; prise en charge des problèmes essentiellement oculaires, neuropsychiatriques et rénaux.

Une surveillance régulière de la biologie permet d'ajuster l'administration de bicarbonates, vitamine D, etc.

Cette maladie, qui se transmet comme un trait récessif lié au sexe, est en rapport avec des mutations du gène OCRL1, localisé sur le chromosome X en q24-q26. Ce gène code pour une protéine qui s'exprime dans le cerveau, le rein, les muscles, la peau, etc. Elle touche essentiellement les garçons. Les mères transmettrices sont atteintes de lésions cornéennes asymptomatiques.

➤ **Néphrites avec anticorps anti-membrane basale tubulaire :**

Quelques observations ont été décrites de glomérulonéphrite avec syndrome d'insuffisance tubulaire proximale et présence d'anticorps anti-tubulaires circulants.

L'étude en immunofluorescence met ici en évidence une fixation linéaire d'anticorps anti-immunoglobuline G (Ig) le long des membranes basales tubulaires; cette néphropathie s'accompagne souvent d'une glomérulonéphrite extra-membraneuse.

➤ **Intoxications :**

Certains toxiques peuvent entraîner des lésions tubulaires proximales et réaliser un syndrome de Toni-Debré-Fanconi. C'est le cas des tétracyclines périmées, de l'acide valproïque (Dépakine), de certains autres antibiotiques (gentamicine, céfalotine), de certains métaux (cadmium, uranium, ...) ou d'autres substances (lysol, acide maléique, salicylates, oxyde de tributylène).

➤ **Les carences vitaminiques :**

C'est essentiellement le rachitisme carenciel qui figure dans ce chapitre. L'avitaminose D est responsable d'une tubulopathie d'ailleurs peu sévère associant une hyper-aminoacidurie généralisée, et une acidose par abaissement du seuil de réabsorption des bicarbonates. Le rôle de l'hyperparathyroïdie a été évoqué dans cette symptomatologie. Cette manifestation du rachitisme carenciel peut entraîner la confusion avec d'autres maladies tubulaires où existe également un rachitisme ou une ostéomalacie.

➤ **Causes diverses :**

- Amylose.
- Ostéopétrose.
- Certains syndromes néphrotiques graves corticorésistants et le myélome multiple.
- Fibromes osseux.

-Hémoglobinurie paroxystique nocturne.

2-5 -Le traitement : [3, 6, 8, 38, 41, 57]

a- La correction de l'acidose :

➤ Apport des bicarbonates :

L'importance de la fuite bicarbonatée proximale oblige le plus souvent à administrer des doses élevées de bicarbonates, de 10 à 20 mmol/kg/j, pour obtenir une bicarbonatémie au moins égale à 20 mmol/l. Ceci est parfois difficile car une bonne partie est immédiatement éliminée.

L'importance de la charge sodée peut être responsable d'autres problèmes, induisant notamment une polyurie, et il faut parfois accepter un taux de l'ordre de 18 à 20 mmol/l comme satisfaisant dans ces formes proximales.

➤ Autres moyens :

Il est possible d'administrer les inhibiteurs des cycloxygénases, par exemple l'indométacine à la dose de 2 à 3 mg/kg/j ou d'un diurétique thiazidique qui aident à équilibrer la fuite bicarbonatée.

➤ La correction des autres troubles :

▪ L'hypokaliémie : [38, 47]

La supplémentation en potassium est nécessaire du fait de l'hypokaliémie provoquée par la très grande quantité des bicarbonates délivrée au tube distal entraînant la fuite du potassium.

La dose à administrer est de 3 mEq/kg/j sous forme de bicarbonate de potassium ou citrate de potassium.

▪ Le rachitisme et l'hypophosphatémie : [38]

Le traitement à base de vitamine D à la dose de 0,1 à 0,5 ug/24h doit être associé au phosphate à des doses de 350mg/24h chez le nourrisson et 2 g/24h chez l'adolescent.

b- Le traitement étiologique : [11, 29, 58, 59]

Le traitement spécifique de l'étiologie de la tubulopathie si elle est diagnostiquée améliore voir même fait disparaître la perte de bicarbonate.

La durée de traitement est difficile à préciser, un arrêt thérapeutique peut être tenté après quelques années de traitement et stabilisation du PH plasmatique tout en contrôlant les paramètres de la croissance.

Les cas qui ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale, la dialyse et la transplantation rénale leurs offrent une possibilité de survie.

2-6-L'évolution : [2, 57]

-Dans les formes secondaires qui sont les plus fréquentes, le pronostic est lié à celui de la pathologie en cause, tout en sachant que la plupart des étiologies du syndrome de Toni-Debré-Fanconi sont d'origine héréditaire et métabolique. Donc les moyens thérapeutiques sont limités et de ce fait le pronostic reste réservé.

-Dans des formes primitives isolées, le traitement permettra d'améliorer entre autres le pronostic staturo-pondéral avec un rattrapage de la croissance.

3-ACIDOSE TUBULAIRE PROXIMALE ET DISTALE DITE MIXTE OU TYPE III : [3, 6-8,11, 24, 35, 60].

3-1-Physiopathologie :

Certains patients ont un trouble acido-basique lié à des anomalies qui retentissent sur le tube proximal et les segments distaux des néphrons. [3,24]

C'est MC sherry et Coll qui ont rapporté le cas d'un enfant dont le tableau clinique et biologique était celui de l'acidose tubulaire distale auquel s'associait une perte de bicarbonate par abaissement du seuil d'absorption. Le terme d'acidose tubulaire mixte a été proposé. [3,24]

Il existe un trouble de la sécrétion proximale et distale des ions H⁺, déficit permanent de la pompe H⁺ associé à un déficit transitoire de la réabsorption proximale des bicarbonates. [35]

3-2- Etude clinique : [3, 6-8,11, 24, 35, 60]

Le tableau clinique est celui de l'acidose tubulaire distale et proximale d'où le terme d'acidose tubulaire mixte.

3-3- Etude paraclinique : [3, 6-8,11, 24, 35, 60]

L'exploration des fonctions rénales montre une diminution de la réabsorption des bicarbonates filtrés, une impossibilité d'abaisser le PH urinaire, une diminution d'excrétion des NH₄⁺, le rapport de PCO₂ urinaire et plasmatique dans les urines alcalines diminué, tout ceci témoigne de la coexistence de l'acidose tubulaire rénale proximale et distale.

3-4- Les étiologies : [3, 6-8,11, 24, 35, 60]

L'acidose tubulaire mixte peut se voir comme un phénomène transitoire chez l'enfant, rejoignant par la suite la forme distale avec défaut d'excrétion acide.

Comme elle peut être secondaire à une mutation de l'anhydrase carbonique de type 2 localisée sur le chromosome 8q22, qui est une enzyme nécessaire à hauteur du cytoplasme des cellules des deux segments tubulaires. Ces patients présentent une maladie transmise sur le mode autosomique récessif qui est responsable d'un retard mental, de calcifications cérébrales et petite taille associés à une acidose tubulaire proximale et distale.

3-5- Le traitement :

Pour la forme transitoire les besoins en bicarbonates qui sont aux alentours de 10 mEq/kg/24h vont diminuer et vont être réduits à 2mEq/kg/24h vers l'âge de 8 ans. [11].

3-6- L'évolution :

Pour la forme transitoire, la fuite des bicarbonates diminue progressivement pour disparaître vers l'âge de 5 à 6 ans rejoignant ainsi la forme distale. [35]

4-LES ACIDOSES TUBULAIRES DISTALES HYPERKALIEMIANTES OU TYPE IV :

4-1- Physiopathologie :

C'est une acidose métabolique hyperchlorémique hyperkaliémique associant une anomalie de l'excrétion de H⁺ et du potassium par le tube collecteur. [61]

Elle peut être due soit à une altération du voltage ou à un déficit sécrétoire secondaire à une diminution ou résistance à l'aldostérone. [9]

a - Altération du voltage : [2, 7, 9, 27, 61]

Elle est due à une insuffisance intra tubulaire du potentiel négatif dans le tube collecteur cortical, ce qui diminue la sécrétion de H⁺ et du potassium avec abaissement de l'excrétion de NH₄⁺ responsable ainsi d'une acidose métabolique et d'une hyperkaliémie.

Cette altération du voltage peut être secondaire soit à: [9, 61]

-la consommation des médicaments comme l'amiloride qui inhibe la réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical et ainsi une diminution de la sécrétion du potassium et H⁺.

-Des anomalies structurales responsables d'une augmentation de la perméabilité au chlore et ainsi sa réabsorption dans le tube collecteur cortical appelée également shunt au chlore. Ce shunt diminue la différence du potentiel transépithéliale entraînant une diminution de la sécrétion de potassium et d'ions H⁺, d'où l'acidose hyperkaliémique.

- Une hypovolémie majeure extra rénale qui limite l'apport du sodium au canal collecteur et inhibe la sécrétion d'H⁺ et de K⁺, malgré l'hyperaldostéronisme secondaire.

b- Le déficit de l'activité minéralo-corticoïde :

❖ Hypoaldostéronisme primitif :

C'est le type IV des acidoses tubulaires rénales hyperkaliémiques. Il apparaît dans une variété de conditions associées soit à un déficit ou résistance à aldostérone. [9, 10, 23, 61, 62]

Le déficit en aldostérone entraîne une diminution de la sécrétion d'ions H⁺ dans le canal collecteur par la diminution de l'activité et /ou le nombre des H⁺/ATP ases et par la diminution de la différence du potentiel transépithéliale par la diminution de la réabsorption du sodium par les cellules principales du canal collecteur cortical. Il s'y associe une hyperkaliémie par inhibition de la sécrétion de potassium voltage dépendante dans le canal collecteur cortical. [9, 10, 23, 61, 62]

Un autre facteur majeur dans la diminution de l'excrétion urinaire de l'ion H⁺, c'est la diminution de l'ammoniogénèse secondaire à l'hyperkaliémie, dans ce cas le PH urinaire est souvent approprié à l'acidose métabolique inférieure à 5,5 car la sécrétion d'ions H⁺ diminuée dans le canal collecteur permet d'abaisser le PH urinaire du fait de la très faible quantité d'ammoniac disponible dans les urines. L'imperméabilité conservée de l'épithélium aux ions H⁺ permet à l'H⁺ ATP ase d'établir un gradient maximum d'ions H⁺ entre la cellule et les urines même en l'absence d'aldostérone. [9, 10, 23, 61]

❖ Pseudohypoaldostéronisme : [61, 62]

Très rare chez l'enfant, réalisant un tableau d'hypoaldotéronisme primaire, hyperkaliémie, acidose métabolique, activité rénine plasmatique et aldostéronémie élevées.

