

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE

THESE N° 33 ~~13~~ 20 / 12
DÉP

**L'HYPERTENSION ARTERIELLE
CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT :
APPROCHE THERAPEUTIQUE**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2009

PAR

Antony GAUTHIER

Né le 07 novembre 1984 à La Châtre (36)



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur BUXERAUD Jacques.....Président
M. COMBY Francis, Maître de Conférences.....Juge
Mme FAGNERE Catherine, Maître de Conférences.....Juge
Melle ALAPETITE Karine, Pharmacien.....Juge
Melle EVRARD Véronique, Pharmacien.....Juge

A mes grands-parents

Antonine & René

Odile & Jean

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

ASSESEURS

Monsieur le Professeur **CARDOT** Philippe

Madame **FAGNERE** Catherine, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOU Jean-Louis

BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE

BOTINEAU Michel

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE

BROSSARD Claude

PHARMACOTECHNIE

BUXERAUD Jacques

CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert

PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique

PHARMACOTECHNIE

DELAGE Christiane

CHIMIE GENERALE ET MINERALE

DESMOULIERE Alexis

PHYSIOLOGIE

DREYFUSS Gilles

PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE – HYDROLOGIE – ENVIRONNEMENT

OUDART Nicole

PHARMACOLOGIE

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUEE A LA THERAPEUTIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUES
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE PHARMACEUTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOMATHEMATIQUES

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

ATER A MI-TEMPS

GIRY Karine	Scs de Pharmacie Galénique (du 01/09/2008 au 31/08/2009)
--------------------	---

Sommaire

INTRODUCTION

PREMIER CHAPITRE : GENERALITES

- I. DEFINITION D'UNE HYPERTENSION ARTERIELLE
- II. METHODES DE PRISES DE LA TENSION ARTERIELLE (TA)
 - 1. Au cabinet
 - 1.1. Le brassard
 - 1.2. Le patient
 - 1.3. La méthode
 - 2. Au domicile
 - 2.1. La MAPA
 - 2.2. L'automesure et rôle du pharmacien
- III. EPIDEMIOLOGIE
- IV. LES SIGNES CLINIQUES
- V. LES CONSEQUENCES DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE
 - 1. Les anomalies rétiniennes
 - 2. Les anomalies cérébrales
 - 3. Les anomalies rénales
 - 4. Les anomalies cardiovasculaires
 - 4.1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)
 - 4.2. Athérosclérose
 - 4.3. Autre

DEUXIEME CHAPITRE : PHYSIOPATHOLOGIE

- I. LES MECANISMES DE REGULATION DE LA TENSION ARTERIELLE
 - 1. Le système rénine/angiotensine/aldostérone
 - 2. Le système nerveux autonome : SNA
 - 3. En résumé
- II. LES ETIOLOGIES RENALES ET RENOVASCULAIRES
 - 1. Les glomérulopathies
 - 1.1. Les glomérulonéphrites
 - 1.2. Le syndrome néphrotique
 - 2. Les néphropathies de reflux (NR)
 - 2.1. Définition
 - 2.2. Epidémiologie
 - 2.3. Physiopathologie
 - 2.4. Symptômes
 - 2.5. Diagnostic
 - 3. Les séquelles de syndrome urémohémolytique
 - 4. Les atteintes rénovasculaires : 8 à 12 %
 - 4.1. Définition

- 4.2. Physiopathologie
 - 4.2.1. Le système rénine/angiotensine/aldostérone
 - 4.2.2. La régulation du sodium
 - 4.2.3. Les prostaglandines
- 4.3. Le diagnostic
- 5. Autres causes rénales
- III. LES ETIOLOGIES ENDOCRINIENNES
 - 1. Le phéochromocytome
 - 1.1. Définition
 - 1.2. Physiopathologie
 - 1.3. Les signes cliniques
 - 1.4. Le diagnostic
 - 2. L'hyperaldostéronisme primaire
 - 2.1. Définition
 - 2.2. Physiopathologie
 - 2.2.1. L'aldostérone
 - 2.2.2. L'hyperaldostéronisme
 - 2.3. Les signes cliniques
 - 2.4. Le diagnostic
 - 3. Les autres causes endocriniennes
- IV. CHEZ LE NOURRISSON
- V. L'HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE
- VI. L'HYPERTENSION ARTERIELLE LIMITE

TROISIEME CHAPITRE : THERAPEUTIQUE

- I. LE TRAITEMENT ETIOLOGIQUE
- II. STRATEGIES THERAPEUTIQUES
 - 1. Traitement pharmacologique ou non
 - 1.1. TA < 95^{ème} percentile
 - 1.2. 95^{ème} percentile < TA < 99^{ème} percentile + 5 mm de mercure
 - 1.3. TA > 99^{ème} percentile + 5 mm de mercure
 - 2. Stratégies pharmacologiques
 - 2.1. HTA primaire
 - 2.2. HTA secondaire
 - 2.3. La crise hypertensive
 - 3. Stratégies galéniques
- III. LES CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES
 - 1. La restriction sodique
 - 2. Le poids
 - 3. L'exercice physique et la lutte contre la sédentarité
 - 4. L'hygiène de vie
- IV. LES CLASSES THERAPEUTIQUES
 - 1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
 - 1.1. Mécanisme d'action
 - 1.1.1. Action sur la tension artérielle
 - 1.1.2. Effet sur le cœur
 - 1.1.3. Effets sur le rein et le débit de filtration glomérulaire (DFG)
 - 1.2. Les effets indésirables
 - 1.3. Les contre-indications

- 1.4. Les molécules utilisées
 - 1.4.1. Le captopril
 - 1.4.2. L'énalapril et le lisinopril
 - 1.4.3. Le ramipril
 - 1.4.4. D'autres IEC
2. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)
 - 2.1. Mode d'action
 - 2.2. Les molécules utilisées
 - 2.2.1. Le losartan
 - 2.2.2. L'irbésartan
3. Les inhibiteurs calciques
 - 3.1. Mécanisme d'action
 - 3.2. Les effets indésirables
 - 3.3. Les DHP utilisées
 - 3.3.1. La nifédipine
 - 3.3.2. L'amlodipine
 - 3.3.3. La félodipine
 - 3.3.4. L'isradipine
 - 3.3.5. La nicardipine
4. Les β -bloquants
 - 4.1. Mécanisme d'action
 - 4.2. Les effets indésirables
 - 4.3. Les contre-indications
 - 4.4. Les molécules utilisées
 - 4.4.1. Le propranolol
 - 4.4.2. L'aténolol
 - 4.4.3. Le labétalol
 - 4.4.4. L'acébutolol
 - 4.4.5. L'esmolol
 - 4.4.6. Autres β -bloquants
5. Les diurétiques
 - 5.2. Les diurétiques thiazidiques
 - 5.2.1. Caractéristiques
 - 5.2.2. La molécule utilisée
 - 5.3. Les diurétiques épargneurs de potassium
 - 5.3.1. Caractéristiques
 - 5.3.2. Les molécules utilisées
 - 5.4. Les effets indésirables
 - 5.4.1. Communs à toutes les classes
 - 5.4.2. Régulation du potassium
 - 5.4.3. Spécifiques aux diurétiques de l'anse
 - 5.4.4. Spécifiques aux diurétiques thiazidiques
 - 5.4.5. Spécifiques aux diurétiques épargneurs de potassium
 - 5.5. Les contre-indications
 - 5.6. Tableau récapitulatif
6. Les antihypertenseurs vasodilatateurs
 - 6.1. Les α_1 -bloquants
 - 6.1.1. Mécanisme d'action
 - 6.1.2. Les effets indésirables et les contre-indications
 - 6.1.3. Les molécules utilisées

- 6.2. Les vasodilatateurs directs
 - 6.2.1. La dihydralazine
 - 6.2.2. Le minoxidil
 - 6.2.3. Le nitroprussiate de sodium
- 7. Les antihypertenseurs centraux
 - 7.1. La clonidine
 - 7.2. L' α -métyldopa
- V. LES FORMES GALENIQUES PEDIATRIQUES
 - 1. Les besoins
 - 2. Les solutions

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES

TABLE DES TABLEAUX

ABREVIATIONS

Introduction

L'hypertension artérielle est la pathologie la plus fréquente chez la personne adulte. Elle n'est pas la plus redoutée et pourtant, son évolution et ses conséquences peuvent être dramatiques : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, néphropathies, ...

Qu'en est-il chez l'enfant et l'adolescent ? Elle est beaucoup moins étudiée par le monde scientifique à cause de sa faible fréquence. Et pourtant, sa détection chez le plus jeune individu doit faire partie de l'examen clinique de base.

Le médecin traitant ne doit pas faire l'analogie avec l'HTA de l'adulte : même si la technique auscultatoire de mesure reste identique, le matériel utilisé doit être adapté et les chiffres tensionnels sont totalement différents. Les étiologies sont identiques par contre leurs prévalences sont complètement inversées.

En ce qui concerne le traitement, les conseils hygiéno-diététiques seront largement favorisés par rapport à l'instauration d'un médicament dont les posologies et les effets ne sont pas encore maîtrisés malgré de nouvelles mesures de l'Afssaps et de l'Agence Européenne du médicament en la matière.

C'est ainsi que nous traiterons dans un premier temps les généralités, la physiopathologie accompagnée des étiologies les plus courantes puis en dernier les traitements. En conclusion, nous verrons quel est la place du pharmacien d'officine face à cette maladie.

Premier chapitre : généralités

I. Définition d'une hypertension artérielle

La tension artérielle est une pression exercée par le sang sur la paroi des artères. Elle est définie par deux valeurs :

- la plus élevée est la PAS (pression artérielle systolique) qui correspond à la tension artérielle pendant la phase de contraction du cœur,
- la plus faible est la PAD (pression artérielle diastolique) mesurée lors du remplissage du cœur relâché.

En 1977, la National Heart Lung and Blood Institute créa un groupe de travail nommé Task Force On Blood Pressure Control in Children. Le rapport fut révisé deux fois, en 1987 puis en 1996. Il définit les valeurs normales limites (90^{ème} et 95^{ème} percentile) en fonction de l'âge et du sexe de l'enfant dans un premier temps. Ces données proviennent de neuf études menées sur 70 000 enfants des Etats-Unis et du Royaume-Uni englobant des enfants caucasiens, africains et hispaniques.

Chez l'enfant et l'adolescent, les valeurs normales de la tension artérielle sont plus basses que chez l'adulte. Pour un nouveau-né âgé de 1 jour, la PAS est de 75 ± 9 mm de mercure puis elle passe à 90 ± 10 mm de mercure à 1 mois.

La TA s'accroît pendant les vingt premières années de la vie. L'enfant subit d'importants changements durant cette même période : la taille, le poids et surtout la puberté (période où la masse musculaire augmente particulièrement chez l'individu de sexe masculin). La corrélation entre la TA et la taille est plus étroite que celle entre la TA et l'âge. Ainsi, à âge identique, la liaison entre la TA et la taille est significative alors qu'à taille identique, il n'existe pas de relation entre la TA et l'âge. En conclusion, il faut se référer aux tensions artérielles exprimées en fonction de la taille. (André, 2005)

Ainsi, une réévaluation des valeurs du Task Force on Blood Pressure s'est avérée nécessaire par le National High Blood Pressure Education Program Working Group. La mise à jour porte sur l'expression de la TA, non plus en fonction de l'âge, mais plutôt en fonction du percentile de la taille de l'enfant (Flynn, 2001 ; Salgado et Carvalhaes, 2003). Il apparaît, en plus, le 50^{ème} et le 99^{ème} percentile dans ces tables (annexes 1 et 2). Elle se base sur le rapport de la National Health and Nutrition Examination Survey de 1999-2000. Le 50^{ème} percentile est rajouté pour renseigner le médecin sur les niveaux de la TA que possède 50 % de la population (NHBPEP, 2005).

Pour lire les annexes 1 et 2, il faut :

- 1- utiliser les courbes de taille (annexes 3 à 6) pour établir le percentile de la taille,
- 2- mesurer et noter la PAS et la PAD de l'enfant,
- 3- sélectionner le bon tableau en fonction du sexe,
- 4- chercher l'âge de l'enfant dans la colonne de gauche puis l'intersection entre l'âge et le percentile de la taille (colonne verticale),
- 5- enfin, lire le percentile de la TA selon les valeurs mesurées (PAS à gauche et PAD à droite).

L'hypertension artérielle est définie pour des PAS et des PAD supérieures au 95^{ème} percentile des valeurs de référence pour l'âge, le sexe et la taille sur trois mesures successives. Le 95^{ème} percentile est la tension artérielle retrouvée chez 95 % de la population de même âge, de même sexe et de même taille. (NHBPEP, 2005)

Différents niveaux d'hypertension artérielle sont définis pour mieux apprécier la gravité de l'affection.

La pré-hypertension ou « normale haute » est diagnostiquée quand la tension artérielle est comprise entre le 90^{ème} et le 95^{ème} percentile en fonction du sexe, de l'âge et de la taille. Un adolescent qui présente une tension supérieur ou égale à 120/80 mm de mercure est considéré comme pré-hypertendu. L'HTA est caractérisée de sévère pour des pressions supérieures au 99^{ème} percentile (NHBPEP, 2005) :

- l'HTA de stade I pour une TA entre le 95^{ème} et le 99^{ème} percentile + 5 mm de mercure,
- l'HTA de stade II pour une TA supérieure au 99^{ème} percentile + 5 mm de mercure.

Entre le 95^{ème} et le 99^{ème} percentile, il y a seulement 7 à 10 mm de mercure. Cette différence est trop faible pour distinguer une HTA sévère d'une HTA moyenne. Pour cela, un décalage de 5 mm de mercure au-delà du 99^{ème} percentile est nécessaire (Belsha, 2008).

Une étude de Nancy retenue par la Société de Néphrologie Pédiatrique a établi des définitions différentes. Elle se base sur la tension artérielle de 17 067 patients de sexe féminin et masculin âgés de 4 à 18 ans en fonction de la taille (95 à 185 cm). Elle définit :

- l'HTA limite ou modérée entre le 97,5^{ème} percentile et le 97,5^{ème} percentile + 10 mm de mercure,
- l'HTA confirmée entre le 97,5^{ème} percentile + 10 mm de mercure et le 97,5^{ème} percentile + 30 mm de mercure,
- l'HTA immédiatement menaçante pour une tension artérielle supérieure au 97,5^{ème} percentile + 30 mm de mercure.

La limite de cette étude est l'exclusion des enfants de moins de 4 ans. Elle précise tout de même que :

- pour les enfants de 2 à 4 ans, il faut retenir les mêmes critères que pour les patients de 95 cm,
- pour les enfants de moins de 2 ans, l'HTA est définie pour des valeurs seuils de 115/70 mm de mercure,
- pour les nouveau-nés, l'HTA est définie à partir de 95/65 mm de mercure.

(André, 2005)

Au final, la comparaison des deux études aboutit à la conclusion d'une sous-estimation de l'incidence de l'HTA dans l'étude française alors que la deuxième la surestime.

Toutefois, en routine, des formules simples donnent des valeurs normales approximatives en fonction de l'âge de l'enfant (Salomon, 2006) :

$$\left. \begin{array}{l} \text{PAS} = 100 + (\text{âge} \times 2) \\ \text{PAD} < 11 \text{ ans} = 60 + (\text{âge} \times 2) \\ \text{PAD} > 11 \text{ ans} = 70 + \text{âge} \end{array} \right\} \text{âge exprimé en année}$$

II. Méthodes de prises de la tension artérielle (TA)

1. Au cabinet

Selon les recommandations, il est conseillé de mesurer la TA à chaque consultation chez tous les patients de plus de trois ans (André, 2005) car une mesure systématique pendant un examen clinique permet de découvrir de nombreuses hypertensions modérées surtout chez les adolescents.

Cependant, la mesure de la pression artérielle est obligatoire chez tout enfant de moins de trois ans présentant (Cachat et al, 2004 ; NHBPEP, 2005) :

- une pathologie cardiaque ou rénale (infections urinaires à répétition, protéinurie, hématurie),
- des antécédents de prématurité,
- une transplantation d'organe,
- une élévation de la pression intracrânienne,
- un traitement pouvant engendrer une hypertension artérielle.

Cette mesure au cabinet, dépend de trois critères : le choix du brassard, le patient, la méthode (Salomon, 2006).

1.1. Le brassard

Les dimensions du brassard doivent être adaptées à la taille du bras de l'enfant. En effet, s'il est trop petit, la tension artérielle sera surestimée de plus de 12 mm de mercure alors qu'un brassard trop grand entraîne une sous-estimation de la TA.

La longueur de la partie gonflable doit couvrir 80 à 100 % de la circonférence du bras à mi-distance entre l'olécrâne (le coude) et l'acromion (la pointe de l'épaule). La largeur doit représenter 40 % de cette circonférence (figure 1 et 2).

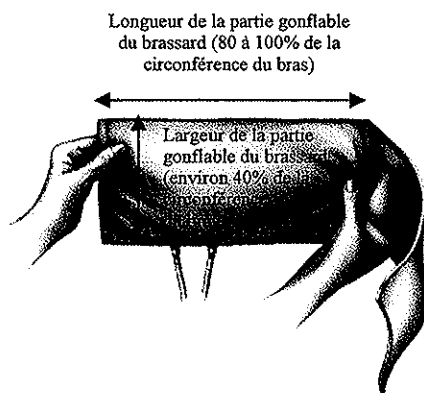


Figure 1 : Taille du brassard (Luma et Spiotta, 2006).

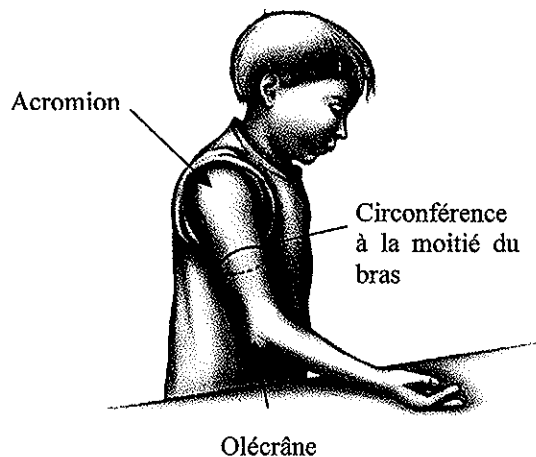


Figure 2 : Localisation de la circonférence à prendre en compte (Luma et Spiotta, 2006).

En pratique, un brassard adapté à un bras d'enfant mesure 8 à 11 centimètres de largeur et 13 à 20 centimètres de longueur (Digeos-Hasnier et al, 1997). Dans le tableau 1, les dimensions y sont détaillées en fonction de l'âge du patient.

Lorsqu'un brassard est trop petit, il faut utiliser le brassard de taille supérieure même s'il semble trop large (Varda et Gregoric, 2005).

Age	Largeur (cm)	Longueur (cm)	Circonférence max. du bras (cm)
Nouveau-né	4	8	10
Nourrisson	6	12	15
Enfant	9	18	22
Adolescent	10	24	26
Adulte	13	30	34
Large adulte	16	38	44

Tableau 1 : Dimensions recommandées du brassard à tension selon l'âge du patient (NHBPEP, 2005).

1.2. Le patient

Il doit être détendu et assis au repos depuis trois à cinq minutes. Le jeune enfant peut être rassuré en étant assis sur les genoux de ses parents si besoin. Il est important de respecter ces conditions pour éviter l'augmentation de la TA lié à « l'effet blouse blanche » fréquent chez le jeune individu.

Malgré cela, si une pression est modérément élevée, il faudra la remesurer en fin de consultation voire lors du prochain examen clinique.

Le diagnostic d'hypertension artérielle ne pourra être confirmé qu'après trois prises successives lors de trois consultations consécutives différentes (Haïat et Leroy, 1999).

1.3. La méthode

La technique recommandée reste la méthode auscultatoire basée sur la détection des bruits de Korotkoff (il décrit les différentes perceptions du pouls). C'est celle-ci qui fut utilisée pour établir les valeurs de référence. Par conséquent, lorsqu'une TA est supérieure au 90^{ème} percentile avec la méthode oscillométrique (qui mesure la TA moyenne et la PAS, la PAD est ensuite calculée selon un algorithme), elle doit être remesurée par procédé auscultatoire (NHBPEP, 2005).

Le bras droit est utilisé préférentiellement (Salgado et Carvalhaes, 2003). L'utilisation du bras gauche est déconseillée, une coarctation aortique diminue la TA dans ce bras, elle sera alors sous-estimée (Luma et Spiotta, 2006). Il doit être positionné tel que le brassard soit au niveau du cœur. Lors de la mesure, le stéthoscope est placé au regard de l'artère humérale sans être comprimée par le brassard (André, 2005). Ce dernier est gonflé jusqu'à 30 mm de mercure au-dessus du niveau de disparition du pouls radial, puis le dégonfler lentement (Salgado et Carvalhaes, 2003). La pression artérielle systolique correspond à l'apparition du bruit du pouls tandis que la pression artérielle diastolique correspond à sa disparition.

Chez les nourrissons et les nouveau-nés, la mesure par cette méthode est difficile. Des appareils électroniques comme le doppler seront utilisés (Digeos-Hasnier, 1997). L'inconvénient est la nécessité de calibrer régulièrement ces appareils. C'est pour cette raison que la méthode auscultatoire est recommandée.

A l'heure actuelle, il y a apparition de nombreux appareils d'automesures semi-automatiques. Ils permettent d'étendre le suivi au domicile en dehors de la consultation au cabinet.

2. Au domicile

Sont à disposition, la MAPA qui contribue au diagnostic et l'automesure qui participe au suivi.

2.1. La MAPA (Lurb et al, 2004)

Derrière le sigle MAPA se cache la « Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle ». Elle se développe de plus en plus chez l'enfant. Cette technique mesure la tension artérielle régulièrement sur l'ensemble du nyctémère. Toutes les valeurs sont enregistrées dans un boîtier que l'enfant porte sur lui (Salomon, 2006). La fréquence de mesure est pré-programmée par l'utilisateur. En général, les mesures s'effectuent toutes les vingt minutes dans la journée et toutes les trente à soixante minutes pendant la nuit.

Les TA mesurées le jour et la nuit doivent être interprétées différemment. Chez un enfant normotendu, elles diminuent pendant la nuit tout comme la fréquence cardiaque.

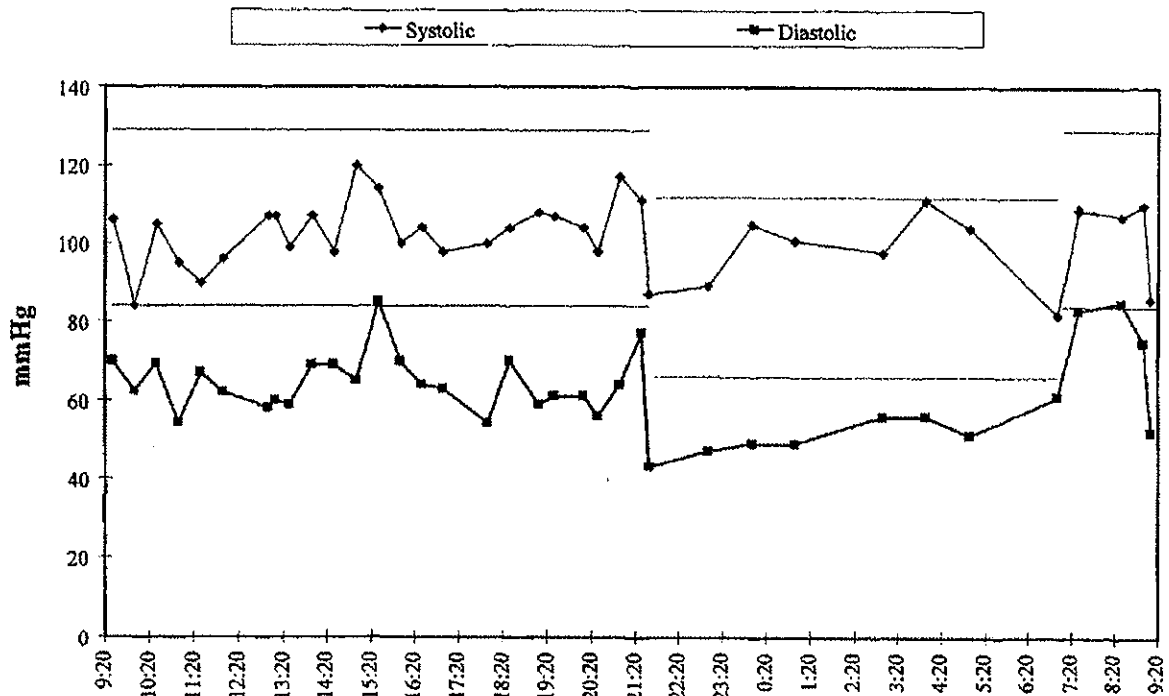


Figure 3 : MAPA normale d'une fille de 11 ans. Les lignes horizontales du graphique délimitent les bornes de valeurs de la pression artérielle pour le 95^{ème} percentile en fonction de son âge et sa taille (Sorof et Portman, 2000).

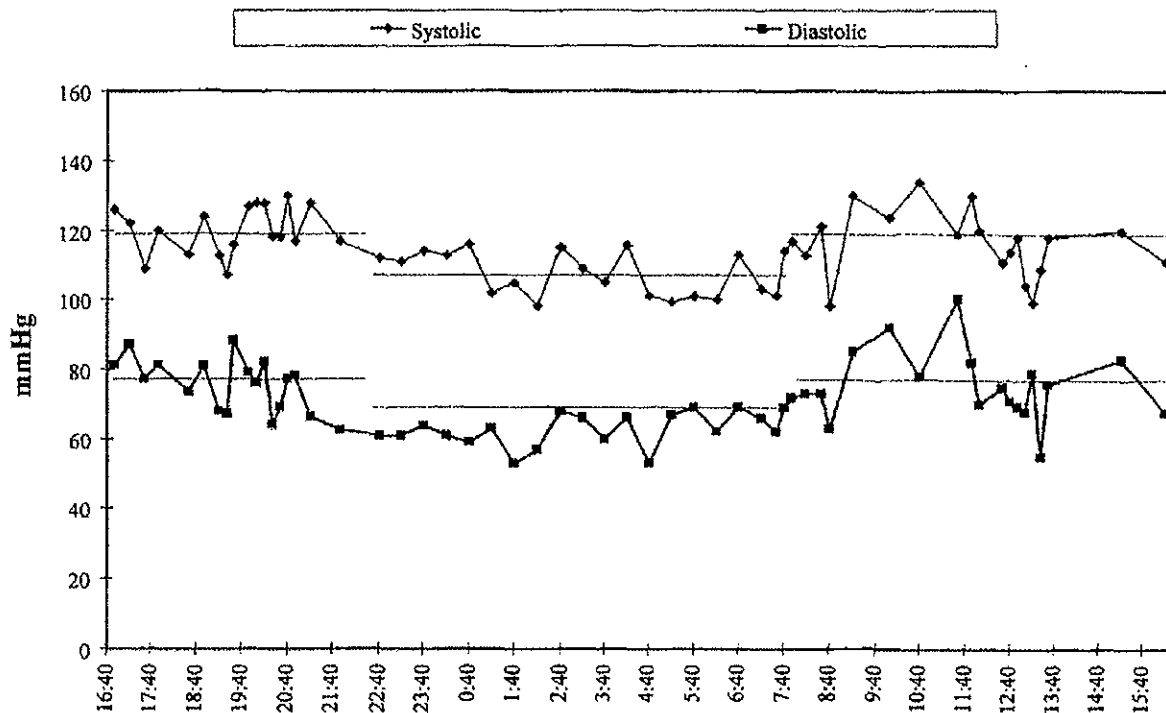


Figure 4 : MAPA d'une fille de 8 ans. La pression artérielle présente des pics au-dessus des lignes traduisant le 95^{ème} percentile en fonction de son âge et sa taille (Sorof et Portman, 2000).

