



O. BOYER
Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades,
PARIS.

Hypertension artérielle essentielle de l'enfant

L'hypertension artérielle essentielle est un diagnostic d'élimination chez l'enfant. Sa fréquence tend à augmenter du fait, notamment, de l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile.

Dans les études de "tracking" ou de "cheminement", 15 à 40 % des enfants hypertendus restent hypertendus à l'âge adulte.

Des complications athérosclérotiques et cardiaques secondaires à l'hypertension artérielle sont observées dès l'enfance.

Diagnostiquer et traiter précocement l'hypertension artérielle essentielle sont donc des enjeux primordiaux pour le pronostic cardiovasculaire à long terme.

L'hypertension artérielle essentielle est un diagnostic d'élimination chez l'enfant que l'on porte après avoir exclu les causes d'hypertension artérielle secondaire. Sa fréquence tend à augmenter depuis plusieurs décennies, du fait, notamment, de l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez l'enfant.

Autrefois considérée comme une pathologie de l'adulte, l'hypertension artérielle essentielle est devenue une des premières causes d'hypertension artérielle de l'adolescent, notamment en cas de surpoids, d'obésité, d'antécédents familiaux, et chez les Noirs américains. Les études de "tracking" ou "cheminement" ont montré que l'hypertension artérielle primitive de l'adulte prend ses racines dans l'enfance et l'adolescence, et est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte.

Bien qu'habituellement modérée, l'hypertension artérielle essentielle favorise l'apparition de lésions d'athérosclérose et d'une hypertrophie ventriculaire gauche dès l'enfance. Diagnostiquer et traiter précocement l'hypertension artérielle essentielle sont donc des enjeux primordiaux pour le pronostic cardiovasculaire à long terme.

■ PREVALENCE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE DE L'ENFANT

La prévalence de l'hypertension artérielle chez les enfants d'âge scolaire a significativement augmenté depuis les années 1980, comme cela a été démontré dans plusieurs études épidémiologiques, notamment américaines. Ainsi, alors que la prévalence de l'hypertension artérielle rapportée par Sinaiko *et al.* en 1989 était de 1,1 % chez des enfants de 10 à 15 ans [1], McNiece *et al.* ont retrouvé chez des adolescents de 11-17 ans [2] une prévalence de 2,6 % d'hypertension stade 1 (PA entre le 95^e et le 99^e percentile + 5 mmHg pour l'âge, la taille et le sexe), 0,6 % d'hypertension stade 2 (PA supérieure au 99^e percentile + 5 mmHg), et 15,7 % de préhypertension (PA comprise entre le 90^e et le 95^e percentile). Ces différences sont en partie expliquées par des modifications des normes de pression artérielle employées dans les dernières décen-

nies, avec une légère diminution des seuils de définition de l'hypertension entre le premier rapport de la "Task Force on Blood Pressure Control in Children" et les suivants.

Cependant, de nombreuses études utilisant les nouvelles valeurs normatives américaines [3] ont confirmé l'augmentation de prévalence de l'hypertension artérielle chez l'enfant. Ainsi, dans une étude multicentrique nord-américaine, la prévalence de l'hypertension artérielle chez des enfants de 8 à 17 ans a diminué de 1963 à 1988, puis réaugmenté après 1988 [4]. Dans une autre étude portant sur des enfants de même âge aux Etats-Unis, la pression artérielle systolique moyenne a significativement augmenté de 1,4 mmHg ($p < 0,001$), et la pression artérielle diastolique moyenne de 3,3 mmHg ($p < 0,001$) entre la période 1988-1994 et la période 1999-2000 [5]. En France, André *et al.* ont observé chez des jeunes adultes une augmentation de la prévalence de l'hypertension artérielle (PA > 160/95 mmHg ou traitement anti-hypertenseur) de 2,1 % à 6,8 % entre 1974 et 1989 [6]. Cela s'explique notamment par l'augmentation de prévalence de l'obésité chez l'enfant dans les pays industrialisés, qui a doublé aux Etats-Unis entre les années 1960 et 1990.