L'administration même à dose physiologique des minéralocorticoïdes n'a aucun effet, et cela est expliqué par l'insensibilité générale des récepteurs cellulaires à l'aldostérone.

4-2- Etude clinique : [6-8, 38]

Ce sont des acidoses tubulaires hyperkaliémiques. Ce type d'acidose est exceptionnel chez les enfants.

Les signes cliniques sont similaires à ceux de l'acidose tubulaire distale en dehors de la néphrocalcinose et la néphrolithiase.

4-3-Etude paraclinique : [6-8, 38]

Parmi les traits de cette acidose, on distingue :

-une acidose hyperchlorémique, hyperkaliémique.

-le PH urinaire peut s'abaisser normalement mais avec une ammoniurie insuffisante.

C'est l'hyperkaliémie dont le mécanisme est variable qui joue ici un rôle inhibiteur de l'ammoniogénèse.

-le trou anionique urinaire est positif.

-le trouble d'acidification est réversible après le test de la charge acide.

-la filtration glomérulaire peut être altérée.

4-4-Les étiologies : [6-8, 38, 46, 48]

a-Trouble de l'axe minéralocorticoïde : (Tableau 2)

- **Déficit primaire en aldostérone :**

Héréditaire ou acquis, dans ce cas la rénine est élevée, alors que l'aldostérone est basse avec entre autres, perte sodée, asthénie, hyponatrémie, hyperkaliémie, acidose, hypoglycémie.

Parmi ces étiologies, on distingue :

-Des déficits enzymatiques surrénaliens congénitaux.

-Les médicaments ex: la spironolactone ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

- **Syndrome d'hyporénine-hypoaldostérone :**

La rénine est basse ainsi que l'aldostérone, très souvent il existe une insuffisance rénale modérée. Ce syndrome est surtout décrit dans la néphropathie diabétique, diverses néphropathies tubulo-interstitielles, et certains traitements comme la ciclosporine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- **Résistance à l'aldostérone :**

La sécrétion des minéralocorticoïdes est normale alors qu'il y'a une diminution à la sensibilité de ces récepteurs, c'est en général génétique, on distingue :

Le pseudo-hypoaldostéronisme de type I et de type II.

Tableau 2 : Principales causes d'acidose tubulaire rénale de type IV. [46]

Principales causes d'acidose tubulaire rénale type 4 :

-Déficience en aldostérone

- **Cause primaire :**

- Maladie d'Addison
- Destruction surrénalienne (néoplasique, chirurgicale)
- Déficience en 21-hydroxylase
- Héparine (prise prolongée)

- **Hypoaldostéronisme hyporéninémique :**

- Néphropathies chroniques, particulièrement diabétiques
- Médicaments (AINS, IECA, cyclosporine)
- Néphrite interstitielle

-Résistance à l'aldostérone :

- Pseudohypoaldostéronisme (de type 1 et de type 2)
- Maladie tubulo-interstitielle
- Médicaments (spironolactone, triamtérène, amiloride)

b- Acidose tubulaire hyperkaliémique voltage dépendante :

Parmi les étiologies de ce type d'acidose, on distingue : [46]

- Les uropathies obstructives.
- Shunt au chlore.
- Une hypovolémie majeure extrarénale.
- L'administration de l'amiloride.

4-5- Le traitement : [6, 7, 8, 38, 46, 63, 64-67]

Chez les patients souffrant d'acidose tubulaire rénale de type IV, le traitement dépend de la cause, par exemple les patients souffrant d'insuffisance surrénalienne recevront des suppléments de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes.

En cas d'hypoaldostéronisme hyporéninémique, l'administration de fludrocortisone n'est généralement pas recommandée, en raison de la rétention hydrosodée et de l'hypertension de ces patients.

-Les bicarbonates peuvent être administrés à des doses de 2 mEq/kg/24h pour la correction de l'acidose

-La correction de l'hyperkaliémie repose sur la suppression des aliments riches en potassium (ex : les bananes, le chocolat, les fruits secs, etc), arrêt des médicaments hyperkaliémisants, la prescription des résines échangeuses d'ions (kayexalate*), et l'administration des diurétiques type furosémide.

4-6-L'évolution : [46]

L'évolution et le pronostic de l'acidose tubulaire hyperkaliémique dépendent essentiellement de la cause sous jacente et de sa possibilité thérapeutique.

TABLEAU RECAPITULATIF DES DIFFERENTS TYPES D'ACIDOSE TUBULAIRE RENALE :

Tableau 3 : les différents types de l'acidose tubulaire rénale [7]

	Proximal RTA (type 2)	Distal RTA (type 1)			Hyperkalemic RTA (type 4)
		"Classic"	With HCO ₃ ⁻ Wasting (type 3)	Hyperkalemic	
In situation of metabolic acidosis (spontaneously or after acid loading)					
plasma K ⁺	N or D	N or D	N or D	I	I
urinary anion gap	Negative	Positive	Positive	Positive	Positive
urine pH	<5.5	>5.5	>5.5	>5.5	<5.5
NH ₄ ⁺ excretion	N	D	D	D	D
fractional K ⁺ excretion	N or I	I	I	D	D
Ca excretion	N	I	I	I	N or D
citrate excretion	N	D	D	D	N
In situation of normal acid-base equilibrium (after alkali loading)					
fractional HCO ₃ ⁻ excretion	>10 to 15%	<5%	>5 to 15%	<5%	>5 to 10%
U-B Pco ₂	>20 mmHg	<20 mmHg	<20 mmHg	>20 mmHg	>20 mmHg
Other tubular defects	Often present	Absent	Absent	Absent	Absent
Nephrocalcinosis/lithiasis	Absent	Often present	Often present	Often present	Absent
Bone involvement	Often present	Rarely present	Rarely present	Rarely present	Absent

^a N, normal; I, increased; D, decreased.

V- DISCUSSION

1-EPIDEMIOLOGIE :

1-1 La fréquence :

Celle-ci semble être relativement faible.

En France, l'acidose tubulaire rénale est estimée entre 1/5000 et 1/7000.

Ailleurs, elle varie selon les différents auteurs :

-elle sévirait de façon endémique dans une région nord de la Thaïlande avec une fréquence élevée de 2,8%. [51-53, 68, 69,70]

-étude de Caldas et al [49] rapportait 28 cas sur 13 ans d'acidose tubulaire distale.

-Dans la série tunisienne [31], il y avait 11 cas d'acidose tubulaire distale sur 10 ans.

-Dans la série d'Anurag Bajpai, il y avait 18 cas d'acidose tubulaire distale sur 4 ans.

Au Maroc, les études qui ont été faites montrent une fréquence plutôt élevée. Dans la série de Rabat [35] ; 9 cas sur 5ans d'acidose tubulaire distale et proximale ont été rapportés. La série de Casa [45] 7 cas sur 5 ans d'acidose tubulaire distale. Notre étude retrouve 8 cas d'acidose tubulaire rénale proximale et distale sur 5 ans.

La fréquence de la consanguinité parentale tend à augmenter le risque de voir des acidoses tubulaires dans notre pays vu le nombre important des mariages consanguins.

1-2- L'âge :

L'acidose tubulaire rénale est une affection qui peut se déclarer dès les premiers mois de la vie ou chez le jeune enfant.

Selon Caldas et al [49] et sur une série de 28 cas, l'âge moyen de début est de six mois +/- 2 mois chez le premier groupe et de 7ans +/-1 ans chez le deuxième groupe.

Dans la série tunisienne [31], l'âge moyen de début est de 18 mois avec des extrêmes âges de 3mois et 5ans.

Selon Anurag Bajpai et al [13], l'âge moyen de début est de 6 ans avec des extrêmes âges de 1,5an et 13ans.

Dans la série de Casa [45], l'âge moyen de début est de 7ans et demi ans avec des extrêmes âges de 2 mois et 15 ans.

Dans la série de Rabat [35], l'âge moyen de début est de 1 an et 7 mois avec des extrêmes d'âge de quatre mois et 6 ans.

Dans notre série l'âge moyen de début est de 19mois, avec des extrêmes d'âge de 2mois et 3ans, ces résultats s'approchent de ceux de l'étude tunisienne.

1-3- Le sexe :

L'acidose tubulaire touche les deux sexes, et la prédominance d'un sexe est fonction du type d'acidose. Une prédominance masculine dans le type proximal et féminine dans le type distal a été rapportée.

Cependant, dans la série de 28 cas d'acidose tubulaire distale de Caldas et al [49], il y avait 15 garçons touchés pour 13 filles avec un sexe ratio de 1,15.

Dans la série tunisienne de 11cas [31], il y avait 9 garçons touchés pour 2 filles avec un sexe ratio de 4,5.

Selon Anurag Bajpai et al [13], il y avait 11 garçons touchés contre 7 filles avec un sexe ratio de 1,5.

Dans la série de Casa [45], il y avait 5 filles touchées pour 2 garçons ; Sexe ratio 0,4.

Dans la série de Rabat de 9 cas [35], il y avait 4 garçons touchés pour 5 filles, avec une fille atteinte d'une acidose tubulaire proximale et 4 garçons sur 4 filles atteints d'acidose tubulaire distale; Sexe ratio 0,8.