Deux méthodes sont utilisées soit la technique auscultatoire, soit oscillométrique. Seul un personnel entraîné avec de l'expérience est capable d'interpréter les données obtenues.

L'avantage est de pouvoir éliminer « l'effet blouse blanche » lié à l'anxiété face au médecin ainsi que de palier toutes les variabilités intraindividuelles (André, 2005). Selon AIRG-France (2007), la tension artérielle varie en fonction de différents facteurs comme la mécanique cardiaque et respiratoire, l'alternance jour et nuit, les émotions, la douleur, les repas et la prise de médicaments. Elle ne varie pas uniquement d'années en années mais également de minutes en minutes.

Par contre, la MAPA n'est utilisable qu'à partir de sept ans (André, 2005). Le deuxième inconvénient est le fait que l'enfant ne s'habitue pas au gonflage automatique du brassard (Salomon, 2006).

La MAPA joue un rôle important dans le diagnostic car elle permet d'orienter vers une hypertension primitive ou secondaire. Si la PAS nocturne présente une charge supérieure à 50 % et la PAD diurne supérieure à 25 %, l'hypertension est qualifiée de secondaire. (André, 2005)

2.2. L'automesure et rôle du pharmacien (Faure, 2006)

L'automesure consiste à mesurer régulièrement la tension artérielle par le patient lui-même à son domicile à l'aide d'un autotensiomètre acheté en officine. Le pharmacien est l'intermédiaire obligatoire dans l'automesure. Il se doit d'assister les patients dans la démarche.

Son rôle essentiel repose sur le fait de conseiller l'achat d'appareils validés parmi une liste d'une quarantaine d'autotensiomètres (vingt avec brassard au bras et vingt avec brassard

au poignet) établie par l'Afssaps. Le seul bémol est la validation des autotensiomètres chez les adultes mais pas chez les enfants. Le pharmacien devra vérifier l'adaptation à l'enfant.

Il doit également sensibiliser les patients, ainsi que les parents, au respect des bonnes conditions de mesure pour obtenir des valeurs acceptables. Une démonstration de la démarche s'impose à l'officine lors de l'achat.

Ces pratiques reposent, tout d'abord, sur une bonne position pour la mesure : assis de manière confortable, après un temps de repos de cinq minutes, enlever les vêtements qui couvrent le bras, reposer l'avant-bras sur une table avec le coude fléchi. Le brassard doit être à la hauteur du cœur. Pendant la mesure, il faut éviter de parler, de bouger, de serrer le poing et essayer de rester détendu.

Ensuite, il est nécessaire de respecter les horaires de mesures, c'est-à-dire, le matin entre le levé et le petit-déjeuner (avant la prise de médicaments), le soir avant le coucher et après la prise de médicaments. Les prises doivent être répétées trois fois le matin et le soir en attendant une minute entre chaque mesure. Le milieu de la journée, après un malaise ou une émotion ne sont pas des moments propices.

Le pharmacien doit s'assurer que le patient ou l'entourage ne modifie pas le traitement selon les valeurs tensionnelles et informent le médecin des résultats par l'intermédiaire d'un carnet de suivi. Ce cahier comporte la date et l'heure de mesure. Une mémoire électronique peut être intégrée dans l'appareil pour permettre une visualisation sur un ordinateur et une impression.

Enfin, le pharmacien doit préciser aux patients que les mesures à domicile diffèrent de celles effectuées au cabinet.

En conclusion, ces deux méthodes peuvent être utilisées simultanément quand une hypertension artérielle limite est suspectée ou pour évaluer l'efficacité d'un traitement (André, 2005).

Circonférence du brassard	Référence de l'autotensiomètre
13 à 20 cm	TB 101
17 à 22 cm	Microlife A 100 Microlife A 100 Plus
20 à 34 cm	Panasonic EW 3106
22 à 32 cm	Colson C4 Omron 705 IT Omron M3
22 à 42 cm	Omron M6 Confort Omron M7

Tableau 2 : Liste non exhaustive d'autotensiomètres adaptés pour un enfant.

III. Epidémiologie

Alors que 25 à 35 % des adultes voire 60 à 70 % des plus de 70 ans présentent une hypertension artérielle, chez l'enfant, cette prévalence est bien inférieure à 5 % (Varda et Gregoric, 2005). En effet, selon Haïat et Leroy en 1999, ils estimaient l'incidence de l'HTA à environ 1 % des enfants. En 2005, selon Robinson et al, 1,5 à 2 % des enfants âgés de 4 à 15 ans présentaient une tension artérielle élevée.

L'HTA néonatale représente 2 % des patients hospitalisés en soins intensifs.

Une faible augmentation de la prévalence est observée. Une des explications est l'élévation de l'incidence du surpoids chez les enfants et les adolescents.

Aux Etats-Unis, plus de 16 % des adolescents de 15 ans sont en obésité avec un indice de masse corporelle supérieur à 28. Un tiers d'entre eux présente une augmentation de la tension artérielle (Salomon, 2006).

La figure 5 montre la prévalence du surpoids et de l'obésité de 34 pays : les Etats-Unis sont en deuxième position alors que la France pointe à la 21^{ème} position.

En France, en 2007, la prévalence de l'HTA chez les 10 à 19 ans est 1,4 % pour les garçons et 0,8 % pour les filles. A noter que ces valeurs augmentent plus rapidement pour les 20-29 ans : 8,6 % pour les hommes et 3,5 % pour les femmes (Hannedouche, 2007).

Les chiffres sur l'obésité ne sont pas meilleurs (tableau 3), ils augmentent au cours des années. En 2006, 16 % des enfants sont en surpoids, en 1980, ils n'étaient que 5 % (Sommelet, 2006).

Catégories d'âge	Surpoids	Obésité	Remarques
5-6 ans (enquête en 1999-2000)	3,9 %	10 %	
9-10 ans (enquête en 2001-2002)	20 %	4 %	Corrélation avec le niveau social, la scolarité en Zep, les boissons sucrées, l'absence de petits-déjeuners, la sédentarité.
11-15 ans (HBSC 2002)	12,4 %	3,3 %	Equilibre alimentaire peu respecté (moins de 20 % consomment des fruits et légumes tous les jours, 44 % des 15 ans ne prennent pas de petit déjeuner, 42 % consomment quotidiennement des sucreries). Activités physique : 27 % des garçons et 12 % des filles ont une heure d'activité physique par jour sur 5 jours de la semaine. Nombre d'heures d'activités sédentaires (12,22 chez les garçons, 11,77 chez les filles).
15-24 ans		8,2 % en 1997 11,7 % en 2003	

Tableau 3 : Données épidémiologiques sur le surpoids et l'obésité en France (Sommelet, 2006).

Entre 2003 et 2005, une évaluation de la prévalence de la tension artérielle est réalisée sur neuf écoles secondaires de Houston. 6 790 enfants, âgés entre 11 et 17 ans, sont inclus dans cette étude. Le tableau 4 les répartit selon leur sexe, leur poids et leur origine ethnique. La figure 6 traduit les résultats obtenus :

- une prévalence de l'HTA de 3,2 % (comprise entre les bornes établies par le Task Force de 1996 qui sont moins de 1 % à 5,1 % dans le monde),
- aucune différence entre le sexe féminin et masculin,
- le pourcentage augmente considérablement avec l'IMC, chiffres qui démontrent bien l'influence du poids (McNiece et al, 2007).

L'obésité étant un facteur de risque d'hypertension artérielle, son augmentation est susceptible d'être accompagnée d'une élévation en parallèle de la prévalence de l'HTA avec un âge d'apparition de plus en plus précoce.

Des études épidémiologiques ont montré que des séquelles cardiovasculaires présentes chez l'adulte débutent dès l'enfance et qu'une HTA déjà existante chez l'individu jeune a de forte chance de perdurer voire s'aggraver chez l'adulte surtout s'il possède des antécédents familiaux et des facteurs de risque comme l'obésité (Flynn, 2001 ; Robinson et al, 2005). En effet, un enfant qui possède une tension artérielle supérieure au 90^{ème} percentile présente un risque 2,4 fois plus élevé d'être hypertendu à l'âge adulte (Garcia et al, 2004).

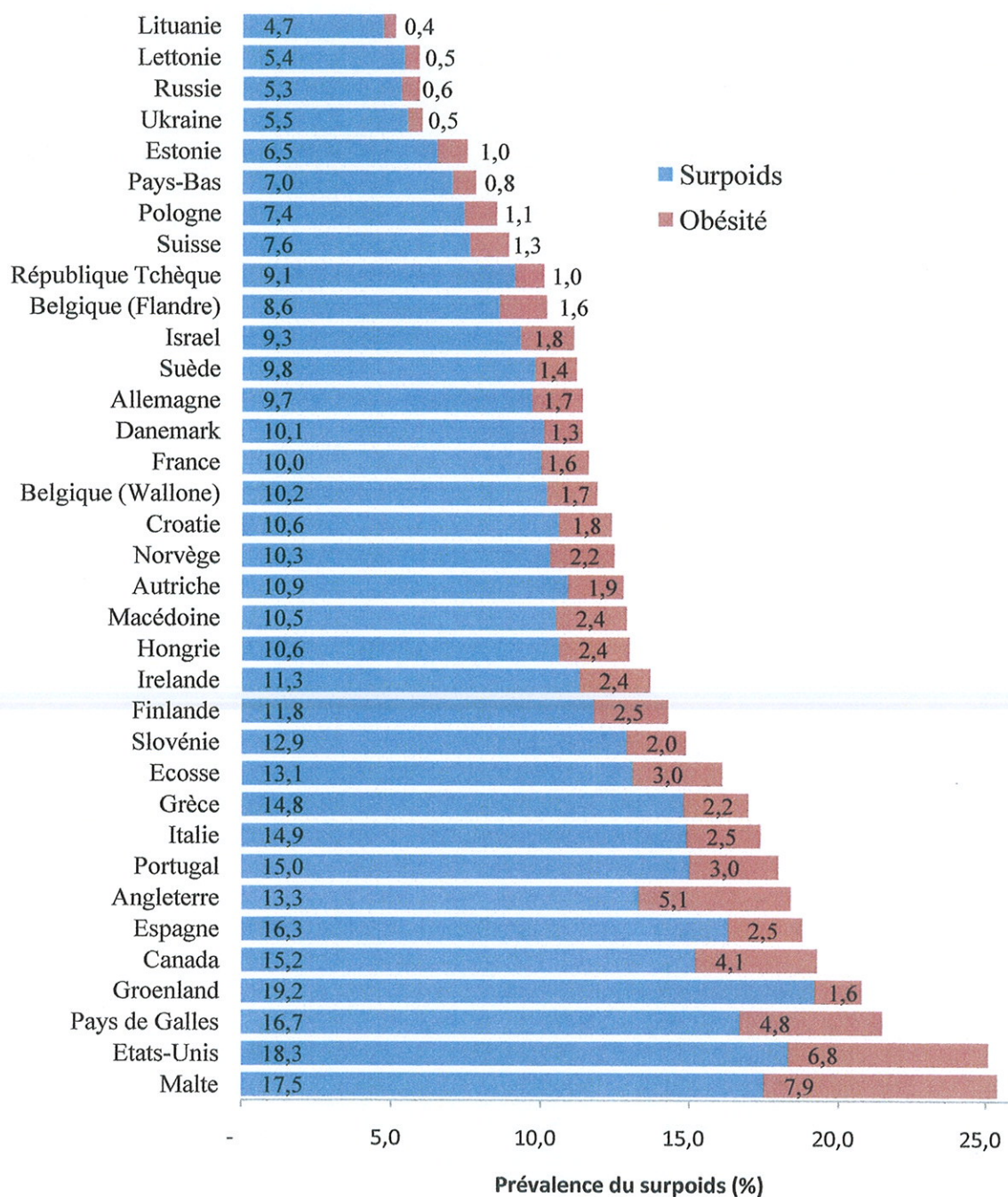


Figure 5 : Classement de 34 pays selon leur prévalence du surpoids entre 2001-2002 (Jolliffe et Janssen, 2006)

Catégories		TA normale	Pré-hypertension	HTA
Sexe				
Garçons	51 %	76,8 %	19,6 %	3,6 %
Filles	49 %	84,7 %	12,1 %	3,2 %
Ethnie				
Africains	28 %	76,7 %	19,6 %	3,7 %
Asiatiques	8 %			
Caucasiens	37 %	84,9 %	12 %	3,1 %
Hispaniques	27 %	78,9 %	17,5 %	3,6 %
IMC				
Sous-poids	1,7 %			
Poids normal	62,2 %	84,8 %	12,9 %	2,3 %
A la limite du surpoids	18 %	80,4 %	16,8 %	2,8 %
Surpoids	18,1 %	67,2 %	25,1 %	7,7 %

Tableau 4 : Distribution démographique. Pour la répartition entre TA normale, pré-hypertension et HTA, les Asiatiques et les sujets en sous-poids n'ont pas été pris en compte à cause du faible pourcentage qu'ils représentent (McNiece et al, 2007).

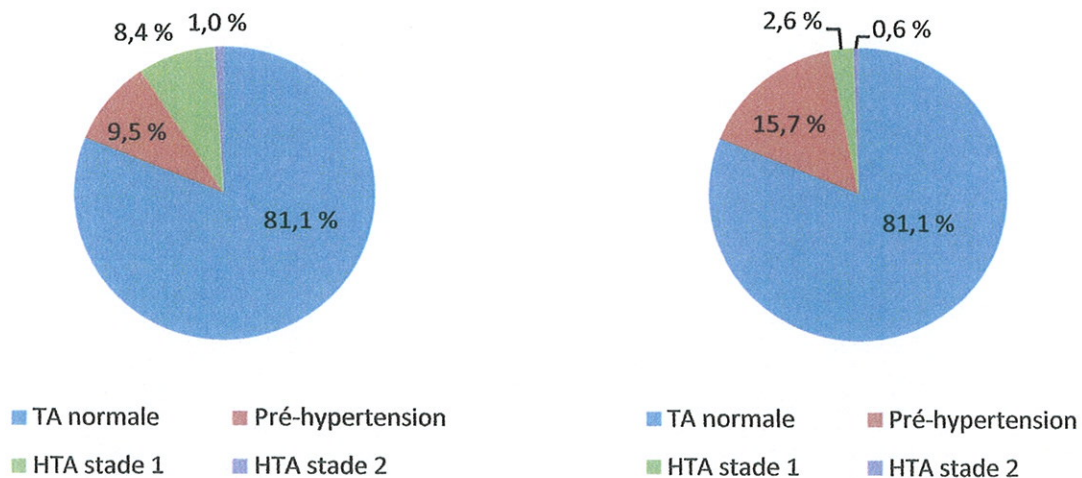


Figure 6 : Prévalence des différentes catégories de la tension artérielle : à gauche, résultats obtenus à la première mesure ; à droite, résultats obtenus à la troisième mesure (McNiece et al, 2007).

IV. Les signes cliniques (Ménard, 1979 ; André, 2005)

L'expressivité varie en fonction de la gravité et de la durée de l'hypertension artérielle. Les signes cliniques sont divers et peu évocateurs. Ils sont classés du plus fréquent au moins fréquent :

- céphalées,
- protéinurie,
- retard de croissance,
- insuffisance cardiaque,
- polydypsie,
- convulsions,
- troubles visuels,
- vertiges,
- hématurie,
- douleurs abdominales.

En plus, quelques symptômes plus rares peuvent être présents : souffle systolique, souffle cardiaque, vomissements, asthénie, œdème, amaigrissement, oligurie, douleurs thoraciques, sueur, tachycardie, paralysie faciale et épistaxis.

La fréquence des symptômes est résumée dans le tableau suivant en fonction du stade de gravité de l'HTA. Les lignes en gras représentent les principaux.

Symptômes	HTA confirmée avant traitement	HTA confirmée après traitement	Tension artérielle normale	Effet blouse blanche	Effet blouse blanche 6 mois plus tard
Douleurs et malaise					
Douleurs abdominales	10,4	3,9	3,0	4,8	3,6
Douleurs à la poitrine	14,2	3,4	4,7	7,1	5,9
Maux de tête	42,0	6,2	10,3	15,5	16,6
Nausées et vomissements	4,2	1,1	1,3	2,3	2,3
Palpitations	6,5	3,1	1,7	5,9	4,8
Perturbations du sommeil					
Difficultés d'endormissement	27,0	1,5	6,0	11,9	11,9
Réveil fréquent la nuit	7,7	2,3	1,3	4,7	3,5
Fatigue pendant la journée	26,0	10,0	5,5	8,3	5,9
Problèmes respiratoires					
Essoufflement	4,6	2,3	1,7	4,8	4,8
Exercice difficile	3,4	1,5	1,3	4,8	3,6
Problèmes neurologiques					
Manque de concentrations	9,6	8,8	4,5	5,6	5,6
Echec scolaire	10,0	9,3	3,8	3,6	3,6
Vertige	1,5	1,9	0,9	1,2	1,2
Troubles de l'audition	1,1	1,9	1,9	0,0	0,0
Troubles visuelles	3,9	3,9	2,5	4,7	4,7

Tableau 5 : Prévalence des symptômes en pourcentage selon une étude intégrant 343 enfants âgés de 7 à 17 ans aux Etats-Unis (Croix et Feig, 2006).

Le plus souvent, l'HTA est asymptomatique. Elle peut évoluer sans bruit pendant de longues années. Elle sera révélée, à ce moment-là, par un accident aigu. Ce dernier traduit une HTA maligne et immédiatement menaçante :

- des troubles neurologiques (perte complète de la vue, diminution brutale de l'acuité visuelle, bourdonnements d'oreilles, coma, convulsions, encéphalopathie hypertensive, hémorragie cérébrale, hémiplégie),

- des troubles cardiaques sous forme d'insuffisance cardiaque aiguë (asystolie, œdème aiguë du poumon),

- des troubles digestifs (douleurs abdominales et lombaires, anorexie, polyuropolydypsie).

Chez le nourrisson et le nouveau-né également, l'HTA peut être latente. Elle se manifeste, durant cette période, par un retard de croissance et des symptômes trompeurs tels que des troubles digestifs, vasomoteurs et brutalement compliqués par des signes cardiaques et neurologiques.

Lorsque l'hypertension est secondaire, à la symptomatologie précédemment citée, il se rajoute les signes spécifiques de l'étiologie en cause.

V. Les conséquences de l'hypertension artérielle

Le point le plus important à retenir est la mise en jeu du pronostic vital en cas d'hypertension artérielle sévère.

Les retentissements de cette pathologie affectent la rétine, le cerveau, les reins et le cœur (Ménard, 1979). Il est important de les évaluer afin de juger de la sévérité de l'HTA. Ils constituent une indication au traitement pharmacologique. Une prise en charge le plus tôt possible est nécessaire pour obtenir les meilleures chances de réversibilité de ces dommages.

1. Les anomalies rétiniennes

Lors d'une étude menée par Skalina, 50 % des nouveau-nés hypertendus inclus dans l'étude, présentaient une atteinte oculaire. Il faut souligner qu'après un nouvel examen de ces enfants dont l'HTA fut traitée, les anomalies avaient disparu (NHBPEP, 2005). Des examens du fond de l'œil réguliers sont, ainsi, nécessaires pour surveiller leur apparition au stade le plus précoce. Les conséquences, à ce niveau-là, sont :

- une sclérose,
- un rétrécissement artériolaire,
- des hémorragies,
- des exsudats,
- des œdèmes papillaires.

2. Les anomalies cérébrales

L'hypertension peut provoquer des encéphalopathies hypertensives dont les premiers symptômes sont des céphalées fréquentes. Ces dernières constituent un signe d'appel de l'HTA.

Les autres atteintes neurologiques sont :

- des obnubilations et des crises convulsives (AIRG-France, 2007),
- des œdèmes cérébraux, des troubles de la conscience et des hémorragies intracérébrales (Faculté Necker, 2009).

Cependant, l'hypertension artérielle chez l'enfant ne constitue pas un facteur de risque pour l'accident vasculaire cérébral contrairement à l'âge adulte (Kupferman, 2007).

3. Les anomalies rénales (Varda et Gregoric, 2005 ; Legedz et al, 2007)

Elles se caractérisent par une néphroangiosclérose secondaire soit une sclérose de l'artériole afférente du glomérule. Ce phénomène est irréversible.

En parallèle à ce phénomène, l'HTA provoque une microalbuminurie et une élévation de la créatininémie et de l'uricémie.

La créatininémie traduit l'état de fonctionnement du rein. La clairance de la créatinine est calculée grâce à la formule de Cockcroft et Gault, elle permet de juger du stade d'évolution de l'insuffisance rénale. Mais elle n'est réservée qu'à l'adulte. Chez l'enfant, l'utilisation de l'équation de Schwartz (voir sur la page suivante) est plus appropriée. La créatininémie élevée représente un facteur de risque aussi puissant que l'hypercholestérolémie ou le diabète.

FORMULE DE SCHWARTZ

$$\text{Clairance} = \frac{K \times \text{Taille (cm)}}{\text{Créatininémie (\mu mol/L)}}$$

$$\text{Clairance} = \frac{k \times \text{Taille (cm)}}{\text{Créatininémie (mg/dL)}}$$

K = 29 si nouveau-né

K = 40 si nourrisson

K = 49 si enfant de moins de 12 ans

K = 53 si fille de 12 à 21 ans

K = 62 si garçon de 12 à 21 ans

k = 0,45 si enfant de moins de 2 ans

k = 0,55 si enfant de 2 à 13 ans

k = 0,55 si fille de 13 à 21 ans

k = 0,70 si garçon de 13 à 21 ans

Une autre conséquence est une hyperfiltration glomérulaire (anomalie de la membrane basale glomérulaire). Elle est présente dans 49 % des cas. Elle se traduit par une microalbuminurie. Elle est associée à un pronostic défavorable puisqu'elle est considérée comme un facteur de risque de mortalité totale et cardiovasculaire chez le patient hypertendu, diabétique et même au sein de la population générale.

A un stade plus avancé de la néphropathie hypertensive, des protéines peuvent être mise en évidence dans les urines. La protéinurie est aussi un marqueur de risque cardiovasculaire et d'insuffisance rénale chronique.

4. Les anomalies cardiovasculaires

4.1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

L'hypertrophie ventriculaire gauche représente la principale conséquence de l'hypertension artérielle. Elle est retrouvée chez environ 34 à 38 % des enfants hypertendus (NHBPEP, 2005). Cette augmentation de volume est déterminée par une échographie cardiaque (plus sensible que l'ECG). Elle peut également modifier les valeurs obtenues avec la MAPA.

La corrélation entre la PA systolique élevée et l'atteinte des organes cibles, notamment l'hypertrophie ventriculaire gauche est plus étroite qu'avec la PA diastolique. L'hypertension systolique est plus souvent rencontrée chez l'enfant que l'hypertension diastolique. (Stephen et Dillon, 2002)

Cette HVG est en relation avec un épaississement de la paroi intima-média des artères carotidiennes comme le montre la figure 7 (Swinford et Portman, 2004).

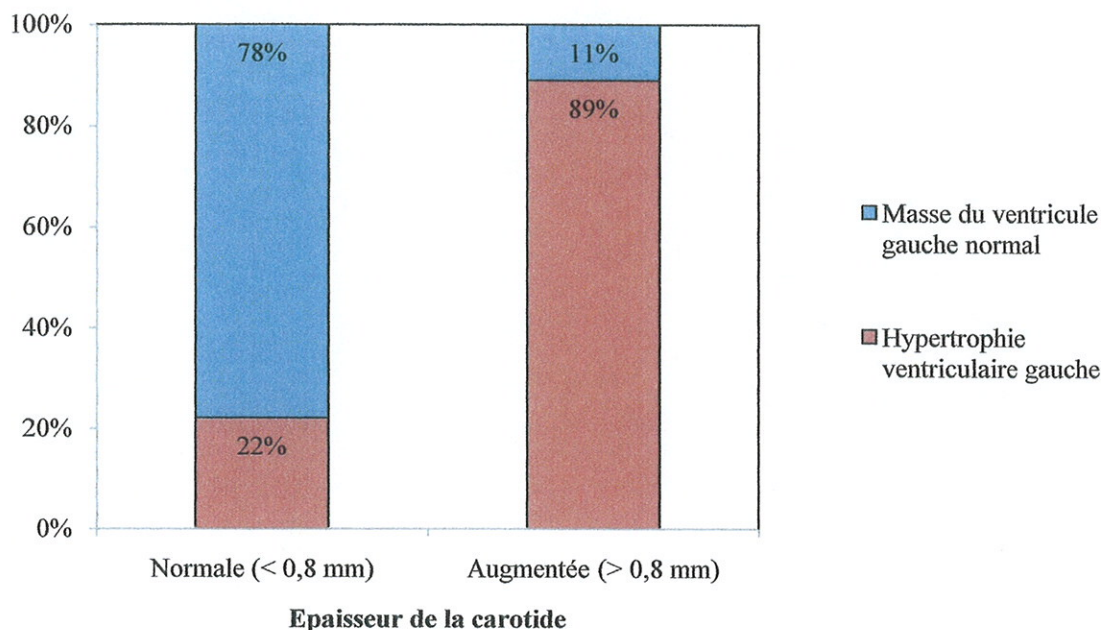


Figure 7 : Relation entre l'épaisseur de la paroi de l'artère carotidienne et la masse du ventricule gauche chez 32 enfants hypertendus (Swinford et Portman, 2004).

Deux paramètres biologiques sont importants dans la prédiction de l'hypertrophie ventriculaire gauche : l'élévation de la CRP (Protéine C Réactive) et la microalbuminurie (Farahnak, 2008). Ces deux facteurs sont présents chez les patients obèses donc le surpoids intervient dans la survenue de cette anomalie cardiaque. Ceci confirme l'étude de Maggio et al concernant la relation entre l'obésité et l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Sa régression diminue le risque de décès d'origine cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral (Legedz et al, 2007). Elle peut évoluer vers une asystolie avec un œdème aiguë du poumon.

Une hypertrophie ventriculaire gauche est une indication au traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle.

4.2. Athérosclérose

L'HTA est un facteur de risque cardiovasculaire entraînant infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, gangrène ou anévrisme. Les autres facteurs sont une dyslipidémie, une anomalie du métabolisme du glucose, une sédentarité, le tabac et l'athérosclérose. Plus le patient cumule ces facteurs, plus le risque est important : il ne s'additionne pas, il se multiplie. Ainsi, quand un des facteurs est présent, les autres doivent absolument être recherchés (Varda et Gregoric, 2005).

L'athérosclérose commence dès le plus jeune âge (Salgado et Carvalhaes, 2003) entre la 10^{ème} et la 20^{ème} année de vie comme le montre la figure 8. L'athérosclérose est une lésion des artères, principalement coronaires, constituée de cholestérol et de ses esters. Sa formation est favorisée par une haute concentration sanguine de LDL-cholestérol (Low Density Lipoprotein ou « mauvais cholestérol ») et à l'inverse, elle est défavorisée par une forte quantité circulante de HDL-cholestérol (High Density Lipoprotein ou « bon cholestérol ») (McMahan et al, 2008). Deux études basées sur l'autopsie d'adolescents ont montré une relation significative entre l'hypertension artérielle et la présence de lésions d'athéroscléroses (NHBPEP, 2005).

Un indicateur de l'athérosclérose est l'épaisseur de la paroi carotidienne. Elle est uniquement augmentée en cas d'hypertension artérielle primaire (Lande et al, 2006)

4.3. Autre

L'HTA représente, également, un facteur de risque d'arythmie par fibrillation auriculaire (Legedz et al, 2007).