Dans l'étude de McNiece, l'incidence de l'hypertension et de la préhypertension augmentait avec l'index de masse corporelle et le surpoids était le seul facteur de risque indépendant d'hypertension [2]. Tandis que Din-Dzietham *et al.* ont observé que le pic d'incidence d'hypertension artérielle était survenu environ 10 ans après celui de l'obésité infantile [4].

■ PHENOMENE DE "CHEMINEMENT" OU "TRACKING" TENSIONNEL

Il a été démontré que des valeurs élevées de pression artérielle dans l'enfance permettent de prévoir la survenue d'une hypertension artérielle à l'âge adulte. De nombreuses études longitudinales se sont attachées à étudier ce phénomène de "tracking" ou "cheminement" tensionnel.

Dans une large étude française portant sur 2 752 jeunes adultes, André *et al.* ont retrouvé des coefficients de corrélation entre les chiffres tensionnels initiaux et ceux observés 5, 10 et 15 ans plus tard de l'ordre de 0,43, 0,38 et 0,35 pour la pression artérielle systolique et légèrement inférieurs pour la pression artérielle diastolique (0,28, 0,24 et 0,26) [6].

Selon les études, l'estimation de la proportion d'enfants dont la pression artérielle initialement élevée est demeurée à ce

niveau plusieurs années plus tard varie de 15 à 40 %, et la moitié des patients hypertendus à l'âge adulte l'étaient déjà dans l'enfance.

■ PHYSIOPATHOLOGIE

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le lien entre hypertension artérielle et obésité, mais aucun n'a pu être formellement démontré : une perturbation du système nerveux autonome, des anomalies de la structure et de la fonction des vaisseaux, l'effet des apports sodés et le rôle de la leptine.

L'hyperactivité du système nerveux sympathique induit une augmentation du rythme et du débit cardiaques, ce qui, dans un réseau vasculaire de taille normale, conduirait à une hypertension artérielle. Par ailleurs, la sécrétion de catécholamines pourrait être à l'origine d'une variabilité de la pression artérielle observée chez les patients obèses. Dans l'étude Bogalusa, le rythme cardiaque de repos était corrélé à la pression artérielle, et à des marqueurs de l'obésité tels que le pli cutané [7].

Des altérations vasculaires peuvent également favoriser l'hypertension artérielle liée à l'obésité. Ainsi, Tounian *et al.* ont rapporté une réduction de la compliance artérielle et une dysfonction endothéliale chez des enfants obèses [8]. Par ailleurs, Rocchini *et al.* ont montré que les enfants obèses, lorsqu'ils passaient d'une diète salée à un régime hyposodé, voyaient leurs pressions artérielles diminuer de 12 ± 1 mmHg tandis que la pression artérielle des enfants non obèses n'était pas modifiée ($p < 0,001$) [9].

Après une perte de poids d'au moins un kilogramme, la sensibilité aux apports sodés disparaissait chez les enfants obèses. Enfin, la leptine, un peptide synthétisé par les adipocytes, joue un rôle de régulation de l'homéostasie énergétique en se liant à ses récepteurs hypothalamiques, et intervient également dans la régulation de la pression artérielle et de la volémie.

Chez les sujets obèses, la leptine plasmatique s'élève et entraîne une activation du système nerveux sympathique, mais aussi la production de cytokines pro-inflammatoires qui jouent un rôle dans le développement de l'hypertension et de l'athérosclérose [10].

Barker *et al.* ont suggéré qu'un petit poids de naissance pourrait jouer un rôle dans le développement de l'hypertension

L'hypertension artérielle essentielle de l'enfant :

- Est un diagnostic d'élimination.
- Est en augmentation, parallèlement à l'obésité infantile.
- Entraîne des modifications précoces des organes cibles.
- Est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte.
- Diminue avec la perte de poids et/ou la réduction des apports sodés.
- Doit être dépistée et traitée précocement afin d'améliorer le pronostic cardiovasculaire à long terme.

artérielle essentielle en se basant sur l'observation d'une association entre hypertension, cardiomyopathie ischémique de l'adulte et petit poids de naissance [11]. Ils ont émis l'hypothèse que le petit poids de naissance reflète des altérations de l'environnement nutritionnel intra-utérin qui pourraient conduire à des anomalies de la structure et de la fonction des organes au cours de la vie future. De plus, la réduction néphronique observée chez ces enfants pourrait limiter les capacités rénales d'élimination de charges sodées excessives et favoriser l'hypertension artérielle.