Dans notre série, nous avons au total deux garçons touchés pour 6 filles. 4 filles et 2 garçons sont atteints d'acidose tubulaire rénale de type distal et deux filles sont atteintes

d'acidose tubulaire proximale. Ce qui concorde avec les données de la série de Casa et celles de la littérature concernant l'acidose tubulaire distale ; Sexe ratio 0,33.

1-4-L'incidence familiale :

Selon Caldas et al [49], il y avait 17 enfants sur 28 qui avaient un cas similaire dans la fratrie soit 60%, 11 d'entre eux soit 39% avaient une notion de consanguinité.

Dans la série tunisienne [31], il y avait 4 enfants sur 11 qui avaient un cas similaire dans la famille soit 36%, 9 d'entre eux avaient une notion de mariage consanguin soit 89%.

Dans la série de Casa [45], il y avait 2 cas sur 7 avec notion de consanguinité soit 28%.

Dans la série de Rabat [35], la notion de cas similaire dans la fratrie était présente chez 4 patients sur 9 soit 44.5%.

Dans notre série, 4 cas sur 8 sont issus d'un mariage consanguin soit 50%, et 2 cas parmi eux présentent des cas similaires dans la famille soit 25%.

2- L'ETUDE CLINIQUE :

2-1- Le retard staturo-pondéral :

Le retard de la croissance est le symptôme le plus fréquent des acidoses tubulaires. Il était présent chez les 28 cas de la série de Caldas et al [49], les 18 cas de la série d'Anurag Bajpai et al [13], les 9 enfants de la série de Rabat [25] soit 100% des cas, 6 enfants sur 7 dans la série de Casa [45] soit 85% des cas, et 9 cas sur 11 dans la série tunisienne [31] soit 81%.

Nos résultats rejoignent ceux des autres séries. Le retard de la croissance était présent chez 7 enfants sur 8 soit 87% des cas. L'enfant qui ne présente pas le RSP était diagnostiqué précocement d'où l'intérêt du diagnostic précoce.

2-2- Les signes digestifs et l'état hémodynamique :

Les vomissements sont présents chez les 28 enfants de la série de Caldas et al. [49]

Dans la série de Rabat [35], les signes digestifs existaient chez 6 enfants sur 9 soit 66.7% sous forme d'anorexie, de constipation ou d'alternance de diarrhée constipation et des vomissements, 4 enfants parmi ces 6 cas présentent des signes patents de déshydratation soit 45%.

Dans notre série, 4 enfants sur 8 ont des troubles digestifs soit 50% sous forme d'anorexie, diarrhée, déshydratation, vomissements, 2 parmi eux présentaient des épisodes de déshydratation soit 25%. Nos résultats s'approchent de celles de la série de Rabat.

2-3- La polyuropolydipsie :

Le syndrome polyuropolydipsique est l'un parmi les signes fréquents de l'acidose tubulaire.

Dans la série tunisienne [31], la polyuropolydipsie était présente chez 9 cas sur 11 enfants, soit 81,8%.

Selon Anurag Bajpai et al [13], elle était présente chez les 18 cas soit 100%.

Dans la série de Rabat [35], les 9 cas avaient la polyuropolydipsie soit 100%.

Dans la série de Casa [45], 4 cas sur 7 présentaient la polyuropolydipsie soit 57%.

Dans notre série 7 de nos cas présentaient une polyuropolydipsie soit 87%, ce qui concorde plutôt avec les résultats de la série tunisienne.

2-4- Le rachitisme :

Les signes du rachitisme peuvent être de révélation précoce. Caldas et al l'ont retrouvé chez 19 cas sur 28 soit 68%.

Selon Anurag Bajpai et al [13], le rachitisme était présent chez les 18 cas de la série soit 100% des cas.

Dans la série de Casa [45], le rachitisme était présent chez les 7 cas soit 100%.

Dans la série tunisienne [31], il était présent chez 5 cas sur 11 soit 45%.

Dans la série de Rabat [25], il était présent chez 8 cas sur 9 soit 88%.

Dans notre série, nous avons décelé 6 cas sur 8, sous forme de bourrelets épiphysaires, chapelets costaux, thorax en entonnoir et déformations des membres inférieurs en genu valgum ou varum, soit 75%. Les deux autres cas qui ne présentaient pas de signes du rachitisme ont été diagnostiqués et traités précocement.

2-5- Les douleurs musculaires et articulaires :

Dans la série de Rabat [35], 3 enfants sur 9 ont accusé des douleurs musculaires et articulaires soit 33.3%.

Dans notre série, aucun patient ne les a présenté.

2-6- Les coliques néphrétiques et les infections urinaires à répétition :

Les crises de coliques néphrétiques et les infections urinaires à répétition dûes à une néphrocalcinose ou à une néphrolithiase constituent rarement un motif de consultation et ce sont des caractéristiques propres du type distal de l'acidose tubulaire.

Dans la série tunisienne [31], un enfant sur 11, avait des coliques néphrétiques soit 9%.

Dans la série de Rabat [25], un seul cas de pyélonéphrite aiguë secondaire à une néphrocalcinose a été rapporté soit 11%.

Notre série 2 enfants sur 8 ont présenté des coliques néphrétiques avec une infection urinaire soit 25%.

3- Les données Para Cliniques :

3-1- Les éléments du diagnostic positif :

a Les tests statiques :

- Le pH urinaire :

Dans l'acidose tubulaire distale type I et mixte le pH urinaire est supérieur à 6, alors qu'il peut s'abaisser normalement au dessous de 5.5 dans l'acidose tubulaire proximale et les autres types d'acidose tubulaire distale.

Dans la série tunisienne [31], les 11 enfants avaient un PH urinaire supérieur à 6,5 soit 100%.

Selon Anurag Bajpai [13], les 18 cas avaient un PH urinaire > 5.5, soit 100% des cas.

Dans la série de casa [45], le PH urinaire est supérieur à 6 chez les 7 enfants soit 100%.

Dans la série de Rabat [35], le pH urinaire était supérieur à 6 chez 8 enfants sur 9 et inférieur à 5.5 chez le cas restant.

Dans notre série, le PH urinaire était supérieur à 6 chez les 6 enfants qui ont l'acidose tubulaire distale et inférieur à 5 chez les 2 cas qui ont l'acidose tubulaire proximale.

- Les bicarbonates plasmatiques :

Elles sont inférieures à 18mmol /l dans tous les types d'acidose tubulaire rénale.

Dans la série tunisienne [31], une bicarbonatémie moyenne de 10,8mmol/l a été rapporté.

Selon Anurag Bajpai [13], les 18 enfants avaient une bicarbonatémie inférieure à 17,5mmol/l.

Dans la série de Rabat [35], les taux variaient de 10 à 18mmol/l.

Dans notre série les taux varient de 9,5 et 18mmol/l.

- Le trou anionique plasmatique :

L'acidose tubulaire rénale est par définition une acidose hyperchlorémique à trou anionique normal.

Dans la série tunisienne [31], il était normal chez les 11 enfants soit 100% des cas, avec une moyenne de 11mmol/l.

Selon Anurag Bajpai et al [13], les 18 cas avaient un trou anionique normal, soit 100%.

Les résultats de notre série rejoignent celles de la littérature et des autres séries, avec un trou anionique plasmatique calculé normal chez les 8 cas.

- Le trou anionique urinaire :

Le trou anionique sert à l'évaluation de l'acidose tubulaire distale.

Cet élément n'a pas pu être évalué dans notre série par manque de moyens.

b- Les tests dynamiques :

Détaillés précédemment, ces tests n'ont pas été effectués chez nos malades par manque de moyens. Notre diagnostic se basait sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et évolutifs.

3-2- Les signes biologiques associés :

a- L'hyperchlorémie :

L'acidose tubulaire rénale quelle s'en soit le type s'accompagne d'une hyperchlorémie.

Elle était trouvée chez tous les cas de Caldas et al [49].

Dans la série de Rabat [35], l'hyperchlorémie était présente chez 5 cas sur 9 soit 55,6% des cas, ils l'ont expliqué par la perte éventuelle du chlore par les vomissements.

Dans la série tunisienne [31], les 11 cas avaient une hyperchlorémie soit 100%.

Dans notre série, les 8 enfants ont une hyperchlorémie soit 100% des cas, ce qui concorde parfaitement avec les données de la littérature.

b- La kaliémie et la natrémie :

Habituellement la kaliémie et la natrémie sont basses dans l'acidose tubulaire rénale, à l'exception de l'hyperkaliémie observée dans l'acidose tubulaire type IV et voltage dépendante qui sont rares chez les enfants.

La majorité des cas de la série de Caldas et al [49], avait une hypokaliémie et une hyponatrémie.

Dans la série de Rabat [35], l'hypokaliémie était présente chez 8 cas et une kaliémie normale chez un cas, de même la natrémie était basse aussi chez 8 enfants.

Dans la série de casa [45], l'hypokaliémie était présente chez 5 cas sur 7 soit 71,4%.

Dans la série tunisienne [31], l'hypokaliémie existait chez 9 cas sur 11 soit 81,8%.

Selon Anurag Bajpai [13], l'hypokaliémie était présente chez 100% des cas.

Dans notre série l'hypokaliémie est présente chez 7 cas et une kaliémie normale chez un cas (cf. observation N°8) soit 87,5%, tandis que la natrémie est basse chez 3 cas sur 8 soit 37,5%.

c- Le bilan phosphocalcique:

-La calcémie est le plus souvent normale dans l'acidose tubulaire ou modérément basse.

Dans la série de Rabat [35], 5 cas de normocalcémie ont été rapportés soit 55,6% et 4 cas d'hypocalcémie soit 44%.

Dans la série tunisienne [31], les 11 enfants soit 100% des cas avaient une normocalcémie.