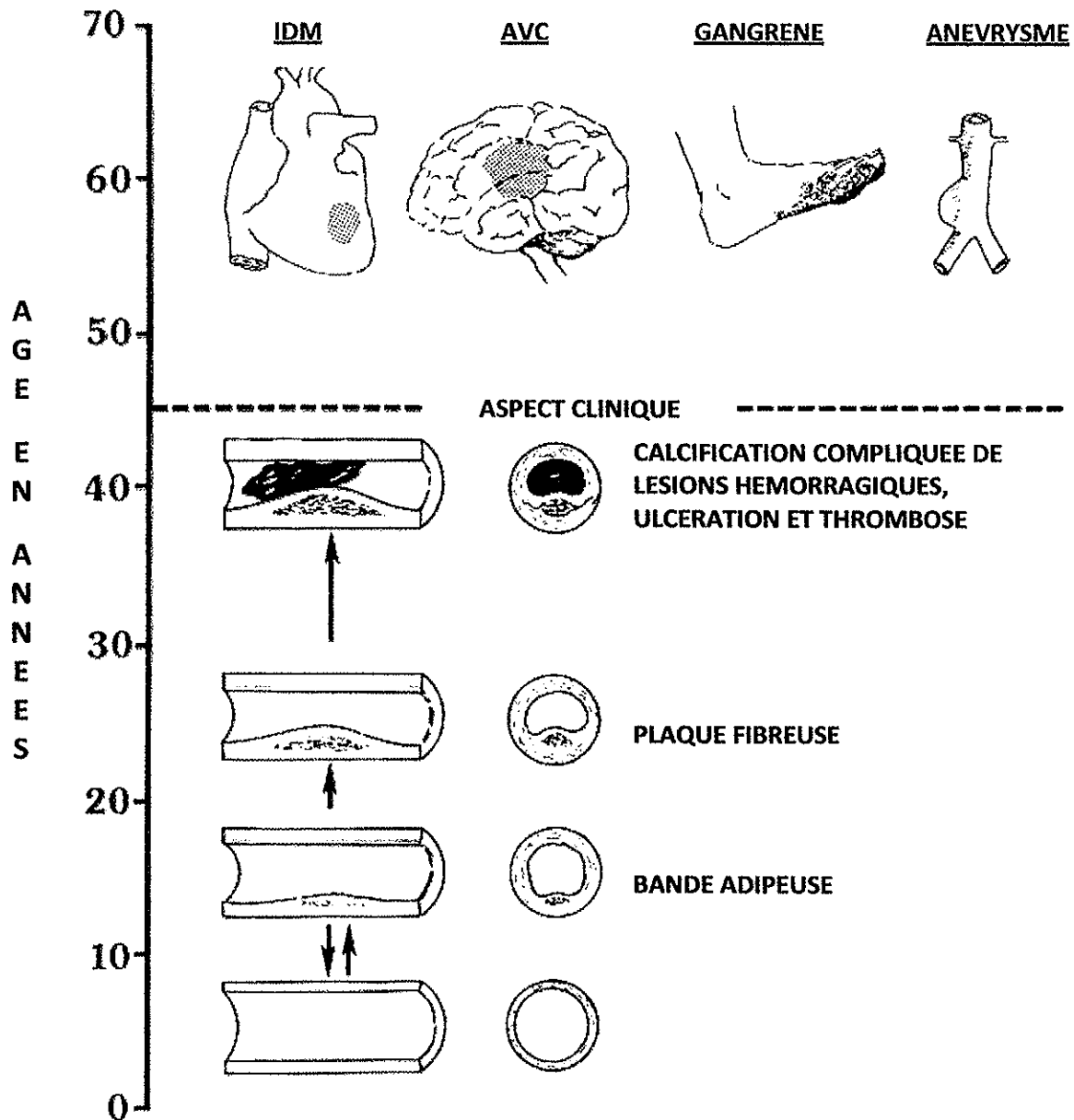


Figure 8 : Stade de développement de l'athérosclérose en fonction de l'âge (IDM : infarctus du myocarde ; AVC : accident vasculaire cérébral) (McMahan et al, 2008).

Deuxième chapitre : physiopathologie

L'hypertension artérielle chez l'enfant est soit primaire soit secondaire.

L'HTA essentielle ou primaire est plus fréquente chez l'adolescent très souvent associée à un surpoids et présente des antécédents familiaux. Les valeurs de la TA sont rarement élevées.

Par contre, dans 85 % des cas restant, l'HTA est secondaire à différentes étiologies (rénales, cardiovasculaires, endocriniennes,...). Le patient est plus jeune lorsqu'est découverte la maladie. Elle est bien souvent sévère et débute brutalement.

Les causes varient selon l'âge du patient mais l'origine rénale reste la plus fréquente (Digeos-Hasnier et al, 1997).

AGE	CAUSES LES PLUS COMMUNES
Nouveau-nés	Coarctation aortique Thrombose des veines et artères rénales Malformation rénale congénitale Hypercapnie (dysplasie broncho-pulmonaire) Hémorragie intraventriculaire
Nourrissons	Thrombose de l'artère rénale Coarctation aortique Sténose de l'artère rénale Maladie congénitale rénale
1 à 6 ans	Sténose de l'artère rénale Atteinte du parenchyme rénal Glomérulopathies Causes endocriniennes Coarctation aortique
6 à 12 ans	Atteinte du parenchyme rénal Sténose de l'artère rénale Hypertension essentielle Coarctation aortique Phéochromocytome et autres causes endocriniennes Iatrogénie
12 à 18 ans	Hypertension essentielle Iatrogénie ← Atteinte du parenchyme rénal Sténose de l'artère rénale Causes endocriniennes

Corticoïdes, glycyrrhizine,
vitamine D, contraceptifs oraux,
vasoconstricteurs nasaux,
amphétamines, ciclosporine,
EPO, cocaïne, alcool, dérivés de
l'ergot de seigle

Tableau 6 : Etiologies les plus communes en fonction de l'âge du patient (Salomon, 2006 ; Robinson et al, 2005 ; Varda et Gregoric, 2005)

Toutes les étiologies doivent être envisagées et éliminées au fur et à mesure que l'investigation progresse.

La première étape consiste à l'anamnèse de l'enfant et des parents puis à l'examen clinique. Les signes orienteurs sont résumés dans le tableau 7.

Ensuite, suivent les examens biologiques et radiographiques pour rechercher un diagnostic ou le confirmer (voir le tableau 8).

	Signes	Etiologie possible
Signes vitaux	Tachycardie TA des membres inférieurs plus faible que celle des membres supérieurs	Hyperthyroïdisme, phéochromocytome, neuroblastome Hypertension essentielle Coarctation aortique
Taille / poids	Retard de croissance Obésité Obésité du tronc	Atteinte rénale chronique Hypertension essentielle Syndrome de cushing
Tête et cou	Goitre Faciès lunaire Faciès d'elfe Cou palmé	hyperthyroïdisme Syndrome de Cushing Syndrome de Williams Syndrome de Turner
Peau	Pâleur, flush, diaphorèse Acné, hirsutisme, stries Tâches café au lait Adénomes sébacés Erythème malaire	Phéochromocytome Syndrome de Cushing, excès d'hormone anabolisante Neurofibromatose Sclérose tubéreuse Lupus érythémateux systémique
Poitrine	Souffle cardiaque Mamelons largement espacés Houle apicale	Coarctation aortique Syndrome de Turner Hypertrophie ventriculaire gauche
Abdomen	Masse palpable Bruit de flanc épigastrique Palpation des reins	Tumeur de Wilms, neuroblastome, phéochromocytome Sténose de l'artère rénale Rein polykystique, hydronéphrose
Génital	Virilisme	Hyperplasie des surrénales
Membres	Œdème Faiblesse musculaire	Lupus érythémateux systémique Hyperaldostéronisme, syndrome de Liddle

Tableau 7 : Examen physique chez un enfant hypertendu (Flynn, 2001).

Phase de diagnostic	Examen
Tests de dépistage	ECBU Ionogramme, créatinine, glucose, calcium, phosphore, acide urique Bilan lipidique (cholestérol, triglycérides,...) Glycémie et hémoglobine A _{1C} ECG Echographie rénale
Tests spécifiques	Urines sur 24 heures pour la protéinurie et la clairance de la créatinine Catécholamines urinaires et sériques Hormones Scintigraphie rénale Dosage de la rénine
Etudes spécialisées	Catécholamines dans la veine cave Doppler des artères rénales Angiographie du rein Biopsie rénale

Tableau 8 : Examen biologique et radiologique d'un enfant hypertendu (Flynn, 2001 ; Salgado et Carvalhaes, 2003).

I. Les mécanismes de régulation de la tension artérielle

Dans des conditions physiologiques, il existe deux mécanismes qui régulent la tension artérielle : le système rénine/angiotensine/aldostérone et le système nerveux sympathique.

Bien souvent, les pathologies à l'origine d'une hypertension artérielle interagissent avec l'un des deux systèmes pour les dérégler.

1. Le système rénine/angiotensine/aldostérone (Michel, 2004 ; Faure, 2005)

Il correspond à une cascade métabolique dont le point de départ est l'angiotensinogène. C'est une protéine synthétisée par les cellules du foie principalement. Il n'est pourvu d'aucune activité hormis d'être le seul précurseur de la famille des angiotensines.

Dans le sang, l'angiotensinogène va rencontrer la rénine, enzyme sécrétée par les glomérules rénaux. Une première réaction va avoir lieu entre ces deux peptides pour donner l'angiotensine I. La rénine constitue la première étape de régulation.

L'augmentation de sa sécrétion est sous le contrôle β -adrénergique, de la baisse de la tension pariétale artériolaire et de la diminution de la réabsorption du sodium par la *macula densa*. A l'inverse, une élévation du NaCl dans la macula, tout comme celle de l'angiotensine II provoque une diminution de la rénine plasmatique.

Une deuxième réaction enzymatique va avoir lieu pour transformer l'angiotensine I en angiotensine II sous l'action d'une métalloprotéine appelée enzyme de conversion. Seul le dernier métabolite de la chaîne est actif. Il va se fixer sur différents récepteurs dont AT₁. Ils sont ubiquitaires avec une forte localisation au niveau des vaisseaux, du cœur, du cerveau et du rein. Leur activation entraîne une puissante vasoconstriction et une libération accrue d'aldostérone (hormone provoquant une rétention hydrosodée). Ces deux effets favorisent une augmentation de la TA.

L'enzyme de conversion et les récepteurs AT₁ sont d'ailleurs des cibles très importantes de médicaments antihypertenseurs efficaces (les IEC et les ARA II).

De plus, l'angiotensine II peut également se lier à une deuxième famille de récepteurs : AT₂. Leur activation provoque une vasodilatation par l'intermédiaire du monoxyde d'azote.

La présence de ces deux récepteurs à effets opposés permet une bonne régulation de la pression artérielle.

En parallèle, il existe une seconde voie de signalisation sur laquelle va agir l'enzyme de conversion : c'est celle de la bradykinine.

A l'origine, le bradykininogène va être dégradé en bradykinine. La fixation sur son récepteur entraîne une puissante vasodilatation diminuant ainsi fortement la tension artérielle.

L'enzyme de conversion, ici, dégrade la bradykinine en divers peptides inactifs.

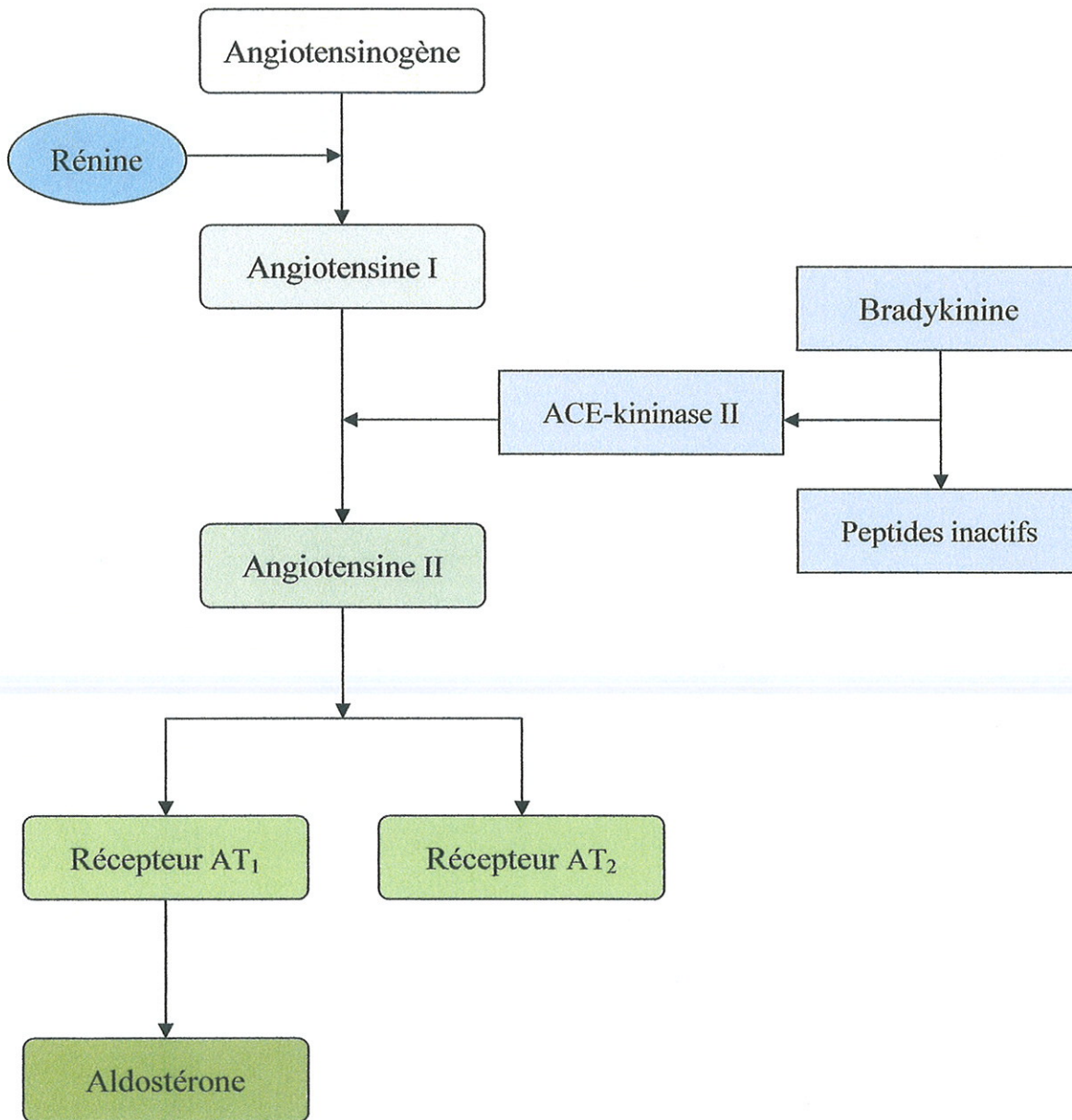


Figure 9 : Rénine-angiotensine-aldostérone (Fauci, 2009).

2. Le système nerveux autonome : SNA (Fauci, 2009)

Le SNA se divise en deux parties : le sympathique et le parasympathique. C'est le premier qui intervient dans la régulation de la TA. Il met en jeu trois substances endogènes, appartenant à la famille des catécholamines : l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine.

L'adrénaline et la dopamine (précurseur de la noradrénaline) sont synthétisées dans des neurones adrénergiques puis stockées dans des vésicules. Suite à une stimulation de ces neurones, ces substances sont libérées dans la fente synaptique. Elles vont, ensuite, soit se fixer sur des récepteurs du neurone post-synaptique, soit elles sont re-captées par le neurone pré-synaptique pour être stockées de nouveau. L'adrénaline est également synthétisée au niveau des glandes surrénales.

Les récepteurs adrénergiques qui vont recevoir ces neurotransmetteurs sont classés en deux catégories : les récepteurs α et β . Eux-mêmes sont subdivisés en α_1 et α_2 , en β_1 et β_2 . Ils présentent des affinités différentes : les récepteurs α sont plus activés par la noradrénaline que par l'adrénaline et *vice versa* pour les récepteurs β .

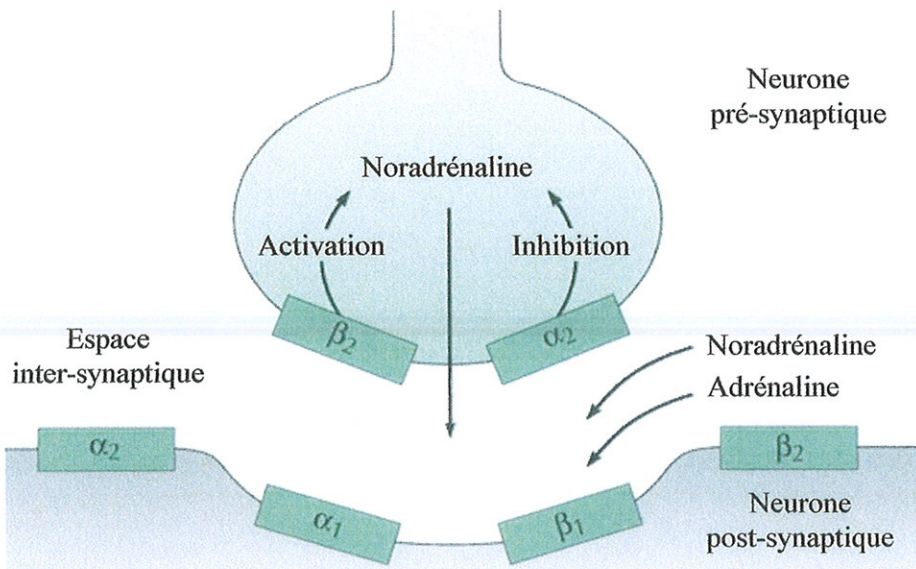


Figure 10 : Synapse adrénergique (www.univadis.fr)

Les localisations et les actions de chaque récepteur sont résumées dans le tableau ci-dessous.

RECEPTEURS	LOCALISATION	ACTIVATION
α_1	Muscles lisses vasculaires	Vasoconstriction
α_2	Membranes pré-synaptiques	Diminue la synthèse de noradrénaline
β_1	Myocarde	Augmente la fréquence et la force de contraction cardiaque
	Reins	Augmente la sécrétion de la rénine
β_2	Muscles lisses vasculaires	Vasodilatation

Tableau 9 : Action et localisations des récepteurs adrénergiques.

Ces différentes actions permettent de maintenir la tension artérielle constante sur le long terme.

Sur le court terme, de l'ordre de la minute, il existe un arc réflexe. Il met en jeu des barorécepteurs situés sur la paroi des artères au niveau des sinus carotidiens et de la crosse aortique. Leurs stimulations sont provoquées par l'élévation de la pression artérielle, entraînant immédiatement une baisse de l'activité sympathique.

Ce baroréflexe est mis en jeu lors de :

- fluctuations importantes de la pression artérielle,
- changement de position (allongé, assis, debout),
- stress physiologique,
- modification de la volémie.

3. En résumé

Au final, les deux systèmes décrits précédemment (le système rénine-angiotensine-aldostérone et le système nerveux sympathique) agissent de manière complémentaire lors d'une chute ou d'une élévation de la pression artérielle.

Le schéma ci-dessous, résume les deux systèmes face à une baisse de la tension artérielle. Pour une élévation de la TA, il suffit d'inverser les flèches de la figure.

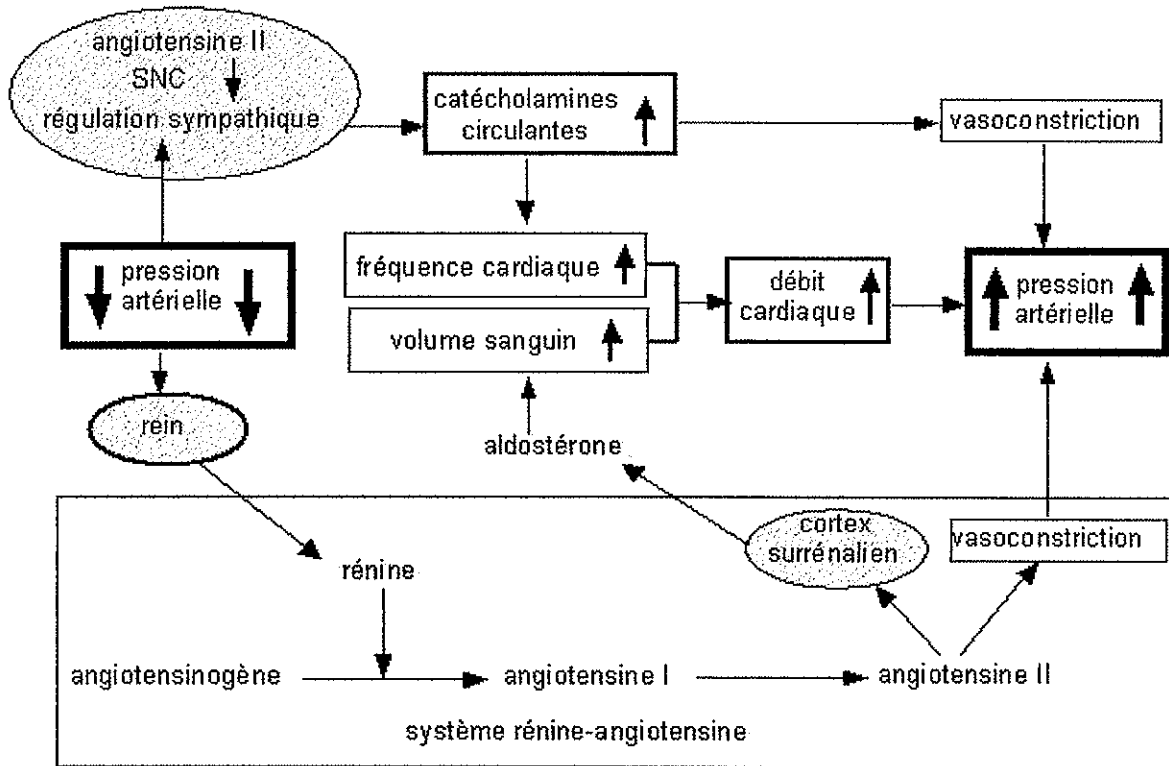


Figure 11 : Mécanismes de régulation de la pression artérielle (Faure, 2005)

II. Les étiologies rénales et rénovasculaires

Les causes rénales sont les plus fréquentes, elles représentent 67 à 80 % des hypertensions artérielles secondaires. Le nombre de maladies rénales donnant de l'HTA est important.

HTA fréquente	HTA occasionnelle
Hyalinose focale et segmentaire Glomérulonéphrite Néphropathie diabétique Lupus érythémateux disséminé Vasculite systémique Syndrome hémolytique et urémique Néphropathie de reflux avancée Maladie polykystique rénale autosomale dominante et récessive	Néphropathie à Ig A Glomérulonéphrite membrano-proliférative Néphropathie associée au HIV
	HTA rare
	Néphrite interstitielle Uropathie obstructive Néphropathie associée à anémie falciforme Syndrome d'Alport Hypo/dysplasie rénale Néphropathie membraneuse

Tableau 10 : Prévalence de l'HTA avec les maladies rénales (Cachat et al, 2005)

1. Les glomérulopathies (Merck Research Laboratories, 1999)

Elles représentent 30 à 40 % des étiologies rénales (André, 2005). Elles regroupent toutes les pathologies entraînant un dysfonctionnement des glomérules rénaux et se manifestant par une protéinurie ainsi qu'une insuffisance rénale chronique au stade final.

L'élévation de la tension artérielle est liée à une surcharge hydrosodée et une hypervolémie.

Les glomérulopathies se divisent en deux catégories : les glomérulonéphrites (processus inflammatoires) et le syndrome néphrotique (processus hémodynamiques).

1.1. Les glomérulonéphrites

Elles correspondent à une inflammation des glomérules rénaux. Il existe deux formes de glomérulonéphrites : aigüe ou chronique.

La première est, dans la plupart des cas, une complication post-infectieuse notamment streptococcique. Les glomérules vont grossir et être envahie par de nombreuses cellules immunologiques (neutrophiles, éosinophiles puis cellules mononuclées).

La seconde forme, la glomérulonéphrite chronique, est soit primitive (sans pathologie associée) soit secondaire à un lupus érythémateux disséminé, un purpura rhumatoïde, une périartérite noueuse, une vasculite, une néphropathie à IgA, une microangiopathie thrombotique, un syndrome d'Alport...

Quelque soit la glomérulonéphrite, les symptômes sont identiques :

- une protéinurie,
- une hématurie,

- la présence de cylindres hématiques dans les urines,
- un œdème,
- une hypertension artérielle.

1.2. Le syndrome néphrotique

Il se manifeste surtout chez l'enfant entre un et quatre ans avec une prédominance masculine.

Ce syndrome concerne également les glomérules rénaux dont la perméabilité est nettement augmentée à tel point que la protéinurie est supérieure à 2 g/m³ par jour. La deuxième caractéristique importante est une hypoalbuminurie.

Le syndrome néphrotique est souvent la conséquence d'une pathologie associée, cette dernière peut être une néphropathie primitive (le plus souvent des glomérulonéphrites) ou une néphropathie secondaire (hyalinose focale et segmentaire ou suite à une infection à HIV par exemple).

Un des premiers signes annonciateurs est l'urine moussante et une physionomie boursoufflée et œdémateuse. Puis il suit les autres symptômes : protéinurie, œdème, hypertension artérielle, hypoalbuminurie, hyperlipidémie...

2. Les néphropathies de reflux (NR) (Martini et al, 2002 ; Baudoin, 2004 ; Jaboureck et al, 2003)

2.1. Définition

Ce sont les conséquences parenchymateuses rénales du reflux vésico-urétéral (RVU). Elles peuvent être soit congénitales (dysplasie rénale avec réduction du nombre de néphrons secondaire à un trouble du développement métanéphrique en amont du reflux) soit acquises (séquelles d'une pyélonéphrite aiguë : invasion ascendante bactérienne des voies urinaires). Elles sont à l'origine d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale.

2.2. Epidémiologie

Les NR sont présentes chez 1 % des enfants sains et 30 à 40 % des enfants ayant eu une infection urinaire. Elles sont plus fréquentes chez les filles mais les cicatrices sont plus sévères chez les garçons. Le RVU disparaît spontanément dans 80 % des cas avec l'âge.

Une hypertension artérielle apparaît chez 10 % des enfants atteints de NR, elle peut être sévère chez le jeune ou l'adolescent.

2.3. Physiopathologie

Elle est mal connue.

Il existe des lésions glomérulaires irréversibles de type sclérose focale (qui touche quelques glomérules) et segmentaire (qui concerne une partie des glomérules). Elles apparaissent au niveau du rein cicatriciel et du rein controlatéral à cause de l'hyperfiltration des néphrons sains.

Le système rénine/angiotensine est mis en marche suite à une ischémie des zones cicatricielles (lésions artérielles). Même si le niveau de rénine est élevé, il n'est pas prédictif de la sévérité de l'HTA.

L'activité de l'enzyme $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ est réduite, le sodium n'est donc plus réabsorbé au niveau tubulaire. La conséquence est une hypervolémie responsable de l'HTA.

Elle altère, également, la fonction rénale entraînant une protéinurie conduisant à une insuffisance rénale chronique.

2.4. Symptômes

D'autres symptômes accompagnent l'HTA : la protéinurie, l'énurésie nocturne, le retard staturopondéral, la douleur lombaire, la lithiase rénale, l'insuffisance rénale.

2.5. Diagnostic (Legedz et al, 2007)

A l'examen clinique, le patient présente un œdème de membres inférieurs et un gros rein palpable au niveau abdominal.

A la biologie, les résultats donnent une créatininémie élevée, une baisse du DFG, une protéinurie, une hématurie et une leucocyturie.

3. Les séquelles de syndrome urémohémolytique (Fattorusso et Ritter, 1994)

Le syndrome urémohémolytique est à l'origine d'une HTA dans 6 à 14 % des causes rénales (André, 2005).

C'est un ensemble de symptômes associant une insuffisance rénale aiguë, une anémie hémolytique et une thrombopénie (hémorragies digestives et cérébrales). Ils apparaissent soit après une infection virale ou bactérienne soit suite à un déficit immunologique (lupus érythémateux disséminé).

Le pronostic de cette maladie peut être sombre avec une mortalité chez les enfants dans 10 à 15 % des cas. Si le patient survit, les lésions rénales peuvent guérir ou bien évoluer vers une insuffisance rénale chronique.