■ FACTEURS GENETIQUES

Les causes de l'hypertension artérielle essentielle sont probablement multifactorielles, associant des facteurs génétiques et environnementaux.

La nature héréditaire de l'hypertension artérielle a été démontrée. Il existe une corrélation entre la pression artérielle des enfants et celle de leurs parents, mais aussi de leurs frères et sœurs [12, 13]. L'étude de la ségrégation de l'hypertension artérielle dans des familles de jumeaux mono- ou dizygotes et d'enfants adoptés a montré un rôle prédominant de la composante génétique par rapport à la composante environnementale, qui explique 30 à 40 % de la variabilité interindividuelle dans la population générale, et 60 à 70 % dans les familles d'hypertendus. Ainsi, Mongeau *et al.* [12] ont démontré que les facteurs génétiques expliquent 61 % et 58 % des corrélations entre les pressions artérielles des enfants et celles de leurs parents respectivement pour les pressions artérielles systolique et diastolique, alors que l'environnement ne compte que pour 39 % et 42 %. Cette hérédité ne semble pas mendélienne, mais plutôt oligo- ou polygénique. Les gènes

candidats sont nombreux. Cependant, à ce jour, aucun gène n'a pu être formellement incriminé.

Par analogie avec les formes monogéniques d'hypertension artérielle (voir article de ce dossier), plusieurs auteurs se sont attachés à rechercher des associations entre des polymorphismes dans les gènes impliqués dans ces pathologies, notamment ceux qui codent les sous-unités du canal sodium épithélial dont les mutations sont responsables du syndrome de Liddle et l'hypertension artérielle essentielle, avec des résultats souvent contradictoires. L'étude Framingham a retrouvé une liaison avec un locus situé sur le chromosome 17, très proche du gène WNK4 dont les mutations conduisent au pseudo-hypoaldostéronisme de type 2 ou syndrome de Gordon. D'autres loci ont été identifiés, et des polymorphismes des gènes codant l'angiotensinogène, l'enzyme de conversion, le récepteur bêta-adrénergique et la connexine 40 (une protéine de jonction exprimée dans les cellules endothéliales des artéoles afférentes et dans les cellules de l'appareil juxta-glomérulaire), entre autres, ont été associés avec l'hypertension artérielle.

■ RETENTISSEMENT SUR LES ORGANES CIBLES

L'hypertension artérielle essentielle est habituellement plutôt modérée, touchant avec prépondérance la pression artérielle systolique. Néanmoins, elle occasionne des modifications cardiovasculaires précoces qui peuvent grever le pronostic à l'âge adulte. Ainsi, une hypertrophie ventriculaire gauche échographique est observée chez 30-40 % des enfants et des adolescents hypertendus. Sorof *et al.* ont retrouvé chez 32 adolescents ayant une hypertension artérielle essentielle de découverte récente une prévalence de 41 % de l'hypertrophie du ventricule gauche et de 28 % d'épaississement de l'intima-média des artères carotides, respectivement [14]. De plus, des lésions préathéromateuses (stries lipidiques) aortiques et coronariennes ont été observées chez des enfants et jeunes adultes hypertendus dans une étude autopsique de la cohorte Bogalusa [15].

Une microalbuminurie et des lésions de rétinopathie hypertensive sont également observées chez certains enfants hypertendus. Daniels *et al.* ont rapporté que la moitié des enfants hypertendus présentaient des signes de rétinopathie hypertensive au moins unilatérale [16]. Cela suggère que ces patients sont potentiellement à risque de pathologies cardiovasculaires futures, et souligne l'importance du dépistage et du traitement précoces de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent.

■ EVALUATION ET PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE [3]

L'hypertension artérielle essentielle est fréquemment associée aux autres facteurs de risque cardiovasculaire, qui doivent donc être dépistés et traités parallèlement. Une hypertriglycéridémie, un faible taux de HDL-cholestérol et une intolérance glucidique doivent être recherchés chez les enfants obèses avec une préhypertension artérielle (90^e percentile < PA < 94^e percentile), et chez tous les enfants hypertendus (PA > 95^e percentile) quel que soit leur poids. En cas d'antécédent familial de diabète de type 2, un dosage de l'hémoglobine glyquée est également indiqué.