Les résultats de notre série rejoignent celle de la série tunisienne soit 100% des cas ont une normocalcémie.

-La calciurie est augmentée dans 50% des cas dépassant souvent 8 mg/kg/24h dans l'acidose tubulaire distale, alors qu'elle est normale dans l'acidose tubulaire proximale.

Dans la série de Caldas et al [49], l'excrétion urinaire de calcium est supérieure à 4mg/kg/24h chez 17 cas soit 60,7%, et supérieure à 8mg/kg/24h chez 7 cas soit 25%. Au total la calciurie était élevée chez 85,7%.

Dans la série de Rabat [35], la calciurie était élevée et comprise entre 7 et 9 mg/kg/24h chez 5 enfants sur 9 soit 55,5%.

Selon Anurag Bajpai [13], 10 enfants sur 18 présentaient une hypercalciurie soit 55%.

Dans notre série 4 cas sur 8 présentaient une hypercalciurie et qui ont tous une acidose tubulaire distale soit 50% des cas, ce qui concorde avec ce qui est rapporté par la majorité des auteurs.

-La phosphorémie est habituellement basse avec une hyperphosphaturie.

Dans la série de Caldas et al [49], la phosphorémie était normale alors que la phosphaturie n'a pas été évaluée.

Dans la série de Rabat [25], il y avait une hypophosphorémie avec hyperphosphaturie chez 5 cas, soit 55,5%.

Dans notre série, la phosphorémie était normale sauf chez deux enfants qui avaient une hypophosphorémie (observation N°2 et N°3), et un enfant a présenté une hyperphosphaturie (observation 4)

-Les troubles phosphocalciques sont responsables d'une élévation de la parathormone pour essayer d'équilibrer les perturbations phosphocalciques.

Elle a été modérément élevée chez 4 cas de la série de Caldas, alors qu'elle n'a pas été évaluée dans notre série.

d- La citraturie :

L'hypocitraturie est habituelle dans l'acidose tubulaire distale, alors que dans l'acidose tubulaire proximale il y a une hypercitraturie conservée.

Dans notre série, la citraturie est diminuée chez les 4 cas présentant une acidose tubulaire distale avec une néphrocalcinose. Ce qui rejoint les données de la littérature.

e- Les phosphatases alcalines :

Elles sont augmentées de façon plus ou moins importante dans l'acidose tubulaire rénale.

Dans la série de Rabat les phosphatases alcalines varient de 387 ET 4645UI/L.

Dans notre série, elles sont comprises entre 200 UI/L et 2000UI/L.

f- Autres signes :

L'acidoacidurie, la glycosurie, l'hypomagnésémie, et la protéinurie tubulaire n'ont été observées chez aucun cas de notre série.

3-3- Les signes radiologiques :

a- La néphrocalcinose et la néphrolithiase :

Elles sont des caractéristiques du type distal de l'acidose tubulaire. Elles peuvent être bien visibles à l'échographie allant d'un aspect de grain de plomb à un aspect de pétrification des pyramides. [11 ,30 ,37]

Dans la série de CALDAS et al de 28 cas d'acidose tubulaire distale (ATD), la néphrocalcinose était détectée chez 14 enfants au début de la symptomatologie et chez 7 autres enfants après plusieurs mois ou années suivant le diagnostic. Au total 21 cas sur 28 ont présenté une néphrocalcinose soit 75%.

Dans la série de Casa [45], les 7 enfants avaient une acidose tubulaire distale avec la néphrocalcinose soit 100%.

Dans la série tunisienne [31], 8 patients sur 11 porteurs tous de l'ATD avaient la néphrocalcinose soit 72,2%, et 2 enfants présentaient des néphrolithiases soit 18%.

Dans la série de Rabat [35], l'échographie a objectivé 4 cas de néphrocalcinose et ils présentaient tous une acidose tubulaire distale, soit 44,4%.

Selon Anurag Bajpai [13], 8 cas sur 18 d'ATD avaient la néphrocalcinose soit 44,4%.

Dans notre série 4 enfants sur 8 avaient la néphrocalcinose soit 50%, et tous diagnostiqués comme acidose tubulaire distale.

b- Le rachitisme et les anomalies osseuses :

Les radiographies osseuses montrent en cas d'acidose tubulaire un retard de la maturation osseuse, avec des signes de rachitisme et d'ostéopénie. Ces signes sont fréquents dans l'acidose tubulaire distale et dans le syndrome de Toni-Debré-Fanconi.

Dans la série de Rabat [35], et la série de Casa et selon l'étude d'Anurag Bajpai, 100% des cas avaient des signes de rachitismes.

Les 19 cas de la série de Caldas avaient des anomalies sur les radiographies osseuses, 7 parmi eux avaient des signes de rachitisme et 12 autres avaient une ostéopénie. Au total 67,8% de ces patients ont des anomalies osseuses radiologiques.

Dans la série tunisienne [31], 7 cas présentaient des anomalies osseuses, 5 parmi eux présentaient une ostéopénie, 2 cas des signes de rachitismes soit au total 63,3%.

Dans notre série les signes de rachitisme étaient présents chez 6 cas, soit 75%.

4- TYPES ET ETIOLOGIES DE L'ACIDOSE :

Chez l'enfant la forme la plus habituellement rencontrée est l'acidose tubulaire distale type I primitive. Ces données rejoignent ceux de notre série. En effet, devant le PH supérieur à 6, les perturbations phosphocalciques et les données de l'échographie, et l'absence de signes orientant vers une affection auto-immune, on a pu déduire que 6 cas de notre série présentent une acidose tubulaire distale primitive.

Une acidose tubulaire distale dans sa forme incomplète est diagnostiquée chez un cas de notre série. (Observation 3)

L'acidose tubulaire distale primitive type I liée à une surdité de perception était décrite chez l'enfant, et elle existait dans 50% des cas de la série de Caldas et al [49], 36% de la série tunisienne [31], alors qu'elle ne se présentait chez aucun cas de la série de Rabat [35] et de notre série.

L'acidose tubulaire proximale est rare chez l'enfant. Elle était présente chez un cas de la série de Rabat [35] soit 11%, et 2 cas de notre série soit 25%.

L'acidose tubulaire rénale peut être primitive ou secondaire. Un seul cas de la série de Rabat [35] était suivi pour un syndrome drépanocytaire pouvant être la cause de son acidose. La drépanocytose constitue une étiologie entre autres de l'acidose tubulaire distale. Alors qu'aucune étiologie n'était trouvé dans la série de Caldas et al [49], la série de Casa [45], la série d'Anurag Bajpai [13], ainsi que notre série.

5- LE TRAITEMENT :

Le traitement de l'acidose tubulaire rénale vise à corriger l'acidose, les troubles hydro-électrolytiques et le rachitisme, mais sans oublier le traitement de la cause quand celle-ci est connue.

Le traitement médical varie en doses et en protocoles en fonction du type de l'acidose tubulaire.

Dans notre série, le traitement se basait pour les 6 patients avec ATR distale sur :

- Les bicarbonates de sodium: 1 à 2 mmol/kg/24 h.
- Le potassium ou citrate de potassium : 3 mEq/Kg/24h.
- Le calcium: 300 mg à 1 g /jour.
- La vitamine D alpha hydroxylée: unalfa*: 0.05 µg/kg/j.

En plus de ce traitement, la correction chirurgicale est prévue chez un seul garçon de 14 ans pour ses déformations des membres inférieurs liées au rachitisme. (L'observation n°1)

Pour les 2 patients présentant l'acidose tubulaire proximale, le traitement se basait sur :

- Des dose plus élevée de bicarbonate de sodium : 10 à 20 mmol/kg/24 h.
- Le calcium et vitamine D.
- Les Inhibiteurs des cycloxygénases: indométacine à 2 mg/Kg/24h.
- le phosphore a été prescrit chez deux cas avec hypophosphorémie.

(l'observation n°2 et n°3)

Le citrate de potassium est un traitement alcalinisant très efficace mais il n'est pas commercialisé au Maroc.

6- L'EVOLUTION :

L'évolution de l'acidose tubulaire est chronique et le traitement a une action souvent remarquable sur les troubles.

Sous traitement régulier et bien suivi; les signes cliniques et biologiques ainsi que les signes radiologiques du rachitisme s'améliorent, alors qu'il ne peut en aucun cas faire régresser la néphrocalcinose.

La durée du traitement varie en fonction de l'acidose tubulaire rénale.

Dans la série tunisienne [31], sous traitement la courbe staturo-pondérale amorçait un rattrapage, avec normalisation du bilan hydro-électrolytique et phosphocalcique alors que la néphrocalcinose qui existait d'emblée reste le plus souvent stable. Les autres enfants qui présentaient des lithiases rénales n'ont pas évolué vers la néphrocalcinose, et aucun cas n'avait évolué vers l'insuffisance rénale terminale.

Selon Anurag Bajpai [13], l'évolution était en général bonne avec la disparition du rachitisme chez 70% des cas après 4 mois de traitement même en l'absence de la vitamine D. La filtration glomérulaire était normale durant l'évolution sauf un cas qui a évolué vers l'insuffisance rénale terminale qui présentait une néphrocalcinose bilatérale, avec notion de diagnostic tardif.

Dans la série de Casa [45], l'évolution était bonne, ainsi que la série de Caldas et al [49].

Dans la série de Rabat [35], l'évolution sous traitement était bonne chez tous les enfants, à l'exception d'un cas qui a évolué vers l'insuffisance rénale terminale après 18 mois d'évolution et deux autres cas qui ont gardé un nanisme car le traitement était instauré à un âge tardif.

Dans notre série l'évolution était marquée par la normalisation rapide de l'acidose, de l'hypokaliémie et de l'hyperchlorémie au cours des premiers jours d'hospitalisation. Après un recul variable de 11 mois à 5 ans, l'évolution était bonne sur le plan clinique pour 7 patients avec un rattrapage staturo-pondéral et disparition de la polyuro-polydipsie à l'exception d'un cas diagnostiqué tardivement qui a gardé un nanisme (observation n°1).