4. Les atteintes rénovasculaires : 8 à 12 % (André, 2005 ; Ménard, 1979)

4.1. Définition

Ces atteintes sont liées à un obstacle unilatéral sur l'artère rénale. Les différentes causes de cette sténose sont résumées dans le tableau 11.

L'HTA est guérie ou améliorée par une chirurgie réparatrice de l'artère rénale ou une néphrectomie.

Dysplasie fibromusculaire
Syndrome
Neurofibromatose de type I
Sclérose tubéreuse
Syndrome de William
Vascularite
Maladie de Takayasu
Polyartérite noueuse
Maladie de Kawasaki
Compression extrinsèque
Neuroblastome
Tumeur de Wilms
Autres causes
Radiation
Cathétérisation de l'artère ombilicale
Traumatisme

Tableau 11 : Cause d'une hypertension rénovasculaire chez l'enfant (Tullus, 2008)

4.2. Physiopathologie

La conséquence de cet obstacle est une diminution du flux sanguin du rein lésé. La régulation de la tension artérielle provient de l'action de trois systèmes.

4.2.1. Le système rénine/angiotensine/aldostérone

En aval de la sténose, la pression basse stimule la libération de rénine par le rein ischémique. La pression artérielle augmente, elle n'est pas perçue par les barorécepteurs des artéioles afférentes du rein sténosé. Il n'y a donc pas de feed-back, l'HTA est alors maintenue.

L'hyperréactivité de la rénine entraîne également une augmentation de la sécrétion de l'aldostérone. Cet effet favorise une HTA par rétention hydrosodée.

4.2.2. La régulation du sodium

La baisse du flux sanguin diminue la filtration glomérulaire. Donc l'excrétion du sodium chute. Le rein ischémique réabsorbe l'eau et le sodium alors que le rein opposé augmente l'excrétion du sodium.

Au final, si la pression de perfusion est importante, le bilan sodique peut être négatif par action du rein normal et l'hypersécrétion de rénine. Ce bilan négatif a tendance à majorer la sécrétion de rénine.

C'est un cercle vicieux qui assure l'entretien de l'hypertension artérielle.

4.2.3. Les prostaglandines

Elles ont une action vasodilatatrice au niveau rénal. La réduction du flux sanguin rénal entraîne une production en excès de ces prostaglandines. La vasodilatation diminue la pression intraglomérulaire et en parallèle, le débit de filtration glomérulaire.

En conclusion, les prostaglandines ont une action antidiurétique responsable de l'hypertension artérielle.

4.3. Le diagnostic

Il repose sur des examens complémentaires :

- le dosage de la rénine joue un rôle dans le diagnostic et le pronostic,
- l'artériographie permet de localiser les lésions,
- la scintigraphie rénale ne présente pas d'intérêt dans le diagnostic, elle juge du fonctionnement du rein lésé et du rein controlatéral,
- l'urographie intraveineuse même si le dépistage n'est pas parfait.

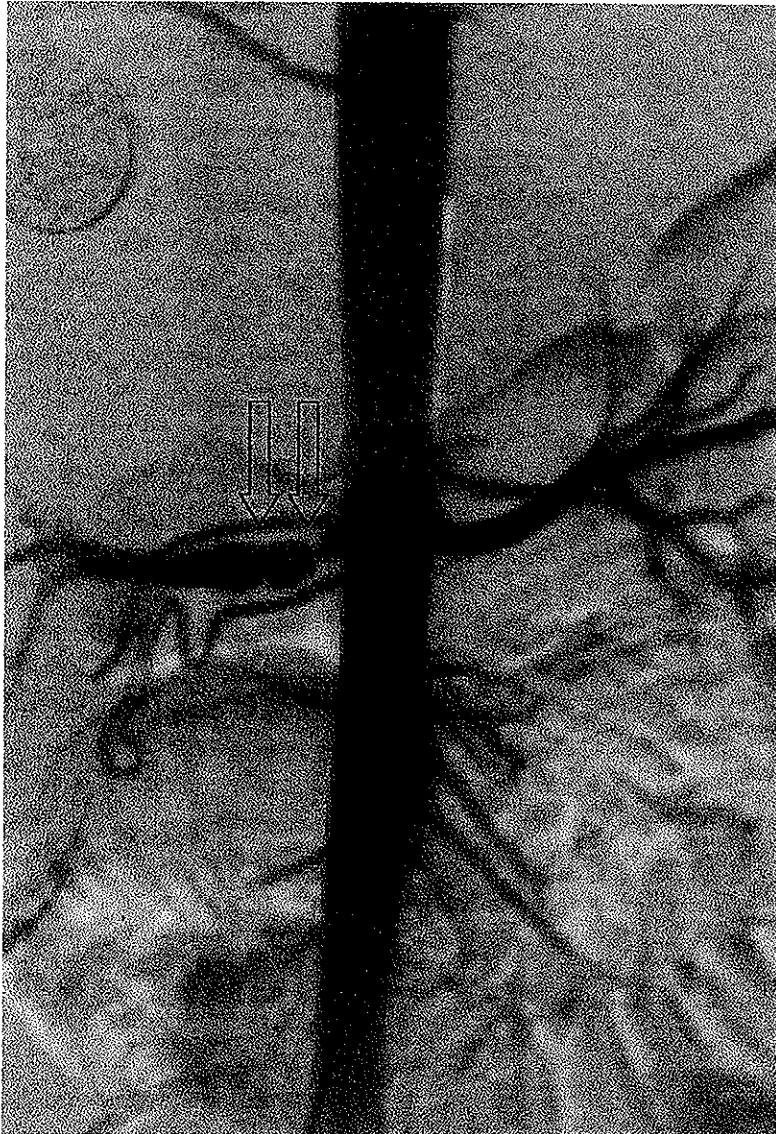


Figure 12 : Angiographie rénale d'un garçon de 7 ans hypertendu (Tullus, 2008).

5. Autres causes rénales (André, 2005)

Les polykystoses rénales et les autres atteintes parenchymateuses malformatives en représentent 5 à 10 %.

Enfin, un patient transplanté rénal ou atteint d'insuffisance rénale, qu'elle soit aiguë ou chronique, présente une HTA soit par le mécanisme en cause ou par le traitement pour le rejet du greffon (corticoïdes, ciclosporine, tacrolimus).

III. Les étiologies endocriniennes

La fréquence d'apparition varie de 1 à 8 %. Elles sont principalement représentées par le phéochromocytome et l'hyperaldostéronisme primaire (André, 2005).

1. Le phéochromocytome (Ménard, 1979 ; Billaud et al, 2002 ; Varda et Gregoric, 2005 ; Legedz et al, 2007)

1.1. Définition

C'est une tumeur, le plus souvent bénigne, à cellules chromaffines présentes dans les glandes surrénales. Elles sont colorées en brun par les sels de chrome. Cette tumeur sécrète un excès de catécholamines.

La fréquence augmente selon l'âge avec un pic entre 12 et 14 ans : elle est évaluée à 1 % des hypertensions secondaires chez l'enfant.

Le phéochromocytome a la même origine que le neuroblastome. Les cellules embryonnaires provenant de la crête neurale se différencient en deux voies : la première donne les cellules chromaffines, la deuxième fournit le tissu nerveux sympathique. Le neuroblastome est une tumeur de cette deuxième voie de différenciation. Elle est maligne et très fréquente chez le jeune enfant.

Le diagnostic des deux pathologies repose sur le dosage des catécholamines.

1.2. Physiopathologie

Cette tumeur provoque une hypersécrétion des catécholamines : 80 % d'adrénaline, 16 % de noradrénaline et 4 % de dopamine.

L'adrénaline va stimuler les récepteurs α et β dont les conséquences sont :

- une tachycardie avec une hausse du débit cardiaque,
- une vasoconstriction dans le territoire splénique,
- une vasodilatation musculaire et coronarienne.

Par contre, la noradrénaline ne se fixe uniquement sur les récepteurs α . Il apparaît alors une vasoconstriction généralisée avec une hypertension et une bradycardie réactionnelle par stimulation indirecte des barorécepteurs.

Ces glandes surrénales fonctionnent de manière faible à l'état basal. Elles sont fortement stimulées dans toutes les situations de stress physique, psychique, mental ou bien provoqué par le froid, la chaleur ou une hypoglycémie.

1.3. Les signes cliniques

Ils sont dominés par une triade caractéristique :

- les céphalées (lancinantes, rétro-orbitaires ou en casque, recrudescentes le matin au réveil),
- les palpitations,
- les sueurs.

Le deuxième signe majeur est l'HTA. Elle est permanente, instable et paroxystique à l'occasion d'une émotion ou d'un effort.

D'autres symptômes accompagnent cette triade et cette HTA : l'altération de l'état général, des troubles digestifs, des troubles vasomoteurs, un diabète ou une perte de poids.

La tumeur abdominale peut être palpable à l'examen.

1.4. Le diagnostic

Il consiste à mettre en évidence une hypersécrétion de catécholamines en dosant dans les urines sur 24 heures les métabolites inactifs : la métanéphrine, la normétanéphrine. Maintenant, la quantification de métanéphrines libres plasmatiques serait un examen de diagnostic plus sensible. Une autre molécule est dosée, c'est le VMA ou l'acide vanilylmandélique. Il provient des deux amines qui sont l'adrénaline et la noradrénaline.

Toutefois, la sécrétion de ces catécholamines est pulsatile. Un dosage dont le résultat est normal ne doit pas faire exclure le diagnostic de phéochromocytome. Il devra être répété à plusieurs reprises notamment après les poussées tensionnelles.

D'autre part, des faux positifs peuvent apparaître traduisant une élévation modérée des amines suite à :

- différents stimuli physiopathologiques (activité physique, insuffisance cardiaque),
- la prise de stimulants (caféine, nicotine),
- un traitement médicamenteux (antidépresseurs tricycliques, α -métyldopa, amphétamines, inhibiteurs calciques).

Des examens biologiques complémentaires peuvent être demandés :

- un hémogramme montrant une hyperleucocytose,
- une albuminurie,
- une glycémie,
- une vitesse de sédimentation,
- les protéines sanguines.

Un cliché radiologique est nécessaire pour déterminer la localisation et le volume de la tumeur.

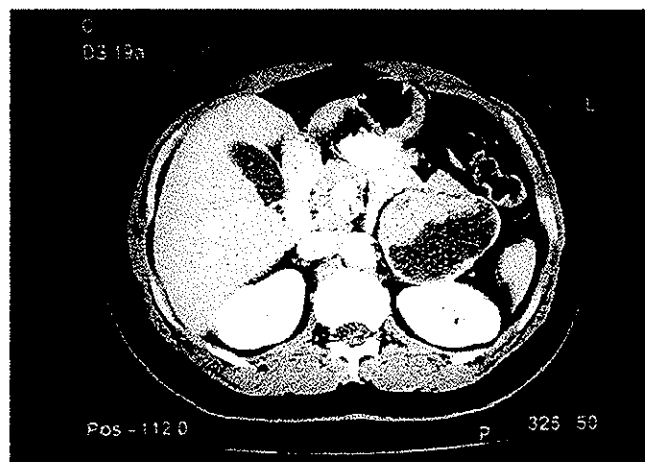


Figure 13 : Cliché d'un phéochromocytome du côté gauche comme l'indique la flèche (Ciftci et al, 2001)

2. L'hyperaldostéronisme primaire (Blachard et al, 2002)

2.1. Définition

Comme son nom l'indique, c'est une hypersécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée de la glande corticosurrénaliennne. Elle est autonome et non suppressible par une charge sodée.

2.2. Physiopathologie

2.2.1. L'aldostérone

Les glandes corticosurrénaliennes sont constituées de trois zones :

- la réticulée (la plus interne) qui produit les androgènes,
- la fasciculée (l'intermédiaire) qui sécrète les glucocorticoïdes,
- la glomérulée qui synthétise une hormone minéralocorticoïde, l'aldostérone.

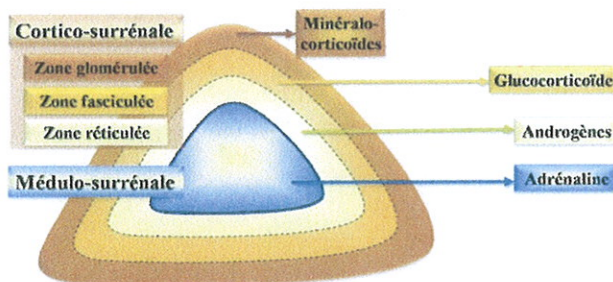


Figure 14 : Différentes parties d'une glande surrénale (www.memobio.fr)

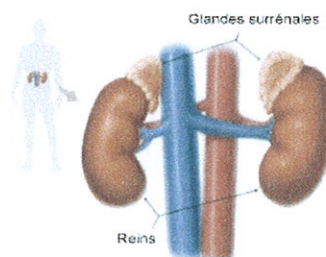


Figure 15 : Localisation des glandes surrénales (www.expasy.ch)

Son excrétion dépend du système rénine/angiotensine, lui-même fonction de la volémie, et de l'hyperkaliémie.

L'aldostérone agit au niveau du néphron distal, principalement sur le canal collecteur cortical. Elle pénètre par diffusion dans les cellules pour se lier au récepteur intracytoplasmique. Le complexe (hormone/récepteur) formé va se fixer sur l'ADN de la cellule provoquant deux effets transcriptionnels :

- précoces (1 à 3 heures), pour synthétiser une protéine régulatrice qui augmente la densité des protéines de transport membranaire,
- tardifs (24 à 48 heures) pour augmenter la synthèse de ces protéines.

Dans le canal collecteur cortical rénal, deux transporteurs sont ciblés. Le premier est la $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ basolatérale et le deuxième est le canal sodique apical amiloride-sensible.

L'effet final est une stimulation de la réabsorption rénale du sodium.

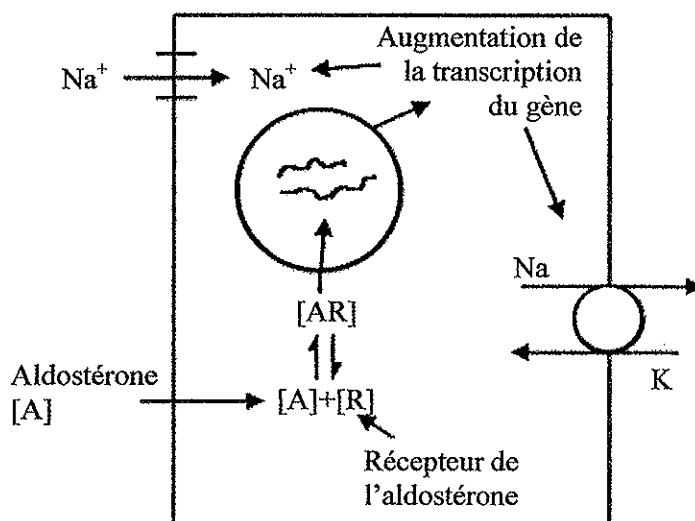


Figure 16 : Mécanisme de réabsorption du sodium stimulée par l'aldostérone.

2.2.2. L'hyperaldostéronisme

Le mécanisme responsable de l'HTA est une hypovolémie, une trop grande rétention hydrosodée provoquée par l'aldostérone pas uniquement, mais aussi une augmentation des résistances périphériques vasculaires. Le niveau de la rénine est effondré, sa sécrétion est diminuée à cause de l'hypovolémie.

La deuxième caractéristique de cette pathologie est le maintien de la sécrétion de l'aldostérone même après une charge de sodium.

2.3. Les signes cliniques

Ils sont la conséquence d'une hypokaliémie provoquée par l'hyperaldostéronisme. En effet, au niveau du tube collecteur, la réabsorption du chlorure de sodium est couplée à l'excrétion d'ion potassium. Donc une forte rétention hydrosodée entraîne une chute de la kaliémie dont les symptômes sont un syndrome polyuropolydypsique, une faiblesse musculaire principalement voire des troubles du rythme cardiaque.

2.4. Le diagnostic (Legedz et al, 2007)

Il repose sur la mise en évidence d'un taux d'aldostérone plasmatique élevé couplé à une rénine basse. Les dosages doivent être effectués sous régime normosodé avec ou sans antihypertenseurs à condition que ces derniers soient neutres (inhibiteurs calciques, α -bloquants ou antihypertenseurs centraux). Les autres doivent être arrêtés depuis au moins une semaine voire plus pour la spironolactone (6 semaines). Le prélèvement est réalisé soit le matin à jeun avant le lever (ou en position allongée depuis une heure) soit éventuellement en position debout après au moins une heure d'orthostatisme.

3. Les autres causes endocriniennes

Elles sont beaucoup plus rares :

- l'hyperthyroïdisme,
- un hyperaldostéronisme traité par dexaméthasone,
- un défaut enzymatique de la stéroïdogénèse (déficit en 11β -hydroxylase entraîne un pseudohermaphrodisme de fille et un déficit en 17α -hydroxylase donne un pseudohermaphrodisme du garçon),
- un syndrome de Liddle,
- un syndrome de Cushing : hypersécrétion d'hormones corticoïdes.

IV. Chez le nourrisson (NHBPEP, 2005 ; André, 2005 ; Salomon, 2006 ; Gulati, 2006)

La coarctation aortique est la principale étiologie d'une hypertension artérielle chez le nourrisson jusqu'à l'âge de trois ans avec une prédominance masculine. Elle représente un tiers des cas des étiologies dans cette tranche d'âge.

Elle simule une sténose bilatérale des artères rénales par l'obstruction du flux sanguin. En aval, l'ischémie des reins provoquée par l'hypovolémie active le système rénine-angiotensine-aldostérone. L'HTA résulte alors d'une rétention hydrosodée. (Hannedouche, 2007)

Lorsque l'obstacle est enlevé, la tension artérielle revient à la normale.

Elle se manifeste par des dyspnées, un murmure systolique, des céphalées, des épistaxis, des précordialgies (douleurs semblables à une douleur cardiaque), une asthénie et des acouphènes.

Trois signes cliniques caractéristiques sont à rechercher :

- une diminution ou une absence des pouls fémoraux,
- une infériorité de la TA des membres inférieurs par rapport aux membres supérieurs (normalement, la pression artérielle est plus élevée de 10 à 20 mm de mercure dans les jambes),
- la présence d'une circulation co-latérale.

A l'ECG, il n'apparaît aucune anomalie contrairement à la radiologie où le cœur est hypertrophié.

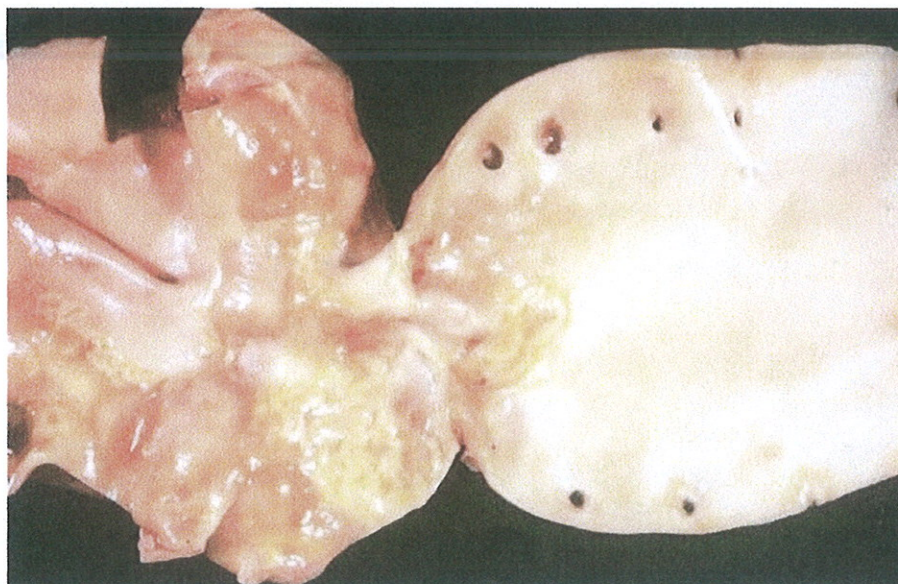


Figure 17 : Coarctation de l'aorte (Hannedouche, 2007).

V. L'hypertension artérielle essentielle (Ménard, 1979 ; André, 2005 ; Salomon, 2006)

Elle est définie par une tension artérielle supérieure au 95^{ème} percentile et n'est causée par aucune étiologie. Pour retenir le diagnostic d'HTA primitive, une recherche minutieuse de son origine doit être entreprise. Généralement, les valeurs de tension artérielle sont faibles ou s'élèvent jusqu'au stade 1.

Elle n'est jamais rencontrée avant l'âge de cinq ans et sa prévalence augmente pour devenir plus fréquente chez l'adolescent.

La physiopathologie de l'HTA primitive n'est pas univoque. Elle repose sur l'augmentation simultanée de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque et des résistances périphériques. Une relation mathématique traduit l'évolution de la tension artérielle en fonction des facteurs responsables :

$$TA = D \times RP$$

TA : tension artérielle

D : débit cardiaque

RP : résistances périphériques

Le taux d'activité de la rénine plasmatique (ARP) est élevé, normal ou bas.

Une analyse biologique doit rechercher :

- une hypercholestérolémie,
- une hyperuricémie,
- une ARP basse, normale ou élevée
- une hyperglycémie,
- le dosage de l'hémoglobine glyquée (Hb A_{1C}).

Certaines données suggèrent une relation entre une tension artérielle élevée et les troubles respiratoires pendant le sommeil surtout chez les enfants obèses. 15 % des enfants ronflent et 1 à 3 % présentent des problèmes respiratoires durant leur sommeil. Ces derniers sont principalement représentés par le syndrome d'apnée du sommeil : des périodes de forts ronflements alternées de pauses respiratoires (Gulati, 2006). Lors du diagnostic, un bref historique doit être établi en utilisant un outil nommé BEARS par exemple. Il évalue la qualité du sommeil selon cinq items en peu de temps (cinq minutes) :

- problème d'endormissement (Bedtime problems),
- envie de dormir pendant la journée (Excessive daytime sleepiness),
- nombre de réveil pendant la nuit (Awakenings during the night),
- régularité et durée du sommeil (Regularity and duration of sleep),
- présence d'un ronflement (Sleep-disordered breathing).

(NHBPEP, 2005)

Il existe un profil d'enfant hypertendu. Il repose sur quatre points et plus un patient s'en rapproche, plus il présente de risque à développer une HTA :

- les antécédents familiaux d'hypertension,
- l'obésité (huit fois plus d'HTA systolique chez un sujet obèse et seulement deux fois plus chez un patient en surpoids),
- la sensibilité au sel,
- l'environnement urbain est néfaste ainsi que les contraintes psychologiques (sévérité des parents, désir de réussite scolaire,...).

① Antécédents familiaux

Les facteurs d'hérédité feraient varier la TA dans 20 à 50 % des cas (Salgado et Carvalhaes, 2003).

Les tensions artérielles des enfants sont reliées à celles des parents. La relation est encore plus nette dans une même fratrie. Des études ont été menées sur des familles avec des jumeaux monozygotes et dizygotes ainsi que sur des familles comportant des enfants naturels et adoptés. Les conclusions montrent une prédominance des facteurs génétiques.

De plus, les études génétiques explorent les différents systèmes de régulation de la tension artérielle dans le but de définir les sujets prédisposés à développer une hypertension artérielle soit les patients présentant une insulinémie, une obésité, une sensibilité au sodium et une hyperréactivité vasculaire.

L'HTA essentielle a une prévalence différente selon les origines ethniques du patient : la population hispanique présente moins de cas d'HTA alors que les africains ont une prévalence plus élevée et l'HTA qu'ils développent est généralement plus sévère. (Vogt, 2001)

② Obésité

La responsabilité de l'obésité dans l'HTA est caractérisée par une prépondérance de l'hypertension systolique isolée, cette dernière représente un facteur de risque cardiovasculaire majeur (Sorof et Daniels, 2002).

La figure 1 démontre bien l'augmentation de la prévalence de l'HTA en fonction de l'IMC.

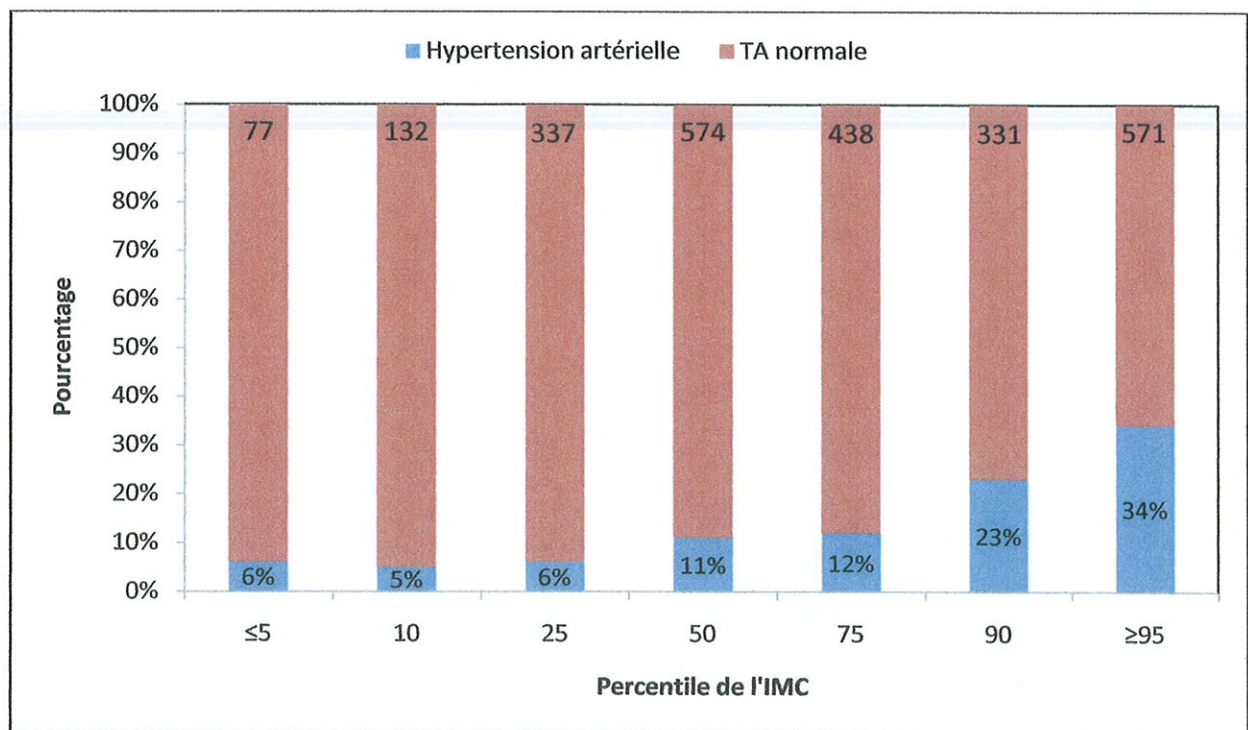


Figure 18 : Distribution de l'HTA systolique en fonction du percentile de l'IMC, en haut, les chiffres correspondent aux nombres d'enfants de chaque catégorie (Sorof et Daniels, 2002).

Pour les enfants âgés de 3 à 7 ans, les valeurs de l'IMC prises en compte chez l'adulte (moins de 18 kg/m² : maigreur ; entre 18 et 24 kg/m² : poids normal ; entre 25 et 29 kg/m² : surpoids ; entre 30 et 34 kg/m² : obésité de grade 1 ; entre 35 et 39 kg/m² : obésité de grade 2 ;

plus de 40 kg/m² : obésité de grade 3) ne sont pas valables en raison d'une trop grande fluctuation de taille et de poids.

Pour ces patients, le poids est optimal lorsque l'IMC est compris entre 14 et 18 kg/m². En dessous de 14 kg/m², l'enfant est trop maigre par contre au-dessus de 18 kg/m², il est en surpoids. (Zaborskis et al, 2003) ;

Un enfant dont l'IMC est supérieur au 90^{ème} percentile possède 2,5 à 3,7 fois plus de risque de souffrir d'hypertension. Pour une augmentation de l'IMC de 1 kg/m², la PAS augmente de 0,8 mm de mercure chez garçons de 15 à 19 ans et de 1,2 mm de mercure chez les filles de 15 à 19 ans (Jolliffe et Janssen, 2006).