Ces examens doivent être répétés régulièrement. Il existe peu de données concernant l'intérêt d'autres tests tels que l'uricémie, l'homocystéinémie et le taux plasmatique de lipoprotéine (a) chez l'enfant, et ces dosages doivent être effectués en fonction des antécédents familiaux.

Une association entre HTA et apnées du sommeil est suggérée chez l'enfant comme chez l'adulte, et les troubles du sommeil doivent être recherchés au moins à l'interrogatoire.

Au niveau thérapeutique, il est primordial d'identifier et de traiter précocement l'obésité chez l'enfant, car il a été montré que la perte de poids entraîne une réduction significative des chiffres tensionnels, l'effet étant plus marqué en cas d'exercice physique associé à la diète calorique [17].

Bien qu'il existe peu d'études démontrant l'effet des autres règles hygiéno-diététiques chez l'enfant et l'adolescent, les recommandations faites aux adultes s'appliquent : consommation régulière de fruits et légumes frais et de laitages, réduction des apports sodés, éviction du tabac et de l'alcool, traitement des troubles du sommeil le cas échéant.

En cas de persistance de l'hypertension artérielle malgré les règles hygiéno-diététiques, d'hypertension artérielle, symptomatique ou d'atteinte des organes cibles, un traitement pharmacologique doit leur être associé.

■ CONCLUSION

L'hypertension artérielle essentielle et l'obésité infantiles représentent deux facteurs de risque cardiovasculaire de l'adulte qu'il convient de dépister et de traiter précocement. Des mesures de prévention du surpoids et des régimes contrôlés en sodium chez l'enfant pourraient avoir des effets bénéfiques sur le pronostic cardiovasculaire à long terme. ■

Bibliographie

1. SINAICO AR, GOMEZ-MARIN O, PRINEAS RJ. Prevalence of "significant" hypertension in junior high school-aged children : the Children and Adolescent Blood Pressure Program. *J Pediatr*, 1989 ; 114 : 664-9.
2. MCNIECE KL *et al*. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*, 2007 ; 150 : 640-4, 644 e1.
3. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*, 2004 ; 114 : 555-76.
4. DIN-DZIETHAM R *et al*. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*, 2007 ; 116 : 1488-96.
5. MUNTNER P *et al*. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA*, 2004 ; 291 : 2107-13.
6. ANDRE JL, SPYCKERELLE Y, GUEGUEN R. Future of blood pressure in young adults during a 15-year follow-up. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1995 ; 88 : 1187-91.
7. VOORS AW, WEBBER LS, BERENSON GS. Resting heart rate and pressure-rate product of children in a total biracial community : the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*, 1982 ; 116 : 276-86.
8. TOUNIAN P *et al*. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children : a prospective study. *Lancet*, 2001 ; 358 : 1400-4.
9. ROCCHINI AP *et al*. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*, 1989 ; 321 : 580-5.
10. YANG R, BAROUCH LA. Leptin signaling and obesity : cardiovascular consequences. *Circ Res*, 2007 ; 101 : 545-59.
11. BARKER DJ *et al*. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*, 1989 ; 298 : 564-7.
12. MONGEAU JG, BIRON P, SING CF. The influence of genetics and household environment upon the variability of normal blood pressure : the Montreal Adoption Survey. *Clin Exp Hypertens A*, 1986 ; 8 : 653-60.
13. ANDRE JL, DESCHAMPS JP, GUEGUEN R. Familial resemblance of blood pressure and body weight. *Clin Exp Hypertens A*, 1986 ; 8 : 61-7.
14. SOROF JM *et al*. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics*, 2003 ; 111 : 61-6.
15. TRACY RE *et al*. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*, 1995 ; 310 : S37-41.
16. DANIELS SR *et al*. The prevalence of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. *Am J Ophthalmol*, 1991 ; 111 : 205-8.
17. ROCCHINI AP *et al*. Blood pressure in obese adolescents : effect of weight loss. *Pediatrics*, 1988 ; 82 : 16-23.