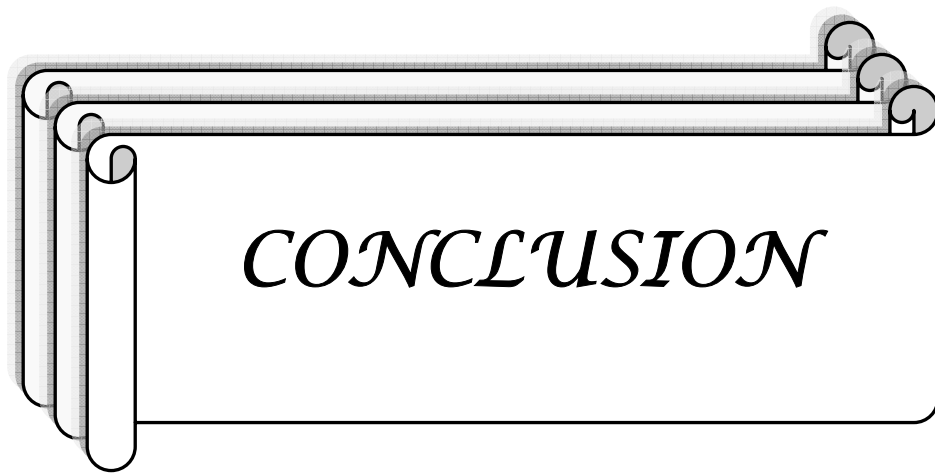
Sur le plan biologique il y avait toujours une normalisation du bilan hydro-électrolytique et de la réserve alcaline, et sur le plan radiologique l'évolution était marquée par la cicatrisation

des signes du rachitisme et la stabilisation de la néphrocalcinose, aucun patient n'a évolué vers l'insuffisance rénale et la filtration glomérulaire restait stable au cours de la période de suivi.

En revanche, l'évolution était médiocre chez une patiente de notre série porteuse d'une ATR distale incomplète chez qui une étude génétique était discutée. Cette patiente avait une mauvaise observance du traitement et elle est décédée suite à une pneumopathie sévère dans le cadre des manifestations pulmonaires du rachitisme (observation n° 3).

Tableau 4 : étude comparative des différentes séries d'ATR.

série	Âge moyen	Sexe ratio	consanguinité	RSP	PP	rachitisme	PH urinaire	bicarbonatémie	hypokaliémie	hyperchlorémie	TAP	néphrocalcinose	étiologies	évolution
Caldas et al [49] Série Française	6mois à 7 ans	1,15	39%	100%	80°/°	68%	> 6 100%	< 12	90%	100%	-	75%	Tous distale	bonne
Anurag Bajpai [13] Série indienne	1,5an et 13 ans	1,5	-	100%	100%	100%	> 5,5 100%	< 17,5	100%	-	100%	44,4%	Tous distale	Bonne avec 1 cas d'IRC
Chemli et al [31] Série tunisienne	3mois et 5ans	4,5	89%	81%	81,8%	45%	>6,5 100%	10,8	81,8%	100%	100%	72,2%	Tous distale	bonne
Série de Casa [10]	2mois et 15 ans	0,4	28	85%	57%	100%	> 6 100%		71,4%	-	-	100%	Tous distale	bonne
Série de Rabat [45]	4mois et 6 ans	0,8	11%	100%	100%	88%	> 6 67%	10 à 18	88,8%	55,6%	-	44,4%	88% distale	Bonne avec 1cas d'IRC et 2 cas de nanisme
Notre série	2mois et 3ans	0,33	50%	87%	87%	75%	> 6 75%	9,5 à 18	87,5%	100%	100%	50%	75% distale	-Un décès- un cas de nanisme



L'acidose tubulaire fait partie d'un groupe d'affections qui exposent à l'acidose métabolique chronique. Elle est due à un trouble de la réabsorption tubulaire des bicarbonates et /ou de l'excrétion des ions hydrogènes. A l'occasion de l'étude de notre série de 8 cas et à la lumière des données de la littérature, on retient que :

- ❖ Elle peut survenir aux premiers mois de la vie ou chez le jeune enfant avec un sexe ratio qui varie en fonction du type d'acidose. Dans notre série, l'âge moyen de début est de 19 mois avec des extrêmes d'âge de 2 mois et 3ans, et un sexe ratio de 0,33.

- ❖ La notion d'incidence familiale a pu être décrite dans l'acidose tubulaire rénale. Dans notre série, elle existait dans 25% des cas, et la consanguinité existe dans 50% des cas.

- ❖ Le tableau clinique est commun à tous les types d'acidoses tubulaires en dehors de quelques particularités. Il est dominé par un retard de croissance, une polyuro-polydipsie et des signes de rachitisme. Ces signes cliniques survenaient dans 75% à 87% des cas de notre série. Le reste du tableau clinique comporte des signes digestifs qui survenaient dans 66,7% des cas de notre série, et l'infection urinaire était présente que chez 2 cas soit 25%.

- ❖ Le tableau paraclinique contient une acidose, un PH urinaire variable en fonction du type d'acidose, des troubles hydro-électrolytiques et phosphocalciques ainsi que des signes radiologiques du rachitisme et de la néphrocalcinose. Dans notre série, le bilan biologique montre une acidose, un PH urinaire inférieur à 5 chez 2 cas et supérieur à 6 chez 6 cas, une hypokaliémie dans 87,5% des cas et une hyponatrémie dans 37,5%, une hyperchlorémie dans 100% des cas, une normocalcémie dans 100% des cas, une hypophosphorémie dans 25% des cas, et des phosphatases alcalines élevées dans 50%des cas.

Des explorations spécifiques ont été rapportées dans la littérature permettant la détermination du type de l'acidose tubulaire, en particulier le test d'acidification et la charge en bicarbonates. Dans notre série on n'a pas pu les réaliser par manque de moyens.

La radio osseuse a pu objectiver des signes du rachitisme dans 75% des cas. L'échographie a pu montrer une néphrocalcinose ou néphrolithiase dans 50% des cas.

❖ L'acidose tubulaire peut être distale ou proximale. C'est la forme distale type I qui est la plus fréquente chez l'enfant, ce qui concorde avec les données de notre série avec une prévalence de 75% des cas, alors que 2 cas ont présenté une acidose tubulaire proximale.

L'acidose tubulaire secondaire comporte en plus du tableau clinique et paraclinique décrits des signes extra rénaux en rapport avec la cause. L'absence de ces signes dans notre série nous a permis de déduire l'origine primitive de ces acidoses tubulaires rénales. Ainsi, dans notre série 6 cas ont présenté une acidose tubulaire distale type I primitive soit 75%, et les 2 autres cas ont présenté une acidose tubulaire proximale type II primitive soit 25%.

❖ Le traitement médical est basé sur les bicarbonates de sodium, le calcium, la vitamine D, potassium ou citrate de potassium et le phosphore en cas d'hypophosphorémie et l'indométacine dans l'acidose type II.

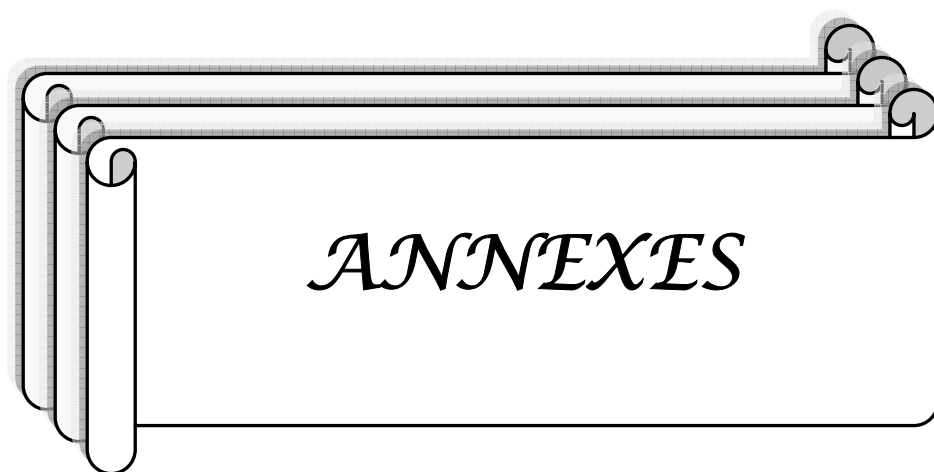
Nos malades ont été traités par ce protocole.

Le traitement chirurgical est surtout orthopédique et vise à corriger les déformations osseuses. Cette correction a été préconisée chez un cas avec des déformations osseuses graves, ainsi elle a été reportée ultérieurement jusqu'à la fin de la croissance.

❖ La surveillance doit être clinique et para clinique. Dans notre série, elle s'est basée sur l'évaluation de la croissance, de la polyuropolydipsie, le bilan hydro électrolytique, la réserve alcaline et la radiologie.

❖ L'évolution de l'acidose est chronique et le traitement a une action souvent remarquable sur les troubles. Le recul dans notre série varie de 11 mois à 5 ans, avec une bonne évolution clinique, biologique et radiologique, à part 1 cas qui a gardé un nanisme, il s'agit bien d'un malade diagnostiqué tard et un autre cas porteur d'une ATR distale incomplète n'ayant pas bien adhéré au traitement qui est décédé suite à une pneumopathie sévère dans le cadre des manifestations pulmonaires du rachitisme.

❖ Les acidoses tubulaires rénales demeurent de diagnostic facile, la constance du retard staturo-pondéral important et le rachitisme sévère dans notre série sont expliqués par le retard diagnostique et la méconnaissance de la pathologie par les médecins.