L'obésité agit sur l'HTA par l'intermédiaire de trois principaux mécanismes physiopathologiques :

- hyperactivité du système nerveux autonome sympathique (augmentation de la fréquence cardiaque, hausse des catécholamines circulantes),
- insulino-résistance,
- anomalies dans la structure et la fonction vasculaire (athérosclérose, diminution de l'élasticité des artères).

(Sorof et Daniels, 2002)

③ Les autres facteurs

L'ambiance de vie, les habitudes à consommer salé ou non, le profil psychologique et la personnalité sont des facteurs qui interviennent dans la survenue de l'hypertension artérielle. Un poids et un tour de tête à la naissance, également associé à une hyperlipémie et une insulino-résistance peut influencer la tension artérielle.

Un poids de naissance faible favorise l'apparition d'une hypertension artérielle chez l'enfant. Malgré l'existence de nombreuses études qui ont démontré cette relation, le mécanisme reste encore flou. L'organe responsable serait le rein. La masse rénale serait diminuée, par conséquent le nombre de néphrons et la surface de filtration glomérulaire également. Les échanges ioniques seraient perturbés entraînant une rétention hydrosodée à l'origine de l'hypertension.

Selon une étude regroupant 2 958 patients âgés de 6 à 9 ans aux Etats-Unis, les augmentations respectives de la PAS et de la PAD sont estimées à 1,44 mm et 0,6 mm de mercure pour chaque kilogramme abaissant le poids de naissance. (Yiu et al, 1999)

La relation entre l'augmentation de l'acide urique sérique (supérieur à 327 µmol/L soit 5,5 mg/dL) et celle de la pression artérielle (systolique et diastolique) chez l'enfant et l'adolescent a été démontrée par Feig et Johnson en 2003 selon Alper et al.

Cette relation fut démontrée chez l'adulte mais également, entre le niveau d'acide urique chez l'enfant et la survenue d'une HTA essentielle chez l'adulte.

Selon l'étude d'Alper et al, l'acide urique n'interviendrait pas dans la genèse de l'HTA mais il serait plutôt un reflet de cette pression artérielle élevée. La diminution du flux rénal (caractéristique de l'HTA) entraînerait une augmentation de la réabsorption de l'urate contribuant à des taux sériques élevés.

L'élévation de l'acide urique chez l'enfant n'apparaît que lorsque le patient a une HTA essentielle, elle n'est pas retrouvée en cas d'HTA secondaire ou par « effet blouse blanche ». (Alper et al, 2005)

VI. L'hypertension artérielle limite (Ménard, 1979 ; André, 2005)

L'hypertension artérielle limite est une HTA dont les chiffres tensionnelles sont compris entre le 97,5^{ème} et le 97,5^{ème} percentile augmenté de 10 mm de mercure. Elle prédomine chez les patients de sexe masculin.

Comme pour l'HTA essentielle, elle ne présente pas d'étiologies secondaires. Elle est provoquée par une augmentation du débit cardiaque, lui-même fonction de la fréquence et de la fraction d'éjection systolique. Cette majoration provient d'une sollicitation des récepteurs β -adrénergiques. La sécrétion des catécholamines est normale, c'est l'hyperréactivité des récepteurs qui est à l'origine de cet effet.

L'HTA limite est très souvent asymptomatique. Quelques symptômes sont provoqués par cette hyperréactivité adrénergique :

- une tachycardie paroxystique ou palpitations à l'occasion d'un stress ou d'un effort,
- sueurs des mains et rubéfaction soudaine du visage face aux émotions,
- souffle systolique.

Cette HTA labile est considérée comme prédictive d'une HTA permanente fixe qui se manifesterait à un âge plus avancé. 15 à 40 % des adultes hypertendus avaient une TA élevée diagnostiquée pendant l'enfance. Ces chiffres dépendent de l'âge de mesure initiale, la durée du suivi, la fréquence des mesures intermédiaires.

Ainsi, les facteurs cardiovasculaires (tabac, cholestérol, obésité, troubles de la glycorégulation) doivent être recherchés et évités pour limiter les risques de faire un accident cardiaque plus tard.

Lors du diagnostic, les mesures de la TA doivent être répétées et réalisées dans de bonnes conditions. L'effet blouse blanche augmente légèrement les valeurs à cause du stress de la consultation au cabinet médical. La MAPA prend toute son importance dans ces conditions. Kavey et Call (Kavey, 2007) ont exploré pendant quatre ans, 119 enfants âgés de 6 à 18 ans. Au centre de consultation, ils avaient tous une PAS supérieure au 95^{ème} percentile. Lors de la mesure ambulatoire de la pression artérielle, 57 enfants ont une HTA permanente. Pour les 62 autres, la TA est revenue à la normale démontrant un effet blouse blanche.

Les patients sensibles ont une réponse tensionnelle exagérée à l'effort mais revenant à la normale plus rapidement que dans une vraie HTA et une hypertrophie ventriculaire gauche.

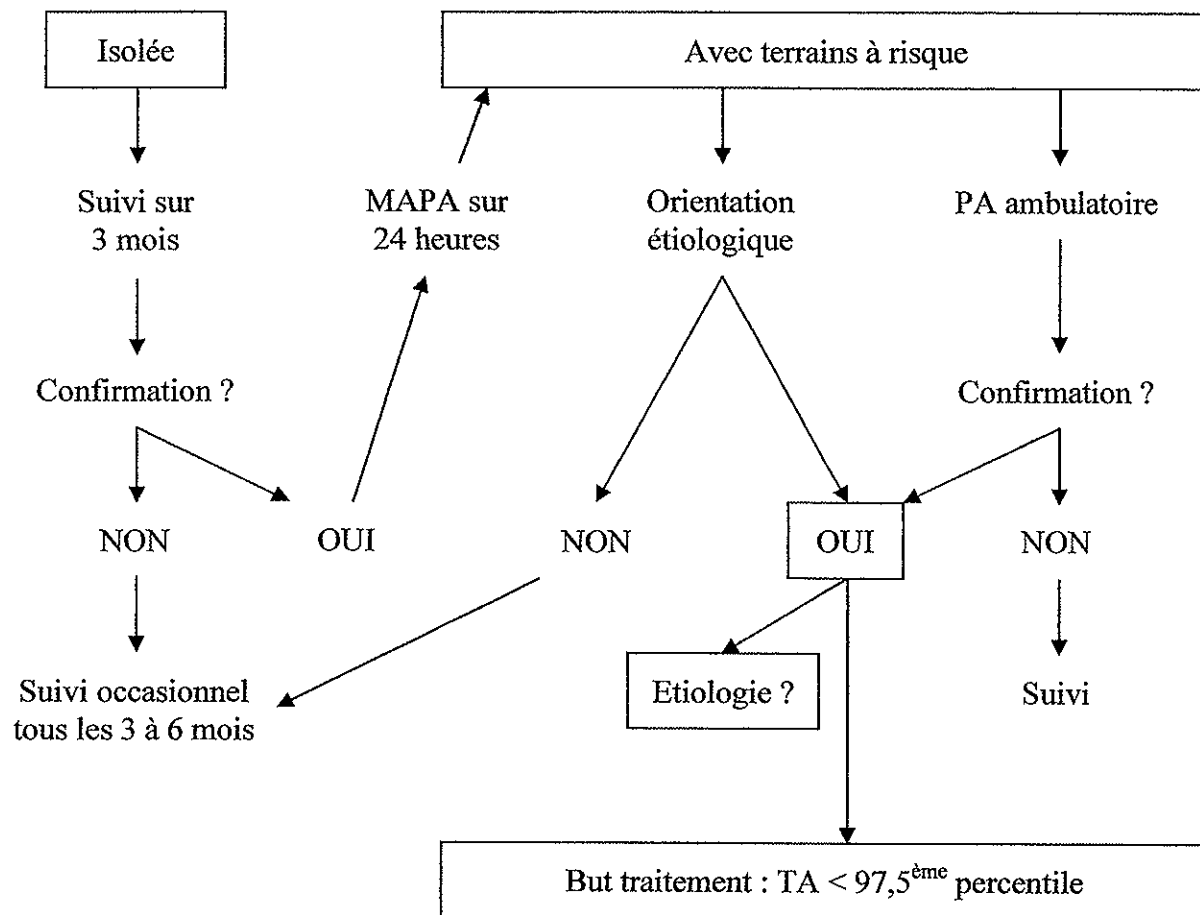


Figure 19 : Arbre décisionnel : hypertension artérielle – limite asymptotique

Troisième chapitre : thérapeutique

I. Le traitement étiologique

Chaque traitement spécifique à chaque étiologie est reporté dans le tableau suivant (Ménard, 1979 ; André, 2005).

ETIOLOGIE	TRAITEMENT
Coarctation aortique	Chirurgie (âge idéal : entre 5 et 10 ans)
HTA rénovasculaire	Chirurgical (angioplastie) sauf si l'HTA est sévère, un traitement est nécessaire entre le diagnostic et l'intervention.
Pyélonéphrite	Un traitement antibiotique et anti-inflammatoire est inefficace s'il existe des lésions rénales donnant de l'HTA.
Glomérulonéphrite	Repos au lit et régime désodé. Si menace d'œdème aigu du poumon ou œdème cérébro-méningé : diurétique à action rapide comme le furosémide.
Phéochromocytome	Exérèse chirurgicale.
Sténose vasculaire rénale	Chirurgie.
Rein dystrophique ou cicatriciel unilatéral	Antibiotiques en prophylaxie Rééducation mictionnelle Chirurgie si échec du traitement médical
Hyperaldostéronisme primaire	Ablation chirurgicale de l'adénome par lombotomie ou coelioscopie (normalisation de la TA pas immédiatement).

Tableau 12 : Traitement non pharmacologique en fonction de l'étiologie (Blachard, 2002 ; Baudoin, 2004)

Les progrès réalisés dans le domaine des médicaments antihypertenseurs ne permettent pas de gestes chirurgicaux aléatoires (André, 2005).

II. Stratégies thérapeutiques

L'objectif du traitement est d'atteindre une tension artérielle inférieure au 95^{ème} percentile. La valeur cible est abaissée au 90^{ème} percentile en cas d'HTA secondaire ou d'HTA associée à une atteinte des organes cibles, une insuffisance rénale ou un diabète (Cachat et al, 2004).

1. Traitement pharmacologique ou non

Le choix entre des conseils hygiéno-diététiques ou un traitement pharmacologique dépend du niveau de gravité de l'hypertension artérielle.

1.1. TA < 95^{ème} percentile

Lorsque la tension artérielle est comprise entre le 90^{ème} et le 95^{ème} percentile, l'HTA est qualifiée de limite ou de pré-hypertension. Dans ce cas-là, seuls les conseils hygiéno-diététiques sont instaurés (diminution de la consommation de sel à moins de 1,5 grammes par jour, la perte de poids, l'exercice physique). Au préalable, les mesures de la TA sont répétées plusieurs fois au cabinet et à la maison. Elles sont complétées par une mesure sur 24 heures. Six mois plus tard, un nouveau bilan tensionnel est réalisé pour apprécier l'impact des modifications de l'hygiène de vie et vérifier si la tension artérielle ne s'est pas aggravée entre temps.

1.2. 95^{ème} percentile < TA < 99^{ème} percentile + 5 mm de mercure (Cachat et al, 2004 ; Flynn et Daniels, 2006 ; Robinson et al, 2005)

Une tension artérielle de cette valeur caractérise une HTA de stade I. Elle devra être réévaluée rapidement et les mesures non pharmacologiques mises en place aussitôt. En même temps, des investigations sont menées pour rechercher une cause secondaire à cette hypertension ou une atteinte des organes cibles. Selon les résultats, un traitement pharmacologique sera associé à un changement de mode de vie si :

- les organes cibles (cœur, cerveau, œil et reins) sont atteints,
- l'HTA est symptomatique,
- l'HTA est secondaire, associée à un diabète de type 1 ou 2,
- les mesures hygiéno-diététiques n'agissent pas.

1.3. TA > 99^{ème} percentile + 5 mm de mercure

L'HTA est au stade II. Elle est sévère et immédiatement menaçante. Donc un traitement médicamenteux est débuté d'emblée mais cela ne dispense pas d'un régime alimentaire et d'exercices physiques. Néanmoins, la recherche d'une cause secondaire et d'atteinte d'organes cibles est nécessaire (Cachat et al, 2004 ; Flynn et Daniels, 2005). Dans tous les cas, ce stade d'hypertension doit être pris en charge en milieu hospitalier (André, 2005).

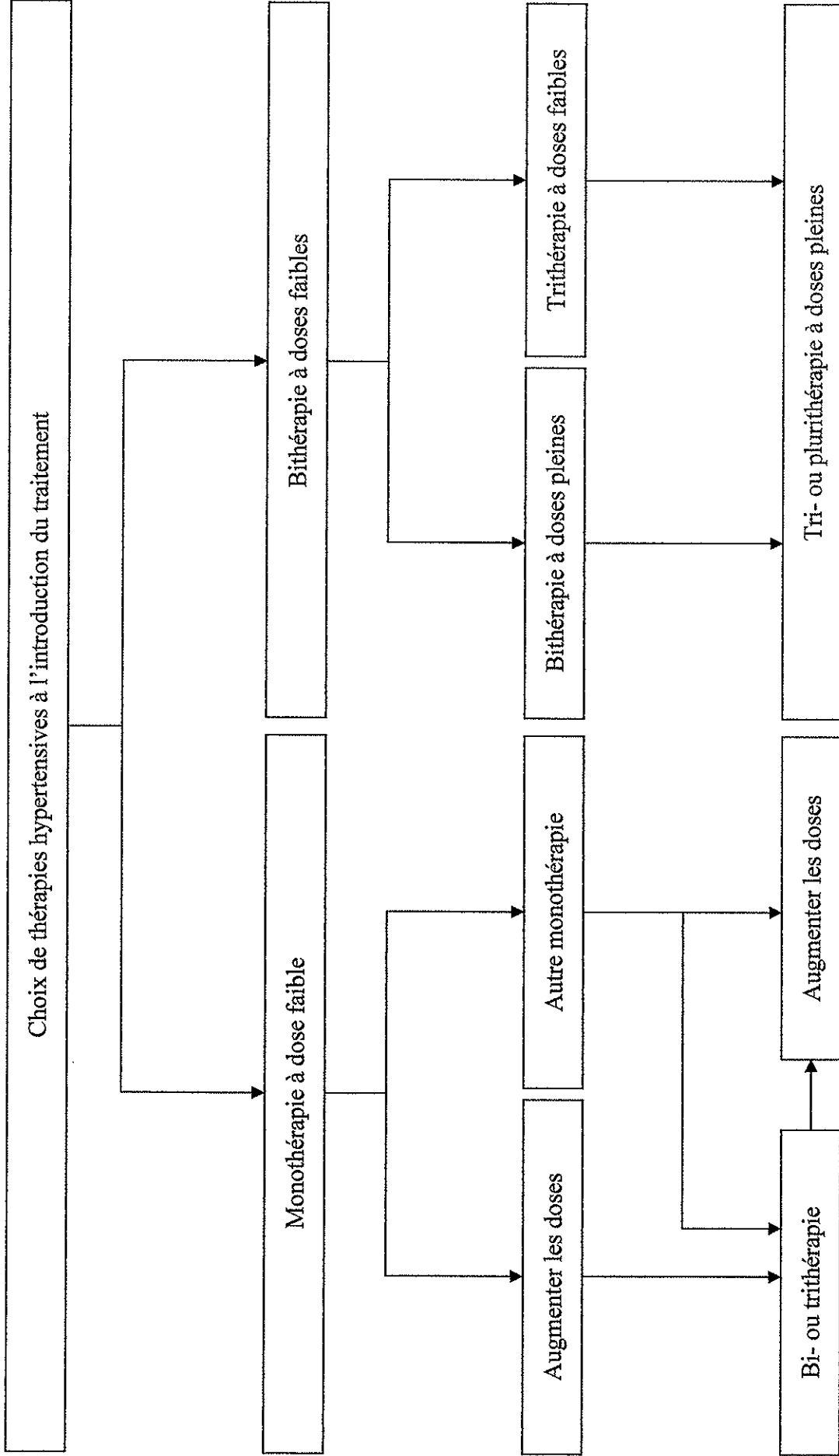


Figure 20 : Arbre décisionnel. Stratégies thérapeutiques. (Legedz et al, 2007)

2. Stratégies pharmacologiques (Haïat et Leroy, 1999 ; Flynn et Daniels, 2006 ; Robinson et al, 2005 ; André, 2005 ; Cachat et al, 2004 ; Jaboureck et al, 2003)

2.1. HTA primaire

Deux facteurs guident la prescription médicale : le contrôle de la tension artérielle par les antihypertenseurs et les effets indésirables induits par ces médicaments.

En effet, trois classes thérapeutiques sont utilisées en première intention et en monothérapie à faibles doses : les IEC, les sartans et les antagonistes des canaux calciques car ils respectent ces deux conditions. Les β -bloquants peuvent être aussi utilisés en début de traitement.

Si le contrôle de la TA n'est pas satisfaisant, la posologie est alors augmentée progressivement. Cette hausse doit s'exécuter sans à-coup brutal afin de rechercher une action graduelle surtout chez le nourrisson et le nouveau-né. Dans le cas contraire, le patient est exposé à un risque d'hypoperfusion cérébrale. Même dans de bonnes conditions, il faut surveiller l'apparition d'effets indésirables (par exemple, il faut s'assurer de l'absence d'une hyperkaliémie avant et pendant l'accroissement des doses d'IEC ou de sartans). Dans cette situation, la possibilité de changer d'antihypertenseurs est à envisager.

En deuxième intention, quand la tension artérielle n'est pas encore assez basse, le premier médicament peut être associé à un autre possédant un mécanisme d'action complémentaire comme les diurétiques (le plus souvent utilisé), les vasodilatateurs et les α -mimétiques d'action centrale.

Les combinaisons possibles (diurétiques et β -bloquants ou diurétiques et IEC) sont rarement utilisées chez l'enfant car la rétention hydrosodée est rare. A ce moment-là, il est conseillé de consulter un cardiologue ou un néphrologue pédiatre. Hormis les associations, les diurétiques sont réservés aux HTA secondaires alors que les vasodilatateurs et les agonistes α d'action centrale ont un usage limité à l'HTA sévère à cause des effets indésirables.

En dernier recours, il est toujours possible d'utiliser un troisième antihypertenseur mais la sollicitation d'un spécialiste de l'HTA chez l'enfant devient nécessaire.

Le choix de telle ou telle classe d'antihypertenseurs repose également sur le respect des contre-indications de chaque famille. Elles sont brièvement rappelées pour les principales dans le tableau suivant.

CLASSES THERAPEUTIQUES	CONTRE-INDICATIONS
β -bloquants	Asthme
Epargneurs de potassium (IEC, sartans, certains diurétiques)	Hyperkaliémie Insuffisance rénale
IEC et sartans	Grossesse Sténose bilatérale des artères rénales Rein unique
Alpha-bloquants	Hypotension orthostatique

Tableau 13 : Principales contre-indications (Legedz et al, 2007)

2.2. HTA secondaire

Le choix de la classe pharmacologique repose sur la nature de l'étiologie et de la physiopathologie donnant l'HTA.

SITUATION MEDICALE	PHYSIOPATHOLOGIE	TRAITEMENT DE CHOIX
Glomérulonéphrite aiguë	Rétention hydrosodée	Diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide)
Glomérulonéphrite chronique	Rétention hydrosodée	Diurétiques (furosémide si insuffisance rénale)
Insuffisance rénale sévère ¹	Rétention hydrosodée	Diurétiques de l'anse IEC Sartans
Corticothérapie au long court	Rétention hydrosodée	Diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide)
Sténose de l'artère rénale	Augmentation de la rénine	IEC ²
Polykystose rénale	Augmentation de la rénine	IEC ²
Néphropathie de reflux	Augmentation de la rénine	IEC ou sartan surtout si protéinurie Réno-protection (mesures diététiques, traitement de l'hyperlipémie) car diminution du DFG
HTA résiduelle après coarctation aortique	Hypercinétisme cardiaque	β – bloquants
HTA secondaire à la ciclosporine A	Vasoconstriction rénale	Inhibiteurs calciques (amlodipine)
Hyperaldostéronisme primaire	Augmentation de l'aldostérone Rétention hydrosodée	Dexaméthasone (freinage de l'ACTH) Amiloride Spironolactone
Excès apparent en minéralocorticoïdes	Rétention hydrosodée	Dexaméthasone (freinage de l'ACTH) Amiloride

¹ Legedz et al, 2007.

² seulement si sténose unilatérale, à proscrire si rein unique ou insuffisance rénale avancée (DFG < 30 ml/min/1,73m²)

Tableau 14 : Choix de la thérapeutique en fonction de l'étiologie (Cachat, 2004)

Les IEC et les sartans sont indiqués dans les maladies rénales parenchymateuses ou dans l'HTA associée à un diabète (de type I ou II). Ces médicaments sont antiprotéinuriques,

néphroprotecteurs et ainsi, ils permettent de retarder respectivement la progression de l'insuffisance rénale ou l'apparition d'une néphropathie diabétique.

Pour traiter un phéochromocytome, deux médicaments sont préférés : le labétalol (Trandate®) ou la prazosine (Minipress®, Alpress®).

Quelques auteurs évoquent le choix du traitement basé sur la mesure de la rénine plasmatique. Une rénine élevée entraîne une HTA par vasoconstriction donc la prescription d'un IEC ou d'un sartan. Une rénine basse provoque une HTA due à un surplus de volémie nécessitant un diurétique. Cette approche n'a pas encore été étudiée chez l'enfant.

2.3. La crise hypertensive

Elle est obligatoirement traitée en milieu hospitalier. Dans l'urgence, le but est de réduire la TA le plus rapidement possible afin de protéger les organes cibles : il est recommandé de baisser la TA de 25 % dans les huit premières heures puis graduellement sur 26 à 48 heures (NHBPEP, 2005). Le principe actif utilisé en premier recours est la nifédipine, la forme sublinguale (Chronadate®) est toutefois déconseillée à cause d'un effet trop intense dans un délai trop court (Stephens et Dillon, 2002). L'Adalate® ne nécessite pas de voie veineuse ni de monitoring invasif de la pression artérielle contrairement au nitroprussiate de sodium.

Parfois, le deuxième recours fait appel au labétalol en intraveineux associé au furosémide.

3. Stratégies galéniques (Flynn et Daniels, 2006 ; André, 2005)

Le traitement d'une hypertension artérielle chez un enfant et un adolescent est confronté à deux difficultés majeures. Il faut choisir une classe thérapeutique adaptée à l'âge. Ensuite, c'est la forme galénique qui pose problème. En effet, la quasi-totalité des antihypertenseurs disponible est présentée pour un adulte.

Chez un adolescent, la chronicité de la maladie et le caractère asymptomatique de l'HTA diminuent l'observance. Les patients ne veulent pas être perçus différemment par rapport aux autres. Par conséquent, ils ne comprennent pas l'intérêt de prendre des médicaments tous les jours en une voire plusieurs fois alors qu'ils ne se sentent pas malades. Dans ce cas-là, la limitation du nombre de médicaments et de prises augmente la probabilité d'un meilleur suivi du traitement. Ainsi, un seul médicament en prise unique (libération prolongée) doit être choisi en priorité.

Pour les enfants de moins de six ans, les formes solides orales comme les comprimés et les gélules sont contre-indiquées en raison d'une possible fausse route. Seules les solutions et les suspensions buvables permettent de pallier ce problème. Pourtant, elles sont faiblement dosées et la posologie est établie par des pipettes graduées en fonction du poids. Elles restent rares dans la palette thérapeutique.

III. Les conseils hygiéno-diététiques

En l'absence de symptômes et de signes de retentissement sur les organes cibles, le recours aux médicaments n'est pas justifié (André, 2005). Dans un premier temps, il est préférable de conseiller des mesures hygiéno-diététiques surtout chez les enfants ayant une HTA à la limite de la normale (Robinson et al, 2005).

Le but est d'obtenir une pression artérielle inférieure au 90^{ème} percentile (Salgado et Carvalhaes, 2003).

Toutefois, si cette HTA persiste au delà de six mois ou évolue vers une HTA confirmée malgré les règles hygiéno-diététiques, une prescription de médicaments à doses progressives s'impose (André, 2005). Un traitement pharmacologique ne doit pas faire abandonner ces mesures au contraire, elles potentialisent l'action des médicaments sur la TA. Elles consistent en (Cachat et al, 2004) :

- limiter les apports sodés,
- réduire le poids en cas d'obésité,
- pratiquer une activité physique,
- améliorer son hygiène de vie (évacuation de l'alcool et du tabac),
- traiter les anomalies métaboliques (hyperlipidémie, diabète,...).

1. La restriction sodique

Chez l'adulte, un régime désodé diminue l'hypertension artérielle. La relation entre le sodium et l'HTA n'est plus à démontrer.

Par contre, chez l'enfant, le lien est plus difficile à établir. Il existe, toutefois, des sous-populations sensibles au sel. Ce sont, par exemple, les hypertendus à rénine basse, les diabétiques, les sujets noirs, les sujets porteurs d'une mutation sur le gène de l'alpha-adducine (Blacher et al, 2005). Donc un régime appauvri en sodium doit être instauré chez tous les patients traités ou non par des antihypertenseurs (Cachat et al, 2004).

Malheureusement, la réduction de la pression artérielle est faible, de l'ordre de 1 à 3 mm de mercure (NHBPEP, 2005).

Cette mesure, en plus de diminuer la TA, permet de réduire l'hypertrophie ventriculaire gauche et la mortalité par accident vasculaire cérébral. Il faut attendre un délai de 8 semaines pour observer les effets sur la TA (Salgado et Carvalhaes, 2003).

Les quantités de sodium recommandées par jour sont 1,2 gramme pour les 4 à 8 ans et 1,5 gramme pour les autres enfants (NHBPEP, 2005).

La restriction sodique s'applique principalement à l'alimentation. Selon la nature des aliments, la teneur en chlorure de sodium est différente.

ALIMENTS	TENEUR EN SEL (g) (pour 100 g)
Pâtes	< 0,02
Fruits	< 0,05
Petits suisses	0,08
Beurre ordinaire	0,08 – 0,13
Légumes verts	0,1 – 0,25
Lait	0,13
Viande (porc, bœuf, veau)	0,18 – 0,23
Poissons frais	0,18 – 0,60
Pâtisseries	0,5 – 0,6
Pain	1,3 – 2
Charcuterie	2 – 2,8
Céréales petit déjeuner	2,3 – 2,5
Ketchup	2,8 – 3
Biscuits apéritifs	2,8 – 3
Saumon fumé	3 – 3,8
Poitrine de porc fumé	3 – 3,8
Roquefort, Bleu	3 – 5,1
Bacon	3,8 – 5,1
Crevette cuite	3,8 – 5,1
Olive	3,8 – 10,2
Moutarde	5,1 – 7,6
Jambon sec	5,1 – 7,6
Sauce soja	12,7 – 15,2
Anchois à l'huile	12,7 – 15,2
Cube pour bouillon	38,1

Tableau 15 : Teneur en sel de quelques aliments (Merck génériques, 2006)

Un gramme de NaCl correspond à 400 mg de sodium. Ainsi pour connaître l'équivalence en chlorure de sodium d'un étiquetage nutritionnel renseigné en sodium, il faut multiplier par 2,5.

Voici quelques conseils pour diminuer l'ingestion de sel :

- pas de restriction lors de la préparation des aliments,
- ne pas resaler avant d'avoir goûté,
- enlever la salière de la table,
- reconnaître le sel caché (Girerd, 2004).

La restriction porte également sur les médicaments riches en sodium comme les formes effervescentes (Ménard, 1979).

La réduction des apports en sodium ne doit pas être compensée par une augmentation de la prise de potassium. Cette démarche peut être dangereuse surtout si le patient prend des médicaments hyperkaliémisants comme les IEC, les sartans, les diurétiques épargneurs de potassium ou s'il est insuffisant rénal (Faure, 2006).

Pourtant, une augmentation des apports en potassium est associée à une baisse de la pression artérielle systolique et diastolique (Flynn, 2001 ; Salgado et Carvalhaes, 2003).

Par conséquent, l'utilisation du potassium dans ces conditions dépend du traitement pharmacologique et de la kaliémie obtenue lors des bilans sanguins.

2. Le poids

Que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, le surpoids ou l'obésité et les chiffres tensionnels sont étroitement liés. Une réduction du poids est nécessaire avec un possible recours à un diététicien ou une consultation spécialisée en obésité (Cachat et al, 2004).

La prise en charge a pour but de modifier les comportements alimentaires de l'enfant et de la famille en insistant sur l'aspect diététique, en incitant la pratique d'une activité physique et en réduisant la sédentarité.

Bien sûr, il faut s'adapter à l'âge du patient. Il faut se concentrer sur les parents pour les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans puis sur l'enfant et les parents quand ils ont entre 6 et 12 ans.

L'enfant ne doit pas être seul face à son régime, la famille peut s'associer au projet thérapeutique, l'encourager et prohiber toutes récompenses par la nourriture.

Selon les recommandations de l'ANAES sur la prise en charge de l'obésité de l'enfant et l'adolescent (2003), la modification des habitudes et comportements est prioritaire sur le régime restrictif quasiment voué à l'échec :

- instaurer trois repas et une collation l'après-midi (suppression de la collation du matin),
- supprimer tous les produits de grignotage et les boissons sucrées,
- diminuer la consommation de graisses surtout saturées,
- diversifier l'alimentation en favorisant les fruits et les légumes.

Le DASH DIET (Dietary Approaches to Stop Hypertension) insiste sur l'importance de consommer des fruits, des fibres, des aliments peu gras, réduire les graisses saturées (origine animale) et les sucres raffinés (NHBPEP, 2005 ; Flynn et Daniels, 2006). Ce DASH DIET représente les recommandations alimentaires pour lutter contre l'hypertension artérielle. Le premier fut établi en 1998 et la dernière révision date de 2008.

Au final, le respect de ces mesures entraîne un amaigrissement du sujet bénéfique pour la tension artérielle. Un régime permet également de diminuer la sensibilité au sel, les risques cardiovasculaires comme une dyslipidémie ou résistance à l'insuline soit le diabète de type II (NHBPEP, 2005).

Dans les études destinées à démontrer l'efficacité d'une perte de poids sur la tension artérielle, les conclusions montrent une baisse de 8 à 12 mm de mercure pour une réduction de l'IMC de 10 %. Ces résultats ne sont pas négligeables et montrent toute l'importance de respecter ces mesures pour diminuer l'obésité (NHBPEP, 2005).

Cette perte de poids peut être facilitée par la pratique concomitante d'une activité physique et la lutte contre la sédentarité.

3. L'exercice physique et la lutte contre la sédentarité

Pour cela, il est demandé à l'enfant d'évaluer le temps qu'il regarde la télévision, joue aux jeux vidéo ou à l'ordinateur. Ensuite, il doit progressivement diminuer cette activité à deux heures par jour (NHBPEP, 2005).

D'après plusieurs sources (Cachat et al, 2004 ; Robinson et al, 2005 ; Flynn et Daniels, 2006), exercer une activité physique diminue la tension artérielle surtout si le patient est en surpoids ou s'il doit diminuer son indice de masse corporelle (IMC). Le sport améliore également la fonction cardiaque et diminue les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Les effets bénéfiques apparaissent au cours des premiers mois à condition que la pratique soit régulière (Robinson et al, 2005) : le comité français de lutte contre l'HTA recommande un peu d'exerce chaque jour (30 à 60 minutes d'activité modérée selon NHBPEP, 2005) contre beaucoup d'activité une seule fois par semaine (Girerd, 2004).

Pendant l'exercice physique, les vaisseaux sanguins de la peau et des muscles se dilatent, les résistances périphériques vasculaires diminuent. La PAS a tendance à augmenter à cause de la baisse du rendement cardiaque alors que la vasodilatation permet de maintenir ou réduire le niveau de la TA (Salgado et Carvalhaes, 2003).

Cependant, le sport ne doit pas être systématique dans le traitement de l'HTA car il présente certaines contre-indications comme une anomalie cardiaque à l'ECG ou une HTA non équilibrée.

Tous les sports ne peuvent pas être pratiqués. Les activités physiques d'endurance doivent être favorisées : natation, cyclisme, marche rapide, jogging, golf (Girerd, 2004). Le tableau démontre la quantité de calories brûlées en fonction du poids de l'individu et selon la nature de l'activité physique.

ACTIVITES PHYSIQUES	DEPENSES EN CALORIES			
	50 kg	70 kg	80 kg	90 kg
Escalier (4 étages)	13	19	22	24
Marche active (60 min)	233	320	369	416
Natation (30 min)	300	420	480	540
Jogging (45 min)	375	525	600	675
Tennis (60 min)	400	420	640	720
Promenade en vélo (60 min)	500	700	800	900
Golf (180 min)	500	700	800	900

Tableau 16 : Dépenses en calories en fonction de la nature de l'activité physique (Girerd, 2004)

A l'inverse, les sports statiques (bodybuilding, sport de lutte, haltérophilie) ne sont pas recommandés tout comme les sports intenses en compétition car ils augmentent le risque de survenue d'accident vasculaire cérébral.

Pour les enfants hypertendus pratiquant un sport de compétition, des recommandations ont été établies (Cachat et al, 2004) :

① Si l'HTA est modérée et si les organes cibles ne présentent pas de dommages évidents, ils peuvent pratiquer un sport de compétition. La tension artérielle doit être mesurée tous les deux mois.

② Si l'HTA est grave mais les organes cibles ne sont pas atteints, ils doivent s'abstenir de pratiquer un sport statique de haut niveau tant que la TA n'est pas maîtrisée. Une fois contrôlée, l'effet de l'exercice sera évalué par un test d'effort.

③ Si l'HTA est sévère avec atteinte des organes cibles, l'autorisation pour pratiquer un sport intense doit être délivrée au cas par cas avec l'aide si nécessaire d'un test d'effort.

Comme toutes les mesures hygiéno-diététiques, le sport peut être pratiqué en même temps que la prise d'antihypertenseurs. Certains doivent être utilisés avec prudence (Cachat et al, 2004) :

- les β -bloquants provoquent une bradycardie et limitent la capacité à l'effort,
- les diurétiques à cause de la perte hydroélectrique qui est augmentée par la transpiration.

4. L'hygiène de vie (Robinson et al, 2005)

L'amélioration de l'hygiène de vie consiste à éliminer les facteurs de risques : le tabac, les contraceptifs oraux, le stress et la consommation d'alcool.

Les conseils hygiéno-diététiques, surtout les mesures alimentaires, sont à expliquer aux enfants et aux parents afin d'obtenir une bonne coopération et de meilleurs résultats.

De plus, des changements pour améliorer la qualité de vie sont plus facilement adoptés quand le patient est jeune.

Par contre, les adolescents deviennent de plus en plus indépendants et suivre un régime équilibré se complique.

IV. Les classes thérapeutiques

1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les IEC forment une classe thérapeutique primordiale dans le traitement de l'hypertension artérielle de l'adulte comme celle de l'enfant car ils ont une action positive sur le cœur. Ils représentent des médicaments de choix chez les patients ayant :

- un dysfonctionnement ventriculaire gauche,
- un diabète : en cas de néphropathie chronique avec une protéinurie, les IEC sont les seuls antihypertenseurs possédant la capacité à ralentir la progression vers une insuffisance rénale chronique (Cachat et al, 2004),

- une insuffisance rénale,
- une hyperlipidémie (Robinson et al, 2005).

De plus, ils entraînent peu d'effets indésirables par rapport aux autres classes thérapeutiques (Fiquet-Kempf et Joly, 1998).

1.1. Mécanisme d'action

1.1.1. Action sur la tension artérielle (Fiquet-Kempf et Joly, 1998)

Les IEC inhibent l'enzyme de conversion qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II.

D'une part, cette action diminue la production d'angiotensine II. Cette moindre stimulation des récepteurs AT₁ entraîne une baisse de la vasoconstriction et des résistances périphériques artériolaires et artérielles contribuant à la chute de la tension artérielle. En parallèle, la corticosurrénale libère moins d'aldostérone. Cela diminue la rétention hydrosodée et donc la volémie.

D'autre part, les IEC inhibent la dégradation de la bradykinine qui réduit, par l'intermédiaire de prostaglandines vasodilatatrices, les résistances périphériques.

La chute tensionnelle est d'autant plus importante si le système rénine-angiotensine-aldostérone est sollicité par l'organisme confronté soit à un régime hyposodé soit face à l'utilisation d'un diurétique (Faure, 2007).

Contrairement aux inhibiteurs des canaux calciques, l'hypotension ne provoque pas de tachycardie réflexe.

1.1.2. Effet sur le cœur (Faure, 2007)

Lors d'un traitement chronique, les IEC inhibent l'hypertrophie cardiaque et artérielle provoquée par les effets trophiques de l'angiotensine II.

1.1.3. Effets sur le rein et le débit de filtration glomérulaire (DFG) (Fiquet-Kempf et Joly, 1998)

L'angiotensine II a une action de constriction sur :

- les artéioles afférentes des glomérules pour stabiliser ou augmenter la pression intraglomérulaire et le DFG par conséquent,
- les cellules mésangiales des glomérules, la surface filtrante est ainsi réduite et le DFG aussi de manière discrète.

Un traitement sous IEC va donc diminuer le DFG par dilatation de l'artériole afférente du glomérule. En conséquence, une insuffisance rénale peut apparaître lors de l'instauration de ce traitement.

Mais heureusement, le rein est capable de réagir pour maintenir le DFG. Si la chute de la tension artérielle est modérée, la dilatation de l'artériole afférente permet de transmettre la pression systémique aux glomérules. Par contre, quand la chute est plus importante, il y a une stimulation plus forte du système rénine-angiotensine et une production accrue d'angiotensine II.

En présence d'une hypertension artérielle rénovasculaire avec une sténose unilatérale de l'artère rénale, le DFG global est maintenu sous IEC. Du côté sténosé, il chute de manière importante alors qu'il est fortement augmenté de l'autre côté par une diminution de la vasoconstriction dépendant de l'angiotensine II.

Par contre, en présence d'une sténose bilatérale, le DFG global est fonction du système rénine-angiotensine. Ce dernier rapidement inhibé par la prise d'un IEC, le DFG diminue et il y a augmentation de la créatininémie. Ainsi, dans le cas d'une sténose bilatérale, les IEC sont à éviter pour ne pas voir apparaître une insuffisance rénale aiguë.

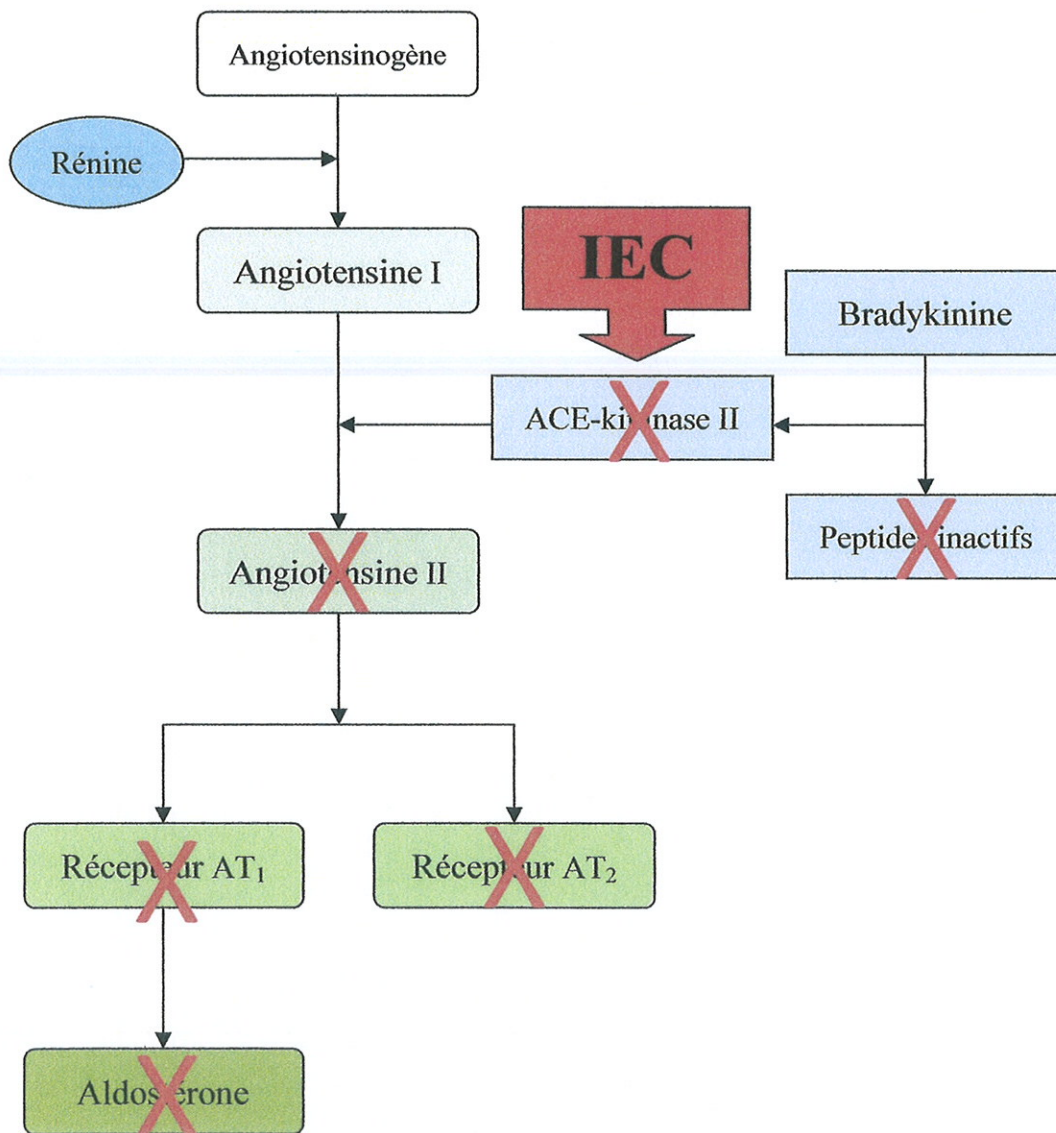


Figure 21 : Action des IEC sur la chaîne de synthèse de l'angiotensine.

1.2. Les effets indésirables

Le premier effet indésirable qui n'est pas le plus grave mais le plus gênant pour les patients, c'est une toux sèche. Elle serait provoquée par l'accumulation de la bradykinine non dégradée par l'inhibition de l'enzyme de conversion dans les poumons.

Le second, l'hyperkaliémie est plus problématique. Elle résulte de l'inhibition de la sécrétion de l'aldostérone par l'IEC : augmentation de l'élimination du sodium et de la rétention du potassium. Cet effet est à surveiller lors du suivi thérapeutique. Toutes associations avec des médicaments potentiellement hyperkaliémiants est à proscrire (Faure, 2007).

Les IEC peuvent induire une insuffisance rénale surtout en cas de déplétion sodique ou de sténose bilatérale de l'artère rénale. Pour éviter cela, des dosages de créatinine plasmatique réguliers s'imposent (André, 2005).

La déplétion sodique est aussi à l'origine d'hypotension et d'angio-œdème (œdème sous-cutané).

Les autres effets indésirables sont une perte de goût et une toxicité hématologique comme une neutropénie et une thrombopénie (Flynn et Daniels, 2005).

1.3. Les contre-indications (Cachat et al, 2005 ; Robinson et al, 2005 ; Dorosz, 2009)

Certaines contre-indications découlent des effets indésirables :

- l'hyperkaliémie,
- la sténose bilatérale de l'artère rénale,
- la coarctation aortique,
- les antécédents d'œdèmes de Quincke,
- l'insuffisance rénale aiguë et chronique avec un DFG inférieur à 30 ml/min/1,73m².

Les IEC sont également contre-indiqués chez les nouveau-nés à cause d'un débit de filtration physiologiquement bas.

Enfin, les femmes enceintes ne doivent pas être traitées par IEC surtout au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre. Les jeunes filles en âge de procréer doivent être averties du risque de fœtopathie : oligoamnios et hypotension fœtale. Après la naissance, les séquelles observées sont des affections cardiaques et rénales, des hypoplasies pulmonaires, des dysplasies tubulaires, des hypotensions et des anuries.

1.4. Les molécules utilisées (Robinson et al, 2005)

1.4.1. Le captopril

Captopril	LOPRIL®	Cp séc. à 25 mg	0,15-1,5 mg/kg/j
	CAPTOLANE®	Cp séc. à 50 mg	6 mg/kg/j maximum En 2 ou 3 prises
	CAPOTEN® (RH ¹)	Sol. Buv. 5 mg/ml	<u>Nourrisson :</u> 0,02-0,5 mg/kg/j

¹ ATU

Il est efficace sur l'hypertension artérielle pédiatrique induite par la rénine. Toutefois, l'association avec un diurétique peut être nécessaire pour traiter une possible rétention d'eau.

1.4.2. L'énalapril et le lisinopril

Enalapril	RENITEC®	Cp séc. à 5 mg	0,08 mg/kg/j
		Cp séc. à 20 mg	
Lisinopril	ZESTRIL®	Cp séc. à 5 mg	40 mg/j maximum
	PRINIVIL®	Cp séc. à 20 mg	

(Flynn et Daniels, 2006)

Ils sont aussi efficaces que le captopril mais ils présentent moins d'effets indésirables.

Les deux molécules sont utilisées seules en monothérapie ou en association avec des diurétiques par exemple.

La biodisponibilité d'une suspension orale d'énalapril est identique que celle des comprimés. Cette molécule possède une AMM pédiatrique pour les enfants de plus de 6 ans (André, 2005).

Il faut noter une variation du métabolisme de l'énalapril selon si le patient est un nourrisson prématuré ou né à terme. Cela peut entraîner une toxicité se manifestant par une forte hypotension. Ainsi, la dose de départ pour un nouveau-né est 0,01 mg/kg/j et l'augmentation de la posologie doit se faire par palier tout en surveillant l'anurie.

Selon André (2005), le délai d'action de l'énalapril est de 15 à 30 minutes. Donc il fait partie des médicaments de crises hypertensives.

1.4.3. Le ramipril

Ramipril	TRIA TEC®	Gélule à 1,25 mg	2,5 mg/j	
		Gélule à 2,5 mg		
		Cp séc. à 2,5 mg		
		Gélule à 5 mg		20 mg/j maximum
		Cp séc. à 5 mg		
		Cp séc. à 10 mg		

(Flynn et Daniels, 2006 ; Dorosz, 2009)

Avec le ramipril, le DFG est préservé et peu d'effets indésirables ont été rapportés.

1.4.4. D'autres IEC (Flynn et Daniels, 2006)

Le fosinopril (Fozitec®), sur des essais de longue durée, a montré une efficacité sur la PAS. Seule la forme « comprimé » fut étudiée donc il est indiqué uniquement chez les enfants de plus de 50 kg avec une dose initiale de 5 à 10 mg par jour et une dose maximale de 40 mg/jour (NHBPEP, 2005).

Le bénazépril (Cibacène®) est également reconnu par la FDA (Foods and Drugs Administration) pour être utilisé chez l'enfant à 0,2 mg/kg/jour sans dépasser les 10 mg/jour pour les doses initiales et 0,6 mg/kg/jour sans dépasser les 40 mg/jour en doses maximales (NHBPEP, 2005).

2. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

C'est la classe thérapeutique communément appelée « sartans ». Elle est proche de celle des IEC. Tellement proche que les effets indésirables, les contre-indications et les interactions médicamenteuses sont identiques pour les deux classes. Une seule exception, tout de même, dans les effets indésirables est l'absence de la toux qui est une cause de mauvaise observance des IEC (Cachat et al, 2004).

Les sartans sont indiqués dans les hypertensions artérielles induites par le système rénine-angiotensine. Ils peuvent être également associés aux IEC dans les néphropathies chroniques avec protéinurie. Cette stratégie reste rare chez l'enfant ou uniquement sous le contrôle du néphrologue pédiatre (Cachat et al, 2004).

2.1. Mode d'action (Faure, 2007)

Ce sont des antagonistes compétitifs ou non compétitifs des récepteurs AT_1 de l'angiotensine II. Ils présentent une forte affinité pour les AT_1 et une faible affinité pour les AT_2 .

Ainsi, le blocage des récepteurs AT_1 entraîne une surproduction de l'angiotensine II par rétrocontrôle négatif sur la rénine. Cette angiotensine II va donc se fixer sur les récepteurs AT_2 ce qui provoque une vasodilatation.

Les ARA II n'ont aucune action sur les bradykinines.

Ils présentent une bonne alternative thérapeutique chez les patients intolérants ou allergiques aux IEC.

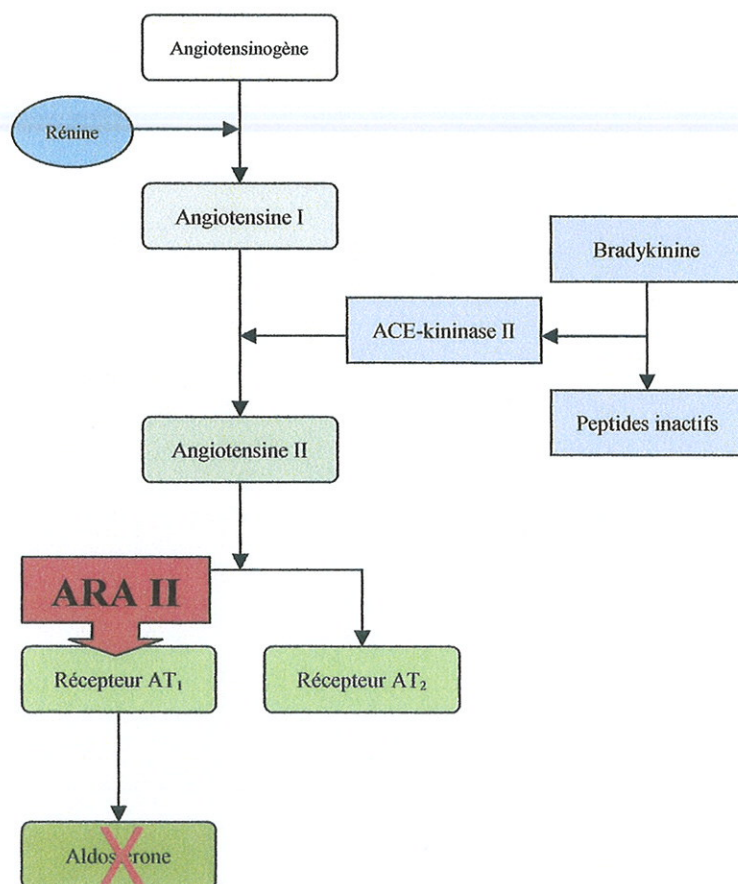


Figure 22 : Site d'action des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II.

2.2. Les molécules utilisées (NHBPEP, 2005 ; Flynn et Daniels, 2006)

Peu testés chez les enfants, les sartans sont rarement utilisés en pédiatrie. Les études sont quand même en progrès et deux molécules présentent des résultats : le losartan et l'irbésartan. Dans quelques années, des nouvelles données seront disponibles sur le candésartan et le valsartan (étude conduite chez des enfants de 1 à 6 ans).

2.2.1. Le losartan

Losartan	COZAAR®	Cp séc. à 50 mg Comprimé à 100 mg	Voir ci-dessous
----------	---------	--------------------------------------	-----------------

Il a une action dose-dépendante sur la PAD à partir de 0,75 mg/kg/j jusqu'à 50 mg/j. Le maximum toléré est 1,4 mg/kg/j jusqu'à 100 mg/j. Il faut souligner que les enfants inclus dans les essais avaient un DFG supérieur à 30 ml/min/1,73m².

Il n'est disponible uniquement en comprimé et les études portaient sur la suspension. L'AMM américaine décrit les instructions pour la préparer.

2.2.2. L'irbésartan

Irbesartan	APROVEL®	Comprimé à 75 mg Comprimé à 150 mg Comprimé à 300 mg	Voir ci-dessous
------------	----------	--	-----------------

Une courte étude de pharmacocinétique a montré une dose d'irbésartan de base de 75 à 150 mg/j pour les 6-12 ans et 150 à 300 mg/j pour les enfants de plus de 13 ans.

Elle fut complétée par une autre étude montrant l'efficacité du médicament sur l'HTA des enfants de 6 à 16 ans. Mais celle-ci n'a pas été publiée dans la littérature médicale donc l'usage quotidien n'est pas approuvé.

3. Les inhibiteurs calciques

Il existe trois classes d'inhibiteurs des canaux calciques :

- les phénylalkylamines,
- les benzothiazépines,
- les dihydropyridines (DHP).

PHENYLALKYLAMINES	BENZOTHIAZEPINES	DIHYDROPYRIDINES
Vérapamil	Diltiazem	Amlodipine
		Félodipine
		Isradipine
		Nicardipine
		Etc...

Seuls les DHP sont utilisés en pédiatrie (Cachat et al, 2004). Ils ont une efficacité identique aux autres classes thérapeutiques sur l'hypertension. Par contre, ils ont un effet marqué sur la régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche similaire aux IEC mais supérieur aux diurétiques et aux β -bloquants (Buxeraud et Faure, 2006).

Les anticalciques constituent le médicament de première intention en cas d'hyperlipidémie ou d'insuffisance rénale (Robinson, 2005).

3.1. Mécanisme d'action (Robinson et al, 2005 ; Buxeraud et Faure, 2006)

Ils inhibent les canaux L voltage-dépendant présents sur les membranes sarcoplasmiques des muscles lisses. Ainsi, le calcium ne peut plus rentrer dans le cytoplasme. Cette diminution de la concentration calcique intracellulaire entraîne des effets cardiaques et vasculaires.

Au niveau cardiaque, ils réduisent l'automatisme sinusal en agissant sur le tissu nodal ce qui diminue la fréquence cardiaque. De plus, ils ont une action sur le myocarde avec un effet inotrope négatif. La force de contraction du cœur est donc plus faible tout comme la consommation en oxygène par la même occasion.

Au niveau vasculaire, ils abaissent les résistances périphériques des vaisseaux principalement cérébraux et coronaires. Cette vasodilatation provoque une chute de la tension artérielle mais aussi une stimulation du système rénine-angiotensine.

Les inhibiteurs des canaux calciques ont une affinité différente pour certains canaux selon leur structure chimique. Les DHP ont un tropisme vasculaire prépondérant. Donc la vasodilatation provoquée sera nettement supérieure à celle induite par les non DHP. En compensation, il y aura une tachycardie réflexe. Elle est surtout présente en début de traitement mais la fréquence cardiaque revient à la normale après quelques semaines.

Pour cette raison, l'association avec les β -bloquants est à prendre en compte, une hypotension orthostatique peut en résulter.

Ils sont dégradés par le foie en métabolites inactifs. Lorsque la fonction rénale est altérée, leur posologie n'a pas besoin d'être réduite de moitié. Par contre, les DHP sont particulièrement actifs chez les patients :

- transplantés rénaux traités par ciclosporine,
- possédant une basse concentration de rénine.

3.2. Les effets indésirables (Buxeraud et Faure, 2006)

Il a été observé :

- une hypotension orthostatique par excès d'efficacité mais qui sera compensée chez le sujet jeune,
- une stimulation du système nerveux sympathique réflexe se manifestant par une tachycardie,
- des bouffées de chaleur, des rougeurs du visage (flushs), des céphalées, des vertiges et des œdèmes des membres inférieurs causés par la vasodilatation,
- une asthénie,
- une constipation par effet relaxant intestinal,
- un prurit,
- une hypertrophie gingivale spécifique à la nifédipine,
- une impuissance.