ANNEXE 1

**FICHE D'EXPLOITATION DE L'ACIDOSE
TUBULAIRE RENALE
CHEZ L'ENFANT**

NOM DU PATIENT :

1-AGE DU DEBUT :

2-SEXE :

Masculin	
féminin	

3-ATCDS :

	OUI	NON
-Consanguinité		
-néphropathie		
-cas similaire		

4-SIGNES CLINIQUES :

	OUI	NON
-retard staturo-pondéral		
-polyuro-polydipsie		
-vomissement		
-Signes de DHA		
-diarrhée		
- constipation		
-pâleur cutanéomuqueuse		
-anorexie		
-amaigrissement		
-signes du rachitisme		
-coliques néphrétiques		
-fièvre		
-infections urinaires à répétition		
-douleurs musculaires et articulaires		
-hypertension artérielle		
-autres		

5-LES SIGNES PARACLINIQUES :

5-1-LES SIGNES DU DIAGNOSTIC POSITIF :

- PH sanguin :.....
- PCO₂ sanguin :.....
- PH urinaire :
- bicarbonates plasmatiques :.....
- trou anionique plasmatique :

5-2-LES SIGNES BIOLOGIQUES ASSOCIES :

	résultat
1-la chlorémie	
2-la kaliémie	
3-la natrémie	
4-la calcémie	
5-la calciurie	
6-phosphorémie	
7-phosphaturie	
8-phosphatases alcalines	
9-parathormone	
10-la citraturie	
11-la glycémie à jeun	
12-la glycosurie	
13-urée	
14-créatinine	

5-3 -LES SIGNES RADIOLOGIQUES :

	OUI	NON
1-néphrocalcinose		
2-néphrolithiase		
3-ostéopénie		
4-signes radiologiques du rachitisme		
5-retard de l'âge osseux		

6-ETIOLOGIES :

6-1-ACIDOSE TUBULAIRE PRIMITIVE :

a- type I : acidose tubulaire distale.

b- type II : acidose tubulaire proximale.

c- type III : acidose tubulaire mixte.

d- type IV : acidose tubulaire distale hyperkaliémiant.

6-2-ACIDOSE TUBULAIRE SECONDAIRE :

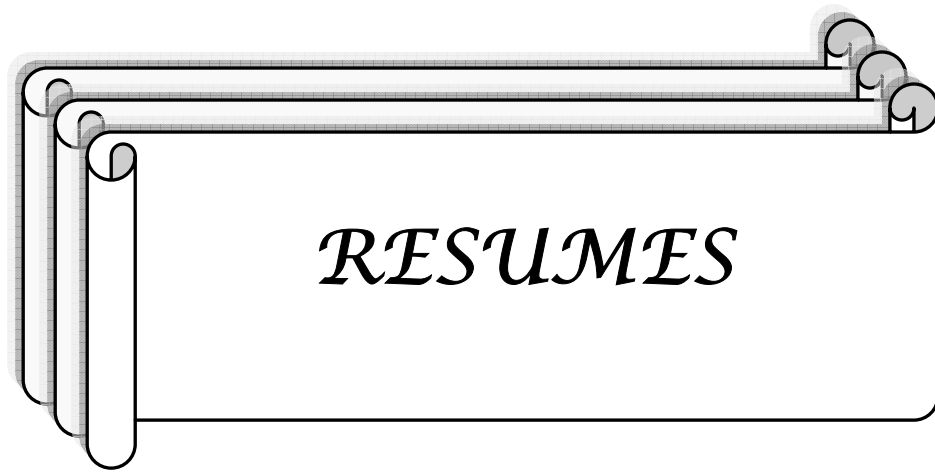
La cause :.....

7-TRAITEMENT :

	DOSE	DUREE
-bicarbonate du sodium		
-calcium		
-vitamine D		
-phosphore		
-traitement chirurgical des déformations		
-traitement étiologique		

8-EVOLUTION :

	OUI	NON	Durée de la surveillance
-Rattrapage staturo pondérale			
-Disparition des signes cliniques			
-normalisation hydroélectrolytique			
-normalisation du bilan phosphocalcique			
-amélioration des signes radiologiques			
-insuffisance rénale terminale			
Autres :.....			



RESUME

L'acidose tubulaire rénale fait partie d'un groupe d'affections qui exposent à l'acidose métabolique chronique par perte du contrôle tubulaire de l'équilibre acido-basique soit par trouble de réabsorption des bicarbonates et/ou d'excrétion de l'ion hydrogène. On la classe en différents types selon le site tubulaire atteint et le mécanisme physiopathogénique. Dans le but d'attirer l'attention sur cette maladie souvent méconnue, et d'analyser son profil épidémiologique, clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif, nous avons étudié rétrospectivement 8 cas d'ATR colligés au service de pédiatrie B de CHU Med VI de Marrakech, durant une période de 5 ans de Février 2005 à Mars 2009. On dénombre dans notre étude 2 garçons touchés contre 6 filles. La moyenne d'âge de la première consultation est de 19 mois avec des extrêmes de 2 mois et 3 ans. Dans les antécédents familiaux nous avons noté une consanguinité parentale de premier degré dans 4 cas et 2 cas similaires dans la famille. L'étude clinique a objectivé un retard staturo-pondéral et une polyuropolydipsie chez 7 cas. Des troubles digestifs à type de diarrhée, déshydratation, vomissements et anorexie chez 4 cas. Des signes de rachitisme de sévérité variable chez 6 cas, des coliques néphrétiques et infections urinaires chez 2 cas porteurs de néphrocalcinose. Sur le plan biologique tous les malades avaient une acidose métabolique hyperchlorémique à trou anionique normal avec une bicarbonatémie moyenne de 13,75mmol/l (extrêmes : 9,5-18). Une hypokaliémie chez 7 cas et une hyponatrémie dans 3 cas. Le bilan phosphocalcique a montré une calcémie normale chez tous les malades avec une hypophosphorémie chez 2 cas. Les explorations urinaires avaient trouvé : Un PH urinaire supérieur à 6 chez 6 patients et inférieur à 5 chez les deux autres, une hypercalciurie et hypocitraturie chez 4 patients porteurs de néphrocalcinose, les tests dynamiques n'étaient pas effectués chez nos malades par manques de moyens. Le bilan radiologique a objectivé des signes de rachitisme de sévérité variable sur les radiographies osseuses chez 6 cas, et à l'échographie rénale 4 patients avaient la néphrocalcinose. En se basant sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et évolutifs, on a pu classer nos malades en 6 cas d'acidose tubulaire distale primitive et 2 cas d'acidose tubulaire proximale primitive. Le

traitement varie en doses et protocoles en fonction du type d'ATR. Dans notre série, le traitement se basait pour les 6 patients avec ATR distale sur les bicarbonates de sodium à la dose de 1 à 2 mmol/kg/24h, le potassium ou citrate de potassium à 3 mmol/kg/24h si hypokaliémie, calcium à la dose de 300mg à 1g et la vitamine D alpha hydroxylée. Pour les deux patients présentant l'ATR proximale, le traitement se basait sur les bicarbonates de sodium à des doses plus élevées allant de 10 à 20 mmol/kg/24h, l'indométacine à 2 mg/kg/24h, le calcium, la vitamine D, et le phosphore en cas d'hypophosphorémie. La surveillance était clinique et paraclinique ; dans notre série elle s'est basée sur l'évaluation de la polyuropolydipsie, la croissance, le bilan hydro-électrolytique y compris la réserve alcaline et la radiologie. L'évolution était marquée par la normalisation rapide de l'acidose, de l'hypokaliémie et de l'hyperchlorémie au cours des premiers jours d'hospitalisation. Après un recul de 11 mois à 5 ans, l'évolution était globalement favorable. Sur le plan clinique 7 patients avaient un rattrapage staturo-pondéral et une disparition de la polyuropolydipsie à l'exception d'un cas diagnostiqué tardivement qui a gardé un nanisme. Sur le plan biologique il y avait toujours une normalisation du bilan hydro-électrolytique y compris les bicarbonates. Sur le plan radiologique, l'évolution était marquée par l'amélioration des signes du rachitisme et la stabilisation de la néphrocalcinose et aucun patient n'a évolué vers l'insuffisance rénale terminale. En revanche, l'évolution était mauvaise chez un cas porteur d'une acidose tubulaire distale incomplète n'ayant pas adhéré au traitement décédé par une pneumopathie sévère entrant dans le cadre des manifestations pulmonaires du rachitisme. En conclusion : l'acidose tubulaire rénale demeure de diagnostic facile, l'évolution sous traitement est bonne à condition que la consultation et le diagnostic se fassent rapidement.

Mots clés acidose tubulaire rénale - proximale - distale - enfant - diagnostic - traitement - évolution.

SUMMARY

Renal tubular acidosis (RTA) belongs to a group of diseases that cause chronic metabolic acidosis due to an inability of the renal tubular structures to control the acid–base balance due to problems related to bicarbonate reabsorption and/or hydrogen excretion. It is classified according to the defective tubular site and the physiopathogenic mechanism into different types. In order to draw attention to this mostly unknown disease and to analyze its epidemiological, clinical, etiological, therapeutic and evolutionary profiles, we conducted a retrospective study of 8 cases of RTA seen in the Department of Paediatrics B of the university hospital center “Mohammed VI” in Marrakech, during a 5 year period from February 2005 to March 2009. In our study there were 2 boys and 6 girls, with the mean age of 19 months at the first consultation (range: 2 months to 3 years). First degree consanguinity existed in 4 cases, and there are 2 similar cases in the family history. The clinical study identified failure to thrive and polyuria polydipsia in 7 cases. Digestive troubles like diarrhea, dehydration, vomiting, and anorexia existed in 4 cases. Rickets of varying degrees of severity existed in 6 cases. Renal colic and renal infections were seen in 2 patients with nephrocalcinosis. Biologically, all patients showed hyperchloremic metabolic acidosis with a normal anion gap, the mean alkaline reserve was 13.75 mmol/l (range: 9, 5 to 18mmol/l). Hypokalemia was found in 7 cases and hyponatremia in 3 cases. Phospho–calcium tests showed a normal serum calcium level with hypophosphemia presented in 2 cases. Investigations of the urinary tract found a urine PH higher than 6 in 6 cases and lower than 5 in 2 cases. Hypercalciuria and hypocitraturia existed in 4 patients who have nephrocalcinosis, the dynamics testings were not conducted due to the low socioeconomic level of our patients. Radiological investigation identified rickets of varying degrees of severity in 6 cases, and renal ultrasound identified 4 cases.