3.3. Les DHP utilisées (Robinson et al, 2005)

3.3.1. La nifédipine

Nifédipine	ADALATE®	Capsule à 5 mg Capsule à 10 mg Cp LP à 20 mg	0,25-0,50 mg/kg/j 3 mg/kg/j maximum
	CHRONADALATE®	Cp LP à 30 mg	

(André, 2005)

Elle existe sous deux formes : une à libération classique et une à libération prolongée. La forme immédiate, grâce à son absorption rapide, traite les hypertensions artérielles en urgence. Par contre, la forme osmotique (Chronadalate®) n'est utilisée que chez l'adulte ou l'enfant présentant des difficultés à avaler les comprimés.

Au début du traitement, la nifédipine peut augmenter de manière modérée la fréquence cardiaque qui reviendra à la normale après quelques semaines alors que les résistances périphériques restent basses.

Elle présente une demi-vie courte soit une durée d'action rapide idéale dans le traitement des crises hypertensives. Or, selon Cachat et al, son utilisation a été remise en cause chez l'adulte car elle diminuait de manière trop importante et imprévisible la tension. Par conséquent, la nifédipine a disparu du traitement de choix des crises hypertensives et de l'hypertension artérielle sévère chez l'enfant.

Par la suite, des études ont montré une utilisation efficace et sûre chez l'enfant (malgré une chute de la tension de 25 %, aucuns effets cardiaques et neurologiques n'ont été observés). Ainsi, il est recommandé de débiter la nifédipine à petites doses dans les cas de crises hypertensives pédiatriques.

En chronique, l'utilisation d'une DHP à longue durée d'action sera bénéfique pour diminuer le nombre de prises quotidiennes et assurer une meilleure observance (Cachat et al, 2004).

3.3.2. L'amlodipine

Amlodipine	AMLOR®	Comprimé à 5 mg Comprimé à 10 mg	2,5-5 mg en une prise chez les 6 à 17 ans
------------	--------	-------------------------------------	--

Justement, l'amlodipine fait partie des DHP à longue demi-vie (36 à 45 heures) permettant une seule prise journalière (Buxeraud et Faure, 2006).

Selon une étude randomisée, double aveugle et multicentrique de Flynn et Daniels sur 268 enfants, la baisse de la tension artérielle est en relation avec la posologie de l'amlodipine. Le même résultat a été obtenu chez des patients avec une fonction rénale normale ou non et chez des patients transplantés. Donc l'ajustement de la posologie n'est pas nécessaire chez les dialysés.

3.3.3. La féلودipine

Féلودipine	FLODIL®	Comprimé LP à 5 mg	2,5-5 mg en une prise chez les 6 à 17 ans 10 mg/j maximum
------------	---------	--------------------	---

Son utilisation chez l'enfant est possible mais elle reste limitée par une formulation en libération prolongée. Il est déconseillé de la mâcher, de diviser le comprimé. Pourtant, lors d'une étude sur 21 enfants âgés de 6 à 18 ans avec une hypertension artérielle rénale, la féلودipine LP, comparée à la nifédipine LP, a montré une meilleure efficacité (Flynn et Daniels, 2006).

La ciclosporine peut inhiber le métabolisme de la féلودipine par le cytochrome P450. Donc l'utilisation de cet inhibiteur calcique sera difficile chez un patient transplanté, immunodéprimé par la ciclosporine.

3.3.4. L'isradipine (NHBPEP, 2005)

Isradipine	ICAZ®	Gélule LP à 2,5 mg Gélule LP à 5 mg	0,15 à 0,20 mg/kg/j 20 mg/j maximum
------------	-------	--	--

Cette formulation permet d'ouvrir les gélules pour une administration facile par l'intermédiaire d'une suspension orale à préparation extemporanée. Cette propriété est compatible avec l'utilisation chez un jeune enfant ne pouvant pas avaler les formes solides.

3.3.5. La nicardipine (André, 2005)

Nicardipine	LOXEN®	Cp séc. à 20 mg	0,25 mg/kg/j
		Gélule LP à 50 mg	2-3 mg/kg/j maximum
		Amp Inj. à 10 mg	10-20 µg/kg en IV 0,5-3 µg/kg/min

Avec un délai d'action d'environ 30 minutes, la nicardipine en ampoule injectable de 10 mg, constitue un des traitements de choix des crises hypertensives pédiatriques. Son action se prolonge durant six heures.

4. Les β -bloquants

4.1. Mécanisme d'action (Faure, 2006)

Les β -bloquants sont des antagonistes compétitifs de la noradrénaline sur les récepteurs β du système nerveux autonome sympathique.

Les récepteurs β sont localisés à différents niveaux de l'organisme et provoquent à l'état physiologique :

- une tachycardie au niveau du cœur,
- une libération d'adrénaline et de noradrénaline par les glandes médullosurrénales,
- une sécrétion de rénine et une augmentation de la production d'angiotensine II par le rein,

- une relaxation des cellules musculaires lisses,
- une augmentation de la lipolyse et de la glycogénolyse.

Les β -bloquants sont classés en deux catégories.

La première renferme les antagonistes cardiosélectifs. Ils provoquent un effet inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatif par blocage des récepteurs β_1 dont les conséquences respectives sont une baisse de la force contractile, un ralentissement de la fréquence cardiaque et de la conduction auriculo-ventriculaire et une diminution de l'excitabilité des cellules myocardiques.

Les autres β -bloquants sont non cardiosélectifs c'est-à-dire qu'ils exercent une action cardiaque et extracardiaque. Ils vont bloquer également les récepteurs β_2 entraînant :

- une bronchoconstriction,
- une vasoconstriction,
- une diminution de la production de rénine par l'appareil juxta-glomérulaire,
- des effets oculaires (diminution de la production de l'humeur aqueuse).

Les β -bloquants cardiosélectifs exercent également des effets extracardiaques. La sélectivité n'est pas stricte.

Certains β -bloquants possèdent une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) limitant ainsi l'effet bradycardisant et le risque d'aggravation des phénomènes de Raynaud.

β-bloquants	Cardiosélectifs	Non cardiosélectifs
Avec ASI	Acébutolol Céliprolol	Cartéolol Oxprénolol Pindolol
Sans ASI	Aténolol Bétaxolol Bisoprolol Métoprolol	Nadolol Propranolol

Tableau 17 : Classification des β -bloquants (Doros, 2009)

4.2. Les effets indésirables (Faure, 2006)

Ils sont nombreux.

C'est tout d'abord sur le plan cardiaque, une capacité à l'effort limitée puis une récupération plus longue et une bradycardie sinusale. La baisse de la conduction peut induire des blocs sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires.

Chez un diabétique, les signes d'une hypoglycémie (tachycardie, palpitation et faim) seront plus difficilement perçus par le patient.

En cas de choc allergique, les β -bloquants empêcheront les réactions de compensation hémodynamique de se mettre en place.

L'effet vasoconstricteur peut accentuer un syndrome de Raynaud.

Enfin, des troubles du sommeil et des cauchemars sont observés avec les β -bloquants les plus lipophiles passant la barrière hémato-méningée.

Le labétalol peut induire une hépatite avec ou sans ictère et une hypersensibilité à type de rush ou de prurit.

4.3. Les contre-indications (Faure, 2006)

Elles sont établies à partir des effets indésirables :

- asthme et antécédents d'asthme,
- bradycardie sinusale importante,
- bloc auriculo-ventriculaire,
- syndrome de Raynaud,
- insuffisance cardiaque (Cachat et al, 2004).

Les β -bloquants ne sont pas utilisés en première intention chez les athlètes, les asthmatiques, les patients atteints de BPCO et les diabétiques (Robinson et al, 2005)

4.4. Les molécules utilisées

Les β -bloquants ont été les premiers antihypertenseurs pédiatriques dont le plus utilisé et le plus étudié est le propranolol. Maintenant, il est remplacé par des molécules plus sélectives comme l'aténolol et le labétalol (Cachat et al, 2004).

Seul l'acébutolol possède une AMM avec une indication pédiatrique (André, 2005).

Malgré tout, ce ne sont pas les seuls utilisés.

4.4.1. Le propranolol

Propranolol	AVLOCARDYL®	Cp séc. à 40 mg	
		Gélule LP à 80 mg	1 mg/kg/j
		Gélule LP à 160 mg	4-6 mg/kg/j maximum
	SYPROL® (RH ¹)	Sol. Buv. 5 mg/5ml	En 2 prises
		Sol. Buv. 10 mg/5ml	

¹ ATU

(Ménard, 1979 ; Flynn et Daniels, 2006)

Il est le plus utilisé chez l'enfant et l'adolescent à cause de son efficacité et de sa bonne tolérance en absence de contre-indications. Il est capable de diminuer la PAS, la PAD, la fréquence et la contractilité cardiaque uniquement en usage chronique (Robinson et al, 2005).

Le propranolol est le seul β -bloquant utilisé en néonatalogie : 12 bébés sur 17 qui ont développé une HTA en soins intensifs, étaient traités par propranolol ou propranolol associé à l'hydrochlorothiazide (Robinson et al, 2005).

4.4.2. L'aténolol

Aténolol	TENORMINE®	Cp séc. à 50 mg	1-2 mg/kg/j
		Cp séc. à 100 mg	100 mg/j maximum

(Flynn et Daniels, 2006)

L'aténolol est un β -bloquant cardiosélectif. Les effets indésirables extracardiaques ne sont pas évités mais limités. Il est indiqué dans l'HTA de l'adolescent et de l'adulte (Robinson et al, 2005).

4.4.3. Le labétalol

Labétalol	TRANDATE®	Cp séc. à 200 mg	2-3 mg/kg/j 15 mg/kg/j maximum En deux prises
		Amp. Inj. à 100 mg	Voir ci-dessous

(Cachat et al, 2004 ; Flynn et Daniels, 2006)

C'est un β -bloquant non cardiosélectif et un α_1 -bloquant post-synaptique. Au niveau des vaisseaux, la constriction, provoquée par le blocage des récepteurs β , est moins importante. Cette propriété est destinée aux patients atteints d'accrosyndromes (Robinson et al, 2005).

De plus, le labétalol a montré une réelle efficacité même quand les autres β -bloquants ne fonctionnent pas. Il n'agit pas non plus sur les lipides (Robinson et al, 2005).

Les ampoules IV, grâce à un délai d'action de cinq minutes, sont destinées à traiter les crises hypertensives. Le protocole à instaurer est soit 0,2 à 1 mg/kg (sans dépasser 40 mg/dose) en IV lente renouvelable après dix minutes si nécessaire, soit une perfusion de 0,25 à 3 mg/kg/heure (André, 2005 ; NHBPEP, 2005 ; Cachat et al, 2004).

4.4.4. L'acébutolol (André, 2005)

Acébutolol	SECTRAL®	Cp séc. à 200 mg	3 mg/kg/j
		Cp séc. à 400 mg	15 mg/kg/j maximum
		Sol. Buv. 40 mg/ml	En deux prises

Il est le seul β -bloquant à posséder une indication pédiatrique grâce à sa solution buvable.

4.4.5. L'esmolol (NHBPEP, 2005)

Esmolol	BREVIBLOC®	Sol. Inj. 100 mg/10ml
		Sol. Perf. 10 mg/ml

C'est un β -bloquant d'action très courte qui utilisé en perfusion permet de traiter les crises hypertensives. A ce moment-là, la posologie est 0,1 à 0,5 mg/kg/min.

4.4.6. Autres β -bloquants

Le métoprolol (Lopressor® et Seloken®), β -bloquant sélectif intermédiaire, est utilisé contre l'HTA essentielle et rénale. Il est bien toléré chez les adolescents (Robinson et al, 2005). La forme LP diminue la PAS et la PAD avec 1 à 2 mg/kg/j (Flynn et Daniels, 2006). La dose maximale est 6 mg/kg/j sans dépasser 200 mg/j (NHBPEP, 2005).

Une seule association a fait l'objet d'essais cliniques chez les enfants : le bisoprolol et l'hydrochlorothiazide (Lodoz® ou Wytens®). Après huit semaines de traitement, la tension artérielle a baissé significativement face au placebo (Flynn et Daniels, 2006). Le dosage en hydrochlorothiazide reste fixé à 6,25 mg/j mais le bisoprolol peut aller de 2,5 mg/j jusqu'à 10 mg/j (NHBPEP, 2005).

5. Les diurétiques

Ce sont des principes actifs qui favorisent l'élimination du sodium et de l'eau par les reins. Il y aura donc une diminution de la volémie, d'une part, accompagnée d'une baisse du débit cardiaque et une diminution des résistances périphériques, d'autre part.

Ils sont répartis en trois catégories distinctes par leur mode d'action sur le néphron résumé sur le schéma suivant.

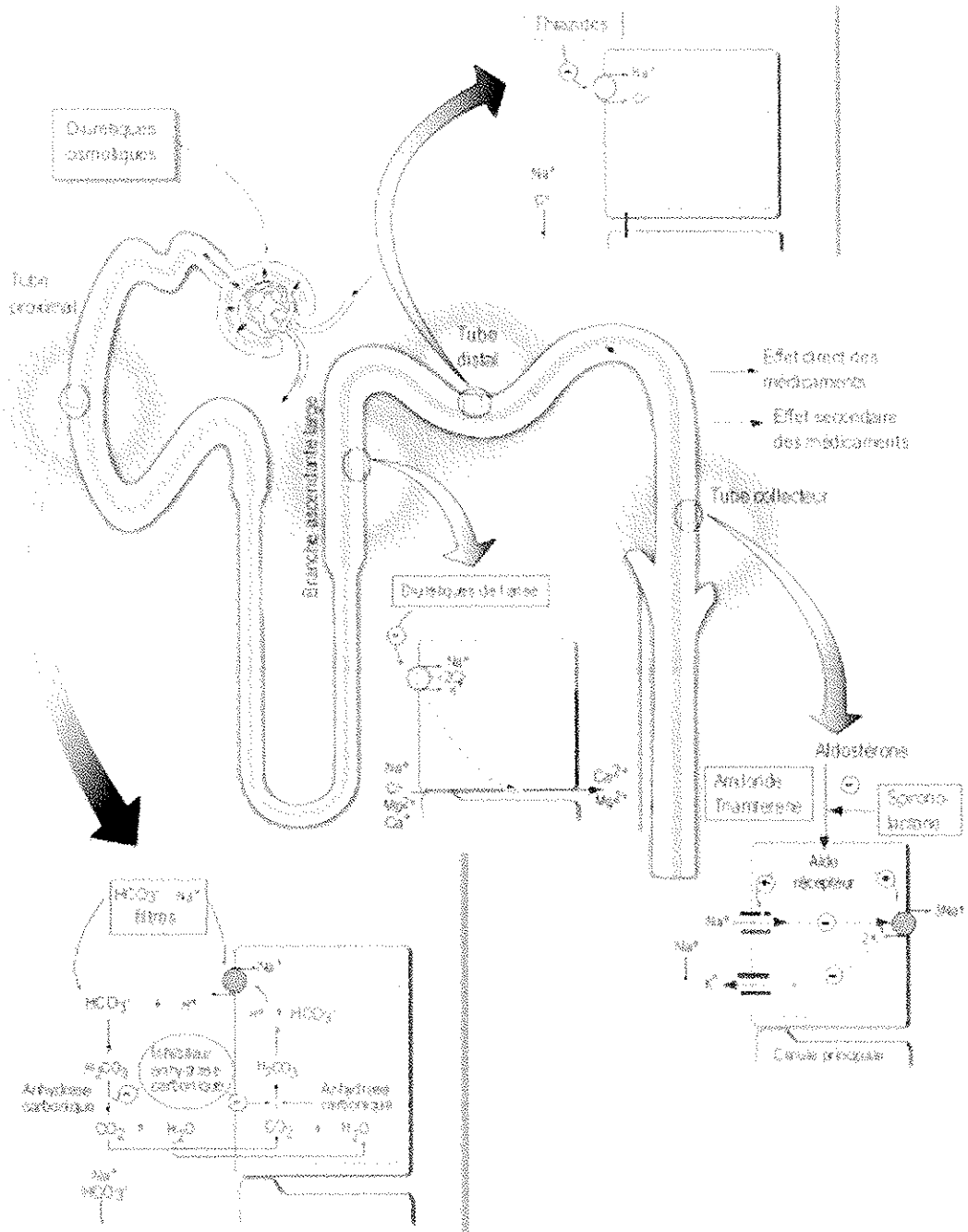


Figure 23 : Action des différents diurétiques sur le néphron (www.nephrohus.org)

Les diurétiques osmotiques, les sels acidifiants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ne sont pas utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle.

5.1. Les diurétiques de l'anse

5.1.1. Caractéristiques (Robinson et al, 2005)

Ils sont prescrits chez l'enfant comme chez l'adolescent avec une demi-vie de l'ordre de 24 heures voire supérieure chez les prématurés. Ils sont utilisés en première intention pour traiter une hypertension artérielle dont la cause est rénale.

Ils présentent la particularité et l'avantage d'être actifs chez les patients insuffisants rénaux (avec une clairance de la créatinine de l'ordre de 30 à 50 ml/min).

Ils demeurent plus puissants que les diurétiques thiazidiques. Ils agissent sur la branche ascendante de l'anse de Henlé en inhibant le cotransporteur Na.K.2Cl membranaire.

5.1.2. Les molécules utilisées

Dans cette classe, seul le furosémide, dérivé des sulfamides, est utilisé sous le nom de Lasilix[®]. Il est commercialisé sous forme de comprimés oraux dosés à 20 et 40 mg (pour adulte, il existe également des dosages retard à 60 et 500 mg) et sous forme de solution buvable à 10 mg/ml intéressant pour les enfants (Vidal, 2008). Il est indiqué dans le traitement chronique de l'hypertension artérielle mais aussi dans la crise hypertensive.

La posologie est de l'ordre de 0,5 à 2 mg/kg/dose répartie en 2 à 4 prises. Le maximum recommandé est 6 mg/kg/jour (NHBPEP, 2005). Pour la crise hypertensive, le furosémide pourra être administré per os mais aussi en intraveineuse grâce à des ampoules injectables de 20 mg. Il agit en moins d'une heure voire très rapidement en cas de crise, pendant 2 à 3 heures en IV (André, 2005) et pendant 6 à 8 heures per os selon le Dorosz 2009.

5.2. Les diurétiques thiazidiques

5.2.1. Caractéristiques

Ils sont plutôt utilisés dans les hypertensions artérielles dites sévères. Contrairement aux précédents diurétiques, ils sont inefficaces en cas d'insuffisance rénale (lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min). Après leurs rapides absorptions gastroduodénales, ils sont sécrétés dans la lumière du tube rénal. Leur action se situe au niveau du segment de dilution pour stopper le cotransporteur électro neutre de l'ion sodium et du chlorure (Robinson et al, 2005).

Tandis que le furosémide a une action rapide mais courte, les diurétiques thiazidiques, eux, vont agir plus tardivement (1 à 2 heures) avec une durée d'action plus longue (12 à 72 heures) par voie orale (Dorosz, 2009).

5.2.2. La molécule utilisée

La seule utilisée est l'hydrochlorothiazide commercialisée sous le nom d'Esidrex[®], comprimés sécables de 25 mg. Elle est employée à des doses allant de 0,5 à 1 mg/mg/j étalées sur 2 à 3 prises, en ne dépassant pas 3 mg/kg/j (NHBPEP, 2005 ; Flynn et Daniels, 2006).

5.3. Les diurétiques épargneurs de potassium

5.3.1. Caractéristiques

Ce sont des inhibiteurs de l'aldostérone. Ils sont alors indiqués dans les hypertensions secondaires avec un excès de cette hormone (Robinson et al, 2005).

Comment ça marche ? Ces diurétiques sont des antagonistes des récepteurs de l'aldostérone. Leurs fixations empêchent la migration du complexe récepteur/hormone vers le noyau des cellules des canaux collecteurs du rein. Ainsi, la synthèse des protéines constituant les canaux hydriques est stoppée et ainsi la réabsorption de l'eau (Faure, 2007).

Leur structure chimique contient un noyau stéroïde qui est responsable de propriétés androgéniques constituant les principaux effets indésirables.

5.3.2. Les molécules utilisées

La spironolactone est l'antagoniste spécifique de l'aldostérone. Elle est présentée sous le nom d'Aldactone 25, 50 ou 75 mg. Sa posologie usuelle est 1 mg/kg/j à prendre en une à deux fois par jour. Le maximum toléré est 3 mg/kg/j sans dépasser 100 mg/j (NHBPEP, 2005 ; Flynn et Daniels, 2006). Le pic d'action se situe à la 24^{ème} heure et se prolonge pendant 24 à 48 heures (Ménard, 1979).

Il est à noter que les comprimés d'Aldactone 25 peuvent être écrasés pour être mis en solution buvable. C'est une propriété importante pour l'utilisation en pédiatrie (Dorosz, 2009).

Deux autres diurétiques épargneurs de potassium sont aussi utilisés dans l'hypertension artérielle pédiatrique : l'amiloride et le triamtérène. Leur fonctionnement est indépendant de l'aldostérone (Dorosz, 2009).

L'amiloride (Modamide, comprimés de 5 mg) a une posologie de 5 à 10 mg/j en une prise unique. Le triamtérène est prescrit de 1 à 2 mg/kg/j avec deux prises par jour (Flynn et Daniels, 2006). Ces deux molécules sont le plus souvent formulées en association avec des diurétiques hypokaliémiants :

- amiloride + furosémide : Logirène[®],
- amiloride + hydrochlorothiazide : Moduretic[®],
- triamtérène + méthyclothiazide : Isobar[®],
- triamtérène + hydrochlorothiazide : Prestole[®] (Dorosz, 2009).

5.4. Les effets indésirables (Faure, 2007)

5.4.1. Communs à toutes les classes

Ils sont la conséquence de cette augmentation de l'élimination du sodium. Une déplétion trop excessive va entraîner une hyponatrémie et une déshydratation. Ces effets sont plus marqués avec les diurétiques puissants (les diurétiques de l'anse) et lors de régimes désodés stricts.

Tous vont également entraîner une hyperuricémie pouvant être à l'origine de crise de goutte. Leur prescription sera contre-indiquée chez les personnes prédisposées.

L'hypovolémie, ainsi obtenue, pourra induire une insuffisance rénale fonctionnelle et une hypotension orthostatique facilement compensée chez un sujet jeune.

5.4.2. Régulation du potassium

Au niveau des tubes contournés distaux et des canaux collecteurs, les membranes cellulaires contiennent des échangeurs Na^+/K^+ .

Les diurétiques antagonistes de l'aldostérone sont dits hyperkaliémiant car ils empêchent la réabsorption du sodium et donc par conséquent, provoquent une rétention de l'ion K^+ .

Par contre, les diurétiques de l'anse et thiazidiques augmentent de manière importante la quantité de sodium circulant dans la lumière du tube du néphron et arrivant au niveau de l'échangeur Na^+/K^+ . D'où une grande partie de ce sodium sera réabsorbée, couplée à une forte excrétion de K^+ dans les urines. Ces diurétiques sont donc hypokaliémants.

Il faut rappeler qu'une dyskaliémie est à l'origine de trouble du rythme : un arrêt cardiaque provoqué par une hyperkaliémie et des torsades de pointes dues à une hypokaliémie.

Ainsi, à l'instauration d'un traitement de diurétiques ou lors d'un suivi thérapeutique, des dosages de potassium sanguins doivent être effectués. A l'officine, les interactions avec des médicaments jouant aussi sur la kaliémie sont à surveiller.

Médicaments hypokaliémants	Médicaments hyperkaliémants
Laxatifs	AINS
Diurétiques de l'anse et thiazidiques	Bactrim®
Glucocorticoïdes	β -bloquants
Acide glycyrrhizique	Ciclosporine
β -lactamines à fortes doses	Diurétiques épargneurs de potassium
Aminosides	Digitaliques
Amphotéricine B	Héparines
β_2 -mimétiques en IV	IEC
Insuline à forte dose en IV	
Kayexalate®	
Alcalinisants	

Tableau 18 : Médicaments entraînant des dyskaliémies (www.remede.org)

5.4.3. Spécifiques aux diurétiques de l'anse (André, 2005 ; Faure, 2007)

Ce sont des sulfamides réputés pour être allergisants. Donc on pourra être confronté à des réactions d'hypersensibilités.

Comme autres effets indésirables, ils peuvent provoquer :

- une hyperglycémie,
- une hypomagnésémie,
- une ototoxicité,
- une hypercalciurie et une hypocalcémie,
- une néphrocalcinose (calcification dans le parenchyme rénal),
- des céphalées.

5.4.4. Spécifiques aux diurétiques thiazidiques

Certains effets indésirables sont identiques à ceux des diurétiques de l'anse : une hyperglycémie et des réactions d'hypersensibilités.

Par contre, ils provoquent également des anomalies du bilan lipidique comme une augmentation des VLDL et des LDL sans modifier les HDL et une hypercalcémie.

5.4.5. Spécifiques aux diurétiques épargneurs de potassium

Les principaux effets indésirables sont les effets antiandrogéniques provoqués par leur structure stéroïdienne de base :

- gynécomastie,
- tension mammaire,
- impuissance.

5.5. Les contre-indications (Cachat et al, 2004 ; Faure, 2007)

Elles sont nombreuses et sont la conséquence des effets indésirables provoqués :

- une hypovolémie et une déshydratation,
- un obstacle sur les voies urinaires,
- des troubles hydroélectriques non corrigés,
- une encéphalopathie hépatique,
- une insuffisance rénale sévère,
- une intolérance aux sulfamides (diurétiques de l'anse et thiazidiques),
- une hypercalciurie par néphrocalcinose (diurétiques de l'anse),
- une hyperbilirubinémie chez le nouveau-né (diurétiques thiazidiques),
- une néphropathie diabétique (diurétiques épargneurs de potassium),
- grossesse.

5.6. Tableau récapitulatif

	PRINCIPES ACTIFS	NOMS COMMERCIAUX ET DOSAGES	POSOLOGIES USUELLES	CONTRE INDICATIONS	INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES
A N S E	Furosémide	LASILIX® 20 et 40	0,5 à 2 mg/kg/dose Maximum : 6 mg/kg/jour	Encéphalopathie hépatique Obstacle des voies urinaires Troubles hydro-électriques	Médicaments hypokaliémisants
		LASILIX® 10 mg/ml (sol)			
		LASILIX® 20 inj			
T H I A Z I D	Hydrochlorothiazide	ESIDREX 25®	0,5 à 1 mg/kg/jour Maximum : 3 mg/kg/jour	Encéphalopathie hépatique Insuffisance rénale	
		Nombreuses associations avec les béta-bloquants, d'autres diurétiques, les IEC et les ARA II			
E P A R G	Spironolactone	ALDACTONE® 25	1 mg/kg/jour Maximum : 3 mg/kg/jour sans dépasser 100 mg/jour	Hyperkaliémie Insuffisance rénale	Médicaments hyperkaliémisants
		ALDACTONE® 50			
		ALDACTONE® 75			
N E U R	Amiloride	MODAMIDE® 5	5 à 10 mg/jour	Hyperkaliémie Insuffisance rénale Carence en acide folique et lithiase urinaire pour le triamterène	
		Dans LOGIRENE®, MODURETIC®			
S K	Triamterène	Dans ISOBAR® et PRESTOLE®	1 à 2 mg/kg/jour		

6. Les antihypertenseurs vasodilatateurs

6.1. Les α_1 -bloquants

6.1.1. Mécanisme d'action

Ce sont des antagonistes des récepteurs α_1 post-synaptiques adrénergiques vasculaires. Le but recherché est une vasodilatation pour traiter l'HTA et les urgences hypertensives (Faure, 2006 ; Cachat et al, 2004).

Ils sont moins tachycardisants que les vasodilatateurs directs. Ils sont, également, normolipémiants : ils ne modifient pas les lipides sanguins voire ils peuvent augmenter le rapport HDL/cholestérol total. Donc ils représentent un bon choix pour traiter une HTA associée à une hyperlipidémie (Robinson et al, 2005).