Based on a series of clinical, biological, radiological and progressive findings in our 8 patients, we found 6 cases of primitive distal renal tubular acidosis and 2 cases of primitive proximal renal tubular acidosis. Treatment (doses and protocols) is determined according to the type of RTA diagnosed. In our study, the 6 patients with distal tubular acidosis were treated with 1 to 2

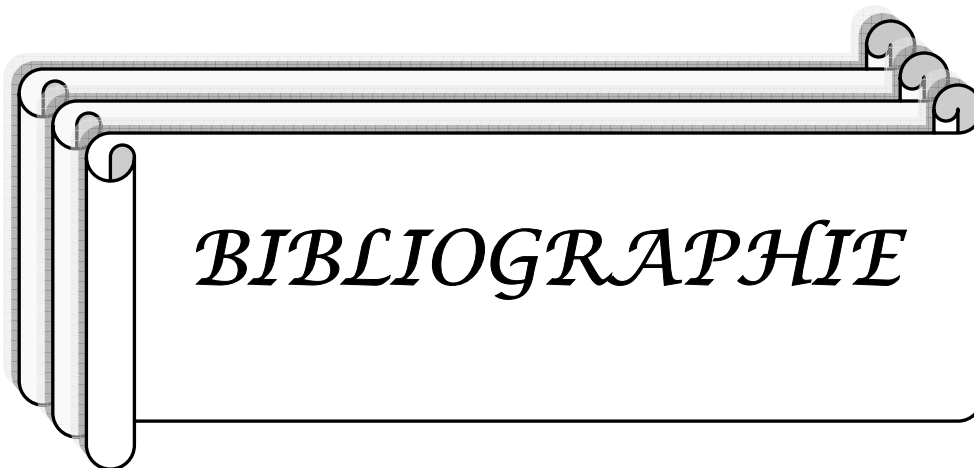
mmol/kg/24h of sodium bicarbonate, 3 mmol/kg/24h of potassium or citrate potassium if hypokalemia was present, 300 mg to 1g of calcium and alpha hydroxy vitamin D. For the 2 patients with proximal tubular acidosis, treatment was based on higher doses of sodium bicarbonate 10 to 20 mmol/kg/24h, 2mg/kg/24h of indomethacin, in addition to calcium, vitamin D, and phosphorus only if hypophosphatemia. Follow-up was both clinical and Para clinical, and was based on the evaluation of growth, evidence of polyuria polydipsia, hydro-electrolyte imbalances including alkaline reserve, and radiology. Change was marked by rapid normalization of acidosis, hypokalemia, and hyperchloremia during the first days of hospitalization. After a varying periods of follow-up (11 months to 5 years). Treatment results were globally good. Clinically 7 patients have a caught-up in terms of growth and no longer show signs of polyuria polydipsia, with the exception of one case diagnosed at a late stage who remains exceptionally short in stature. Biologically, in all cases, there was a normalization of electrolyte balance including alkaline reserves. Radiologically, there were changes which includes improvements in patients with rickets signs and stabilization of nephrocalcinosis. No patient progressed to chronic renal failure. On the other hand, results were poor in one case with incomplete distal renal tubular acidosis who died because of severe pneumonia due to the pulmonary manifestations of rickets. In conclusion: diagnosis of RTA diagnostic is simple, and results can be good provided that initial consultation and diagnosis are quickly done.

Key words: renal tubular acidosis- proximal- distal- child- diagnosis- treatment- evolution

ملخص

ينتمي مرض الحمض الكلوي النيببي لمجموعة من العلل التي تؤدي للحمض الأيضي المزمن، و ذلك بفقدان النبيب السيطرة على التوازن الحمضي القاعدي بسبب خلل في إعادة امتصاص البيكربونات أو إفراز أيون الهيدروجين. يصنف هذا الداء في أنواع مختلفة حسب الموقع النيببي المصاب و الميكانيزم الفيزيولوجي. من أجل تسليط الضوء على هذا المرض، و تحليل مختلف مظاهره الوبائية، السريرية، السببية، العلاجية و التطورية؛ قمنا بدراسة 8 حالات لمرض الحمض الكلوي النيببي حصرت في مصلحة طب الأطفال (ب) بالمستشفى الجامعي محمد السادس مدة 5 سنوات من فبراير 2005 إلى مارس 2009. تتكون دراستنا من 6 إناث و ذكربن تتراوح أعمارهم بين شهرين و ثلاث سنوات. وجدت علاقة القرابة من الدرجة الأولى في 4 حالات و حالتين شبيهتين. كشفت الدراسة السريرية عن تأخر النمو و التعدد العطاشي البولي عند 7 حالات، اضطرابات في الجهاز الهضمي كالإسهال و الإجتفاف والقيء و فقدان الشهية في 4 حالات. علامات الكساح عند 6 حالات، مغص كلوي و تعففات بولية عند طفلين مصابين بالكلاس الكلوي. أظهرت التحاليل البيولوجية عن حمض أبيض مع فرط كلوريد الدم و فجوة أنيونية عادية عند جميع المرضى. مع تراوح مستوى البيكربونات بين 9,5 و 18 بمتوسط 13,75. وجد نقص في بوتاسيوم الدم عند 7 حالات و نقص صوديوم الدم عند 3 حالات. كشف التحليل الفوسفاتي الكلسي عن المستوى العادي للكسيوم الدموي و نقص في مستوى الفوسفات في حالتين. وجدت الفحوصات البولية: حمض PH أعلى من 6 عند 6 أطفال وأقل من 5 عند الطفلين الآخرين، فرط الكلسية البولية مع نقص السترات عند 4 حالات. لم تجر التحاليل الدينامكية وذلك بسبب المستوى الاقتصادي المحدود لمرضانا. أبرزت الفحوصات الإشعاعية عن 6 حالات للكساح و 4 حالات للكلاس الكلوي. بالاعتماد على مجموعة من الحجج السريرية، البيولوجية، الإشعاعية و التطورية تمكنا من تصنيف مرضانا في 6 حالات من الحمض الكلوي النيببي القاصي البدائي و حالتين من الحمض الكلوي النيببي الداني البدائي. تختلف جرعات و وسائل العلاج حسب نوع الحمض الكلوي النيببي. في دراستنا اعتمد العلاج بالنسبة ل 6 الأطفال المصابين بالحمض الكلوي النيببي القاصي على بيكربونات الصوديوم بجرعة 1 إلى 2 ممول/كغ/يوم، الكالسيوم، الفيتامين (د)، و البوتاسيوم أو سترات البوتاسيوم بجرعة 3 ممول/كغ/يوم عند نقص البوتاسيوم، أما الحالتين المصابتين بالحمض الكلوي النيببي الداني فقد اعتمد العلاج على جرعات مرتفعة من بيكربونات الصوديوم تتراوح بين 10 و 20 ممول/كغ/يوم و 2 ممول/كغ/يوم من الإندوميثاسين، الكالسيوم، الفيتامين (د)، و الفوسفور عند نقص فوسفور الدم. ارتكزت المراقبة في دراستنا على تقييم النمو، التعدد العطاشي البولي، التحاليل الهيدرو-الكترونية بما فيها مخزون البيكربونات، و الفحوصات الإشعاعية. تميز التطور المرضي في الأيام الأولى للاستشفاء بالرجوع السريع للحموضة، البوتاسيوم، و كلوريد الدم لمستوياتها العادية. بعد فترة من المراقبة تتراوح بين 11 شهرا و 5 سنوات، لاحظنا استجابة جيدة للعلاج مع استئناف النمو و اختفاء التعدد العطاشي البولي، باستثناء حالة تقزم واحدة شخصت في وقت متأخر. بيولوجيا كان تعويد للخلل الهيدرو-الكتروني، وإشعاعيا اتسم التطور بنقص علامات الكساح و استقرار الكلاس الكلوي دون ظهور حالات للقصور الكلوي المزمن. إلا أن التطور كان سيئا جدا عند حالة مصابة بالحمض الكلوي النيببي القاصي الغير مكتمل، لم تلتزم بالعلاج توفت جراء التهاب رئوي حاد في نطاق الأعراض الرئوية للكساح. و في الختام؛ يعتبر تشخيص مرض الحمض الكلوي النيببي الداني سهلا، و التطور بالعلاج جيد، شريطة أن يكون تعجيل بالاستشارة الطبية و التشخيص.

الكلمات الأساسية : الحمض الكلوي النيببي- الداني- القاصي- طفل - تشخيص- علاج -تطور



1- Vrtovsnik F, Friedlander G.

Physiologie rénale.

EMC Néphrologie 1996 ;18-004-A-10 :1-13

2-Cachat F, Fodroiv V, Guignard J.P.

Acidose tubulaire rénale chez l'enfant

Pédiatrie1993 ; 48 : 313-326

3- Hannedouche T.

Acidoses tubulaires rénales

www.nephrohus.org

4-Laing C, Unwin R.

Renal tubular acidosis.

Nephrol 2006; 19: 46-52

5-Bouzidi H, Daudon M, Najjar M.

Primary distal renal tubular acidosis.

Ann biol clin .2009; 67 :135-40.

6- Berland Y, Dussol B.

Néphrologie pour l'interne.

Tome 4. Marseille :Elsevier 2003 ;127 pages

7- Rodriguez Soriano J.

Renal tubular acidosis: the clinical entity.

J am soc Nephro 2002 ; 13 :2160-70.

8- Broyer M.

Tubulopathies congénitale.

EMC Pédiatrie 2004 ; 4-084-A-10 :1-9.

9- Bagga A, Sinha A.

Evaluation of renal tubular acidosis.

Indian J pediatr 2007; 74(7):679-86.

10- Saadani F.

Acidose tubulaire rénale distale : expérience de l'unité de néphrologie pédiatrique, hôpital d'enfants Ibn Rochd (À propos de 7 observations)

Thèse doctorat médecin ,Casa ;2001,n°185,102 pages.

11–Maningne P, Dechaux M.

Acidoses tubulaires primitive.

In :Néphrologie pédiatrique,Paris : Flammarion 2000 ; pages : 75–81

12–Karet FE.

Inherited distal renal tubular acidosis.

J Am Soc Nephrol 2002; 13: 2178–84.

13–Bajpai A, Bagga A.

Long term outcome in children with primary distal renal tubular acidosis.

Indian paediatrics 2005; 42: 321–28.

14– Hannedouche T.

Principales fonctions du rein

www.nephrohus.org

15– Mariebe B, Alaine N.

Anatomie et physiologie rénale.

Traduction de la 4^{ème} édition américaine 1999, 2000 p.

16– Henry N, Sebe P.

Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure

EMC Néphrologie 2008 ; 18-001-10:1-10.

17–Kamina P.

Petit atlas d'anatomie.

Edition Maloine :Paris,1999,165 pages.

18–Devuyst O :

Acidose métabolique et insuffisance rénale en réanimation.

Réanimation 2003 ;12 :274–79.

19– Reginiter A, Scholer A, Siede W.

Urodiagnostic dans les néphropathies.

Forum med suisse 2006; 6:953–60.

20– Dussol B.

Equilibre acido-basique : acidoses et alcaloses métaboliques.

EMC néphrologie urologie 2000; 18-033-C-10:1-14.

21– Baum J G, Nirmalan M.

Acid– base balance: the traditional approach
Current anesthesia & critical care 2005;16:137–42.

22– Chevrolet J.

Perturbation de l'équilibre acido–basique.
EMC 2002 ; 6–000–A–75 : 1–10.

23–Stuker F, Saudan P, Feraille E, Martin Y.

Acidose métabolique rénale : physiopathologie, diagnostic et traitement.
Revue médicale suisse 2007;101 :1–5.

24– Gross P, Meye C.

Proximal RTA: Are all the charts completed yet?
Neph dial transplant 2008 ;23 :1101–2.

25–Rossert J, Barousse L.

Renal regulation of acid–base homeostasis
Ann Biol Clin 2000; 58(6) :705–10.

26–Déchaux M.

Explorations fonctionnelles rénales chez l'enfant.
EMC Pédiatrie 2003; 4–083–1–10:1–6.

27–Lemaire M, Devuyst O.

Syndrome de Sjogren et acidose tubulaire rénale distale
In :Actualités Néphrologiques. Paris :Flammarion ; 2003, pages : 91–101.

28– Bar A.

A New born infant with protracted diarrhea and metabolic acidosis.
J Pediatr 2007; 150 :198–201.

29–Ghuysen M, Guignard J.

Acidose d'origine rénale de l'enfant.
Revue médicale de Liège 1993; 48(10) :543–52.

30– Jéquier S, Stoerman C, Terrier F.

Néphrocalcinose et autres calcifications du parenchyme rénal.
EMC radiodiagnostic–urologie 2002 ; 34–180–A–10 :1–24.

31–Chemli J , Missaoui N, Selmi H, Miled H, Doggi M, Bouzouita K, et al.
Complete primary distal renal acidosis in children (11 cases).
Tunis Med 2008; 86 (7): 629–35.

32–Ajay P. Sharma A.
Incomplete distal renal tubular acidosis after growth in children.
Nephrol dial transplant 2007;22:2879 –85.

33–Blanchard A, Poussou R, Houillier P.
Explorations des fonctions tubulaires rénales.
EMC Néphrologie 2006 ; 18-012-A-10 :1-14.

34–Pr .NIAUDET
Acidose tubulaire rénale distale
<http://www.orpha.net>

35– Chahboun I.
Acidose tubulaire rénale chez l'enfant à propos de 9 cas
Thèse doctorat médecine, Rabat ;2002, n°194,131 pages.

36–Smulders Y, Jos Frissen P.Slaats E, Silberbush J.
Renal tubular acidosis pathophysiology and diagnosis.
Arch intr Med 1996; 12(6):156.

37– Gagnadoux M.
Néphrocalcinose de l'enfant.
EMC pédiatrie 2004 ; 4-084-C-60 :198-202.

38–Neil A, Kurtzman A.
Renal tubular acidosis syndroms.
South.Med.J.2000,93(11) : 1042-52.

39–S.CABROL, M.KARRAY, G.DESCHENES, A.BENSMAN
Troubles de la croissance chez l'enfant atteint de néphropathie.
EMC Néphrologie 1997 ; 18-064-C-10 :1-10.

40–David L, Salle B
Rachitismes
EMC Pédiatrie 2007 ; 4-008-A-10 :1-22.

41–Sanjad S.

Renal tubular acidosis in the Arab world
Saudi j kidney Dis transplant 2003;14(3):305–13.

42–Sharma AP, Singh RN, Yang C, Sharma RK, Kapoor R, Filler G.

Bicarbonate therapy improves growth in children with incomplete distal renal tubular acidosis.
Pediadr nephrol 2009;224(8):1509–16.

43– Vargas Poussou R.

Aspects moléculaires des tubulopathie
Arch Pédiatr 2002 ; 9(2) :163–6.

44–Christopher M, Laing A.

Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis
The international journal of biochemistry & cell biology 2005; 37: 1151–61.

45–Berrada S.

Acidose tubulaire rénale distale primitive de l'enfant (A propos de deux cas familiaux)
Thèse doctorat médecine, Casablanca ;1987 ,n°275, 100 pages.

46– Robitaille Y.

L'acidose métabolique à trou anionique normal.
Le médecin de Québec 2007 ; 42(6) :42–63.

47–Tapaneya–Olarn W, Khositseh S, Tapaneya–Olarn C, Teerakarnjana N, Chaichanajareernkul U, Stitchantrakul W et al.

The optimal dose of potassium citrate in the treatment of children with renal tubular acidosis.
J Med Assoc Thai, 2002 Nov; 85 suppl 4:S1143–9.

48– Dechaux M, CALDAS A :

Acidoses tubulaires.
Néphrol pédiatr 1986 ;9 :57–65.

49– Caldas, Broyer A, Dechaux M et al.

Primary distal tubular acidosis in childhood: Clinical study and long term follow up of 28 patients.
Journal paediatric 1992; 121 (2):233–241.

50–Prié D.

Anomalies héréditaires des transports tubulaires en dehors du diabète insipide
EMC Néphrologie 2005 ; 18-041-D-10 :1-8.

51– Sayer JA, Pearce SHS.

Diagnosis and clinical biochemistry of inherited tubulopathies.
Ann Clin Biochem 2001; 38: 459-470.

52– Unwin RJ.

The renal tubular acidosis.
J Royal Soc Med 2001; 94:221-25.

53–Bagga A, Bajpai A, Menon S.

Approach to renal tubular disorders.
Indian J Pediatr 2005; 72: 771-76.

54–NIAUDET P.

Cystinosis

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_Simple.php?lng=EN. Consulté le
10/12/2009.

55–Broyer M.

Cystinosis.
Paris: Elsevier, 1999; 120 p.

56–Kalatzis V, Antignac C.

New aspects of the pathogenesis of cystinosis.
Pediatr Nephrol 2003; 18: 207-215.

57–MS Ghuyes, JP Guignard

Retard de croissance lors d'acidose tubulaire rénale proximale modérée : effet du bicarbonate de sodium.
Pédiatrie 2006 ;19 :808-9.

58–CochatP, Feber J.

Quoi de neuf en néphrologie pédiatrique?
Archiv pediatr 2006 ; 13 : 64-68.

59- keven K.

Renal tubular acidosis after kidney transplantation -incidence risk factors and clinical implications

Nephrology dialysis transplantation 2007; 22(3):906-10.

60-Herrin TJ.

Renal tubular acidosis.

In : Pediatric Nephrology. 4^{ème} édition. 1999; p: 565-583.

Acidoses rénales

www.Nephrohus.org.

61-Paillard M, Houiller P, Bronszten P.:

Classifications des acidoses tubulaires rénales.

Ann.Pediatr.1993;40(2):81-9;

62-Sтивен J, Scheiman M, Guaywood F, David G, Warnock M D.

Genetic disorders of renal electrolyte transport.

NEJM 1999; 340(15):1177-87.

63-Shiva R, John M,Nascimento L, Jose A, Arruda L.

Hyperkalemic renal tubular acidosis: effet of furosemidein humans and rats.

Kidney international 1985; 28:801-7.

64- Hannedouche T.

Hyperkaliémie.

<http://www.nephrohus.org>

65-Rodriguez S.

New insight into the pathogenesis of renal tubular acidosis :from functional to molecular studies.

Pediatr Nephrol 2000; 14:1121-31.

66-Ethier JH, Kamel SK, Magner PO, Leman J, Halperin ML.

The transtubular potassium concentration in patients with hypokalemia and hyperkalemia.

Am J Kidney Dis 1990;15: 309-15.

67-Wright FS, Giebisch G.

Regulation of potassium excretion.

In: The kidney: physiology and pathophysiologie. New York: Raven Press, 1992: 2209-47.

68- Luvitra U.

Clinical features of renal diseases in south east-Asia.
Nephrology 1998; 4:9-11.

69- Nimmannit S.

Prevalence of endemic distal renal tubular acidosis and renal stone in the northeast of Thailand
Nephron.1996;72(4):604-10.

70- Thirakhupt P, Luvira U.

Dialysis treatment in Thailand.
J.Nephrol. SOCT. Thailand 1996; 2: 2-10.