6.1.2. Les effets indésirables et les contre-indications

Ils sont rarement utilisés en pédiatrie car ils sont à l'origine de nombreux effets indésirables (Cachat et al, 2004 ; Robinson et al, 2005 ; Faure, 2006) :

- syncope avec les premières doses (concerne principalement la prazosine),
- hypotension orthostatique,
- vertige,
- maux de tête,
- nausées,
- effet atropinique,
- palpitations,
- somnolence,
- priapisme,
- fatigue,
- rétention hydrosodée.

Par contre, ils présentent peu de contre-indications (Faure, 2006 ; Dorosz, 2009) : rétrécissement aortique, grossesse et allaitement, association avec d'autres α_1 -bloquants, enfants de moins de 12 ans pour la prazosine.

6.1.3. Les molécules utilisées

Seulement deux molécules α_1 -bloquantes sont utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle : l'urapidil et la prazosine (André, 2005 ; Robinson et al, 2005 ; Dorosz, 2009).

Urapidil	EUPRESSYL®	Amp Inj à 25 mg	<u>Crise hypertensive :</u> 2 mg/kg/h entretien 0,8 mg/kg/h à seringue électrique Pendant 7 jours maximum
		Amp Inj à 50 mg	
		Amp Inj à 100 mg	
Prazosine	MINIPRESS®	Comprimé à 1 mg	0,05-0,1 mg/kg/j en trois prises 0,5 mg/kg/j maximum
		Comprimé à 5 mg	
	ALPRESS®	Cp LP à 2,5 mg	
		Cp LP à 5 mg	

6.2. Les vasodilatateurs directs

La diminution des résistances périphériques provient de la relaxation importante de la musculature lisse artériolaire (Cachat et al, 2004).

Ils possèdent un intérêt dans les poussées hypertensives sévères (Faure, 2006) car la baisse tensionnelle est significative. A tel point que des effets indésirables peuvent apparaître de manière fréquente (Cachat et al, 2004) :

- hypotension mais rarement une hypotension orthostatique,
- rétention hydrosodée diminuée par l'association avec un diurétique de l'anse (Robinson et al, 2005),
- céphalées,
- tachycardie réflexe.

L'utilisation en première intention n'est donc pas recommandée. Cette classe thérapeutique regroupe plusieurs principes actifs avec des effets indésirables spécifiques.

6.2.1. La dihydralazine

Dihydralazine	NEPRESSOL®	Inj. à 25 mg	0,75 mg/kg/j 200 mg/j maximum
---------------	------------	--------------	----------------------------------

Elle n'est pas commercialisée sous forme orale mais uniquement injectable. En supplément des effets indésirables généraux, elle provoque : des nausées, des vomissements, un flush, des douleurs angineuses, un syndrome rhumatoïde, un syndrome lupique (Ménard, 1979 ; Faure, 2006).

Lors d'une crise hypertensive, elle est injectée soit en intramusculaire soit en intraveineuse par dose de 0,2 à 0,6 mg/kg (NHBPEP, 2005).

6.2.2. Le minoxidil

Minoxidil	LONOTEN®	Cp séc. à 5 mg Cp séc. à 10 mg	Voir ci-dessous
-----------	----------	-----------------------------------	-----------------

La dose initiale est 0,2 mg/kg/j sans dépasser 50 mg/j chez les enfants de moins de 12 ans. Pour les autres, la posologie est augmentée à 5 mg/j en dose initiale et 100 mg/j en dose maximale (NHBPEP, 2005). La montée progressive de la posologie se fait sur trois jours (André, 2005).

Le minoxidil est très efficace mais il induit de nombreux effets indésirables (Digeos-Hasnier et al, 1997 ; Cachat et al, 2004 ; Robinson et al, 2005) : gynécomastie, hirsutisme, péricardite, insuffisance cardiaque congestive, bouffées vasomotrices, vertiges.

L'insuffisance cardiaque congestive et le phéochromocytome constituent les contre-indications du minoxidil. Il est plutôt réservé aux patients hypertendus résistants aux autres classes thérapeutiques (NHBPEP, 2005).

6.2.3. Le nitroprussiate de sodium

Nitroprussiate de sodium	NITRIATE®	Amp. Inj. à 50 mg	0,3-8 µg/kg/minute
--------------------------	-----------	-------------------	--------------------

Son délai d'action en perfusion est de 30 secondes à une minute ce qui fait de lui un médicament d'urgence.

Il n'est disponible qu'en injectable. Il est considéré comme un médicament de choix pour les crises hypertensives en soins intensifs (Cachat et al, 2004).

Les effets indésirables sont nombreux (Ménard, 1979 ; Faure, 2006) :

- nausées et vomissements,
- douleurs abdominales et crampes,
- insomnie,
- frissons,
- états confusionnels,
- acouphènes,
- sueurs.

A cela, il s'ajoute les contre-indications suivantes : hypovolémie, hypothyroïdie, insuffisance hépatique sévère, déficit en sulfuryltransférase, la coarctation aortique, l'augmentation de la pression intracrânienne (Faure, 2006 ; Cachat et al, 2004)

7. Les antihypertenseurs centraux

Ils regroupent plusieurs principes actifs : la rilménidine, la moxonidine, la clonidine, la guanfacine et l' α -méthyl-dopa. Parmi eux, seulement deux sont utilisés chez l'enfant : la clonidine et l' α -méthyl-dopa.

Ils sont agonistes des récepteurs α_2 présynaptiques adrénergiques. Une fois stimulés, ces récepteurs inhibent la libération de la noradrénaline et ainsi, sa fixation sur les récepteurs α_1 . Au final, ils diminuent le tonus sympathique (les résistances périphériques, la fréquence cardiaque, la production de rénine) et la TA par la même occasion.

Ils représentent les seuls médicaments antihypertenseurs utilisables chez la femme enceinte malgré quelques effets indésirables :

- hypotension orthostatique,
- somnolence et sédation,
- syndrome dépressif,
- aplasie médullaire (anémie, leucopénie, thrombocytopenie),
- hépatite cytolytique aigue ou chronique,
- ictère avec ou sans fièvre,
- rétention hydrosodée,
- coloration des urines en brun-rouge.

Ils restent des médicaments de seconde intention.

L'arrêt du traitement doit être progressif pour éviter un effet rebond qui se manifeste par des poussées hypertensives. (Faure, 2006)

7.1. La clonidine

Clonidine	CATAPRESSAN®	Cp séc. à 0,15 mg	0,20 mg/j 2,40 mg/j maximum
-----------	--------------	-------------------	--------------------------------

(NHBPEP, 2005)

Elle présente quelques effets indésirables supplémentaires (Ménard, 1979 ; Robinson et al, 2005) : constipation, sécheresse buccale, bradycardie.

Cette molécule est uniquement indiquée chez les enfants de plus de 12 ans (NHBPEP, 2005).

7.2. L' α -méthyldopa

α -méthyldopa	ALDOMET®	Comprimé à 250 mg Comprimé à 500 mg	10 mg/kg/j en 2 à 4 prises 3000 mg/j maximum
----------------------	----------	--	--

(Dorosz, 2009)

Elle provoque une diarrhée, une asthénie, une gynécomastie, une galactorrhée, une aménorrhée et une impuissance (Ménard, 1979).

V. Les formes galéniques pédiatriques

La prescription d'un traitement médicamenteux chez les moins de 18 ans rencontre deux problèmes (André, 2005) :

- la plupart ne possède pas d'AMM en pédiatrie à cause des contraintes des essais cliniques dans cette tranche d'âge (lourdeur et coût des procédures des expérimentations, la nécessité d'obtenir des autorisations),
- la non-adaptation des formes galéniques et des dosages des spécialités commercialisées (formes solides orales contre indiquées chez les moins de 6 ans par exemple).

1. Les besoins (COP, 2007)

En 2002, une mission mandatée par l'Afssaps et réalisée par un comité d'experts pédiatres, avait pour but d'évaluer les besoins en médicaments pédiatriques. Les conclusions de ce rapport énuméraient les principes actifs utilisés ou présentant un intérêt chez l'enfant et les efforts à réaliser par les firmes pharmaceutiques pour faciliter leur usage.

Trois classes médicamenteuses ont été passées en revue : les IEC, les sartans et les antagonistes calciques.

Concernant les IEC, il ressort un besoin de développer des formes orales et un principe actif approprié aux caractéristiques pharmacologiques de chaque tranche d'âge à l'exception des prématurés. Quelques molécules ont été retenues :

- le captopril utilisé dans la période néonatale,
- l'énalapril car il permet une prise unique journalière et il possède des données cliniques et cinétiques chez les enfants de moins de 6 ans,
- les IEC à demi-vie longue comme le lisinopril, le périndopril et le ramipril.

En parallèle, les sartans doivent faire l'objet d'un développement complet pour toutes les tranches d'âge.

Pour les inhibiteurs des canaux calciques, une demande de développement est exprimée pour une dihydropyridine par voie orale pour toutes les tranches d'âge avec une présentation adaptée à l'enfant et un besoin en études cliniques et cinétiques. Les DHP retenues sont la nicardipine, la nifédipine et l'amlodipine. Le rapport souligne également la nécessité d'études pharmacocinétiques et de courbes effet/dose dans l'urgence pour la nicardipine par voie injectable.

En janvier 2004, l'Afssaps a demandé que la mission soit étendue aux diurétiques. La formulation de ces médicaments doit être adaptée à l'enfant surtout de moins de 6 ans :

- le furosémide doit être formulé sans alcool,
- l'hydrochlorothiazide nécessite des dosages de 1 et 5 mg,
- la spironolactone.

C'est dans ces conditions que nombreuses spécialités sont prescrites hors indications décrites par l'AMM. Selon le Vidal Recos, la prescription hors AMM représente :

- 94 % des médicaments prescrits en soins intensifs,
- 67 % des médicaments prescrits à l'hôpital,
- 30 % des médicaments prescrits en ville.

Par contre, 0,6 à 4 % des admissions en pédiatrie sont causées par des effets indésirables de médicament. En ville, l'incidence des effets indésirables varie de 0,7 à 2,7 %.

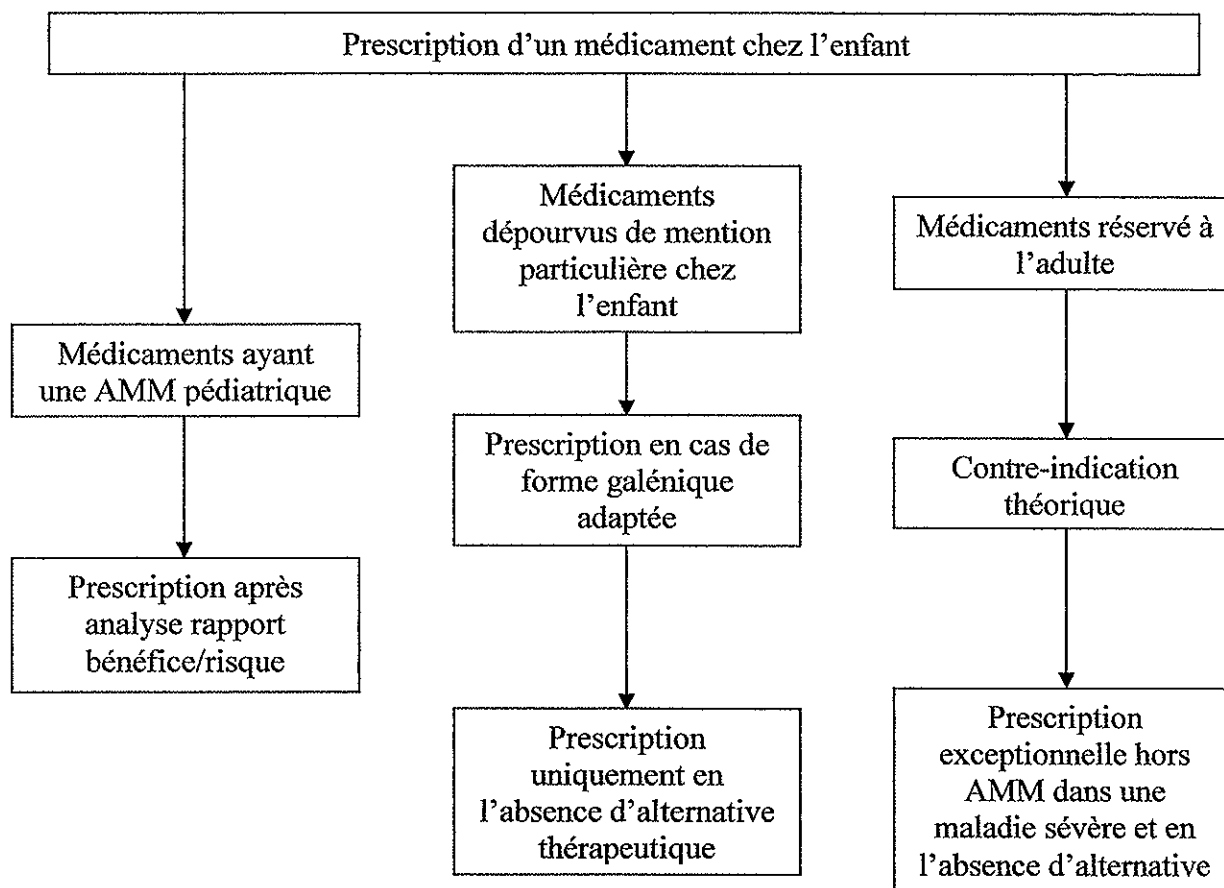


Figure 24 : Arbre décisionnel : médicaments pédiatriques (Vidal Recos, 2007)

2. Les solutions (Fornairon, 2007)

Pour remédier à ce manque, la Commission Européenne a instauré un nouveau règlement en janvier 2007. Le but est de stimuler la mise au point de médicaments pédiatriques ainsi que de renforcer la recherche et le développement dans ce domaine. Les nouvelles mesures sont réunies en quatre points.

Tout d'abord, il y a l'instauration d'un système de récompense et d'incitation pour les industries pharmaceutiques. Les médicaments concernés par cette nouvelle mesure sont :

- ceux en développement pour que l'indication pédiatrique soit incluse dans le plan de développement global du principe actif,
- ceux possédant déjà une AMM qu'ils soient couverts ou non par le brevet.

Les obligations et les récompenses allouées aux industries sont soit une prolongation de la durée du brevet soit le statut d'exclusivité c'est-à-dire :

- pour les médicaments nouveaux et ceux commercialisés sous brevet, le certificat complémentaire de protection est prolongé de 6 mois lorsque des études chez l'enfant ont été finalisées,
- pour les médicaments tombés dans le domaine public, ils pourront bénéficier d'un statut d'exclusivité pour l'indication pédiatrique,
- concernant les médicaments orphelins, deux années d'exclusivité de marché sont rajoutées.

Le deuxième point de ce règlement européen est la création d'un PIP ou Plan d'Investigation Pédiatrique. C'est un programme fournissant les données qui démontrent la sécurité, la qualité et l'efficacité du médicament chez l'enfant et l'adolescent, d'une part, ainsi que les mesures envisagées pour adapter la forme galénique à différentes catégories d'âge d'autre part.

Ce PIP est imposé pour chaque médicament faisant l'objet d'une nouvelle demande d'AMM ou de modification d'AMM (pour une nouvelle indication, une nouvelle forme galénique).

Toutefois, les laboratoires pharmaceutiques peuvent demander un report ou une dérogation si la pathologie ne présente aucun intérêt chez les moins de 18 ans.

Le troisième point porte sur la création d'un Comité Pédiatrique à l'agence européenne du médicament en juillet 2007. Leur seule mission est d'évaluer et d'accepter les PIP. Elle repose sur l'expertise des différentes caractéristiques du médicament pédiatrique (recherche, pharmacologie, éthique...). Ce comité regroupera des membres du Committee for Human Medicinal Products, des experts en pédiatrie des Etats membres, des spécialistes de la santé publique et des représentants d'associations de parents.

Enfin, le dernier point concerne le développement d'un réseau européen de recherche en pédiatrie pour faciliter la conduite d'études cliniques de qualité tout en évitant la redondance. La mise en place de ce réseau est facilitée en France par la coordination avec le RIPPS (Réseau d'Investigation Pédiatrique des Produits de Santé) cofondé par l'Inserm et la Société française de pédiatrie.

Quelques médicaments sont quand même disponibles pour l'enfant en forme buvable :

- le Lasilix[®],
- l'Aldactone 25[®] (le comprimé peut être écrasé et mélangé à un liquide),
- le Lonoten[®],
- l'Aldomet[®],
- le Sectral[®] (HAS, 2007).

Pour les autres médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle pédiatrique mais dont la forme galénique n'est pas adaptée, il faut procéder à une préparation. Cette dernière pourra modifier le dosage ou transformer une forme solide en liquide. Il faut rappeler aussi, qu'en France, le déconditionnement d'un principe actif appartenant à la liste des substances vénéneuse est interdit dans le cadre d'une préparation magistrale à l'officine. Seules les préparations hospitalières permettent d'y remédier.

Conclusion

Le pharmacien d'officine était très rarement confronté à cette pathologie il y a quelques années. Les nombreuses sorties de médicaments de la réserve hospitalière lui confèrent de nouvelles missions. Il va devoir notamment faire face aux familles. Quand on parle d'enfants malades insoucians par leurs jeunes âges, il faut systématiquement penser aux parents très inquiets et qui ne comprennent pas. C'est sur cela que repose le premier rôle du pharmacien au comptoir : répondre aux questions.

Le deuxième rôle face à ce type de patient est plus technique. Le pharmacien ne devra jamais oublier que le patient est un enfant et que les médicaments qu'il lui délivre sont presque exclusivement destinés à un adulte. Nous avons pu constater le faible nombre des antihypertenseurs dont la forme galénique est adaptée à la situation. Le pharmacien d'officine devra alors se poser quelques questions. Est-ce que l'enfant a plus de six ans ? Il pourra alors avaler des comprimés. Sinon, le médicament existe-t-il sous forme de sirop, suspension buvable ? Depuis quelques années, ces derniers sont équipés d'une seringue graduée en dose-kilogramme, la posologie sera moins approximative. Hormis le problème de la forme, le dosage du médicament est-il adapté pour obtenir une posologie optimale ? Le recours à une préparation magistrale sera alors indispensable.

Sans oublier d'insister fortement et à chaque dispensation sur les conseils associés à l'ordonnance qui regroupent tous les conseils hygiéno-diététiques : moins de sel, moins gras, plus de sport, moins de télévision et jeux vidéo,...

Si le pharmacien d'officine est confronté à une délivrance d'un appareil d'automesure de la tension artérielle, il devra vérifier la taille du brassard et son adaptabilité au bras de l'enfant afin d'obtenir des valeurs correctes.

Au final, l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent est rare à l'officine. Les pharmaciens sont souvent désarmés pour faire face à cette maladie dans cette tranche d'âge pourtant leurs rôles et conseils y sont tout aussi important que dans n'importe quel autre pathologie fréquente au comptoir d'une officine.

Annexes

Annexe 1 : Pression artérielle chez les garçons de 1 à 17 ans en fonction de l'âge et de la taille (NHBPEP, 2005).

Age (ans)	TA per- centile	PAS (mm Hg)							PAD (mm Hg)						
		Taille en percentile							Taille en percentile						
		5 ^è	10 ^è	25 ^è	50 ^è	75 ^è	90 ^è	95 ^è	5 ^è	10 ^è	25 ^è	50 ^è	75 ^è	90 ^è	95 ^è
1	50 ^{ème}	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90 ^{ème}	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95 ^{ème}	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99 ^{ème}	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50 ^{ème}	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90 ^{ème}	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95 ^{ème}	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99 ^{ème}	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50 ^{ème}	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90 ^{ème}	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95 ^{ème}	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99 ^{ème}	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50 ^{ème}	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90 ^{ème}	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95 ^{ème}	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99 ^{ème}	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50 ^{ème}	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90 ^{ème}	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95 ^{ème}	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99 ^{ème}	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50 ^{ème}	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90 ^{ème}	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95 ^{ème}	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99 ^{ème}	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50 ^{ème}	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90 ^{ème}	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95 ^{ème}	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99 ^{ème}	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50 ^{ème}	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90 ^{ème}	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95 ^{ème}	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99 ^{ème}	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50 ^{ème}	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90 ^{ème}	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95 ^{ème}	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99 ^{ème}	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89

Age (ans)	TA per- centile	PAS (mm Hg)							PAD (mm Hg)						
		Taille en percentile							Taille en percentile						
		5 ^e	10 ^e	25 ^e	50 ^e	75 ^e	90 ^e	95 ^e	5 ^e	10 ^e	25 ^e	50 ^e	75 ^e	90 ^e	95 ^e
10	50 ^e me	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90 ^e me	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95 ^e me	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99 ^e me	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50 ^e me	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90 ^e me	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95 ^e me	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99 ^e me	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50 ^e me	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90 ^e me	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95 ^e me	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99 ^e me	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50 ^e me	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90 ^e me	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95 ^e me	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99 ^e me	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50 ^e me	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90 ^e me	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95 ^e me	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99 ^e me	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50 ^e me	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90 ^e me	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95 ^e me	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99 ^e me	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50 ^e me	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90 ^e me	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95 ^e me	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99 ^e me	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50 ^e me	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90 ^e me	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95 ^e me	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99 ^e me	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Annexe 2 : Pression artérielle chez les filles de 1 à 17 ans en fonction de l'âge et de la taille (NHBPEP, 2005).

Age (ans)	TA per- centile	PAS (mm Hg)							PAD (mm Hg)						
		Taille en percentile							Taille en percentile						
		5 ^è	10 ^è	25 ^è	50 ^è	75 ^è	90 ^è	95 ^è	5 ^è	10 ^è	25 ^è	50 ^è	75 ^è	90 ^è	95 ^è
1	50 ^{ème}	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90 ^{ème}	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95 ^{ème}	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99 ^{ème}	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50 ^{ème}	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90 ^{ème}	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95 ^{ème}	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99 ^{ème}	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50 ^{ème}	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90 ^{ème}	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95 ^{ème}	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99 ^{ème}	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50 ^{ème}	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90 ^{ème}	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95 ^{ème}	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99 ^{ème}	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50 ^{ème}	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90 ^{ème}	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95 ^{ème}	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99 ^{ème}	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50 ^{ème}	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90 ^{ème}	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95 ^{ème}	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99 ^{ème}	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50 ^{ème}	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90 ^{ème}	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95 ^{ème}	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99 ^{ème}	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50 ^{ème}	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90 ^{ème}	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95 ^{ème}	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99 ^{ème}	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50 ^{ème}	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90 ^{ème}	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95 ^{ème}	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99 ^{ème}	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87

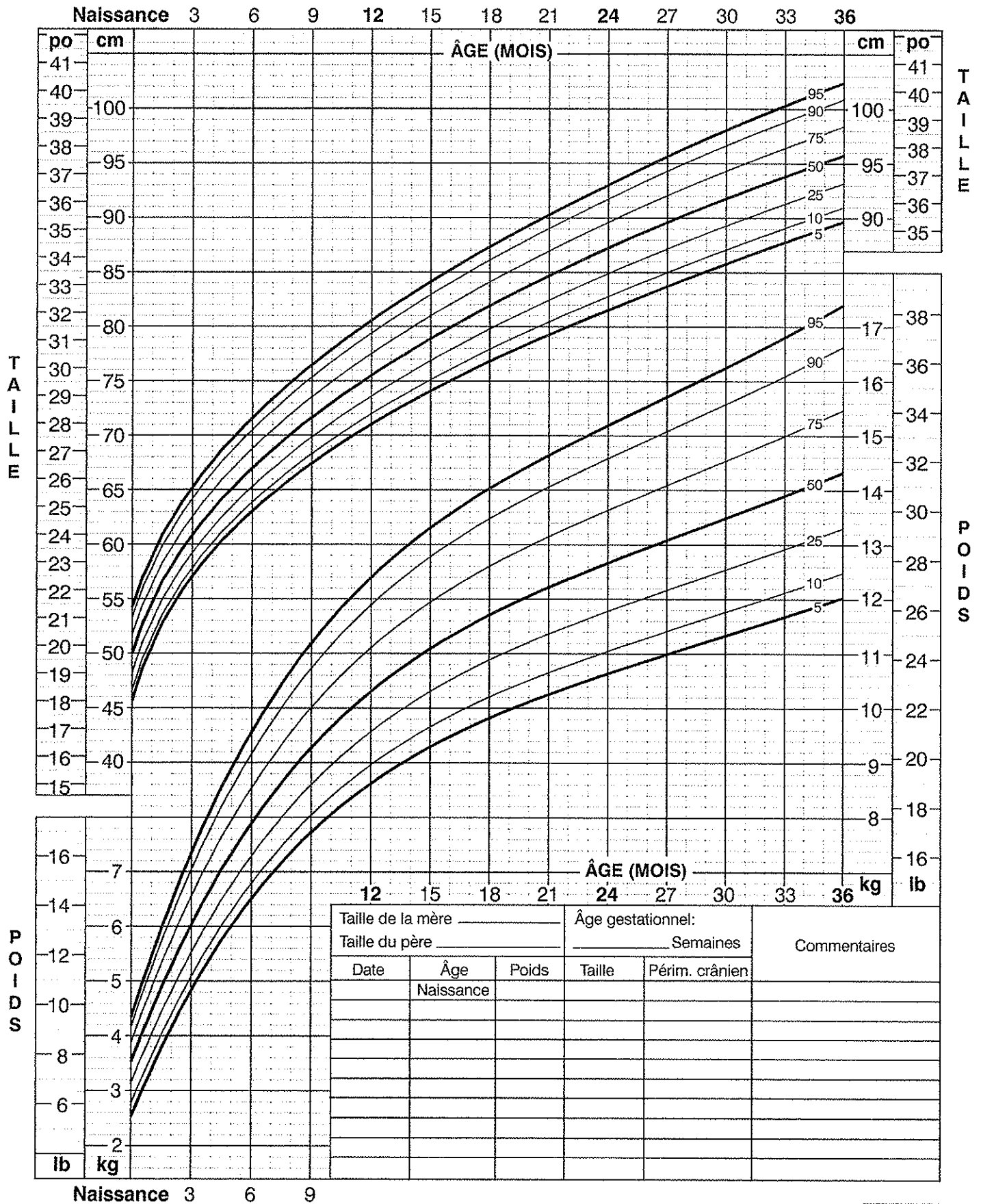
Age (ans)	TA per- centile	PAS (mm Hg)							PAD (mm Hg)						
		Taille en percentile							Taille en percentile						
		5 ^è	10 ^è	25 ^è	50 ^è	75 ^è	90 ^è	95 ^è	5 ^è	10 ^è	25 ^è	50 ^è	75 ^è	90 ^è	95 ^è
10	50 ^{ème}	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90 ^{ème}	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95 ^{ème}	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99 ^{ème}	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50 ^{ème}	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90 ^{ème}	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95 ^{ème}	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99 ^{ème}	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50 ^{ème}	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90 ^{ème}	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95 ^{ème}	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99 ^{ème}	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50 ^{ème}	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90 ^{ème}	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95 ^{ème}	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99 ^{ème}	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50 ^{ème}	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90 ^{ème}	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95 ^{ème}	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99 ^{ème}	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50 ^{ème}	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90 ^{ème}	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95 ^{ème}	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99 ^{ème}	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50 ^{ème}	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90 ^{ème}	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95 ^{ème}	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99 ^{ème}	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50 ^{ème}	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90 ^{ème}	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95 ^{ème}	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99 ^{ème}	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Annexe 3 : Courbes de croissance des CDC (Center for Disease Control) américains pour les garçons de 0 à 36 mois permettant d'obtenir le percentile de la taille (CDC, 2008).

Courbes de croissance des CDC américains pour les garçons de 0 à 36 mois

Nom _____

Dossier n° _____



Publié le 30 mai 2000 (modifié le 20 avril 2001)
 SOURCE: Le National Center for Health Statistics en collaboration avec
 le National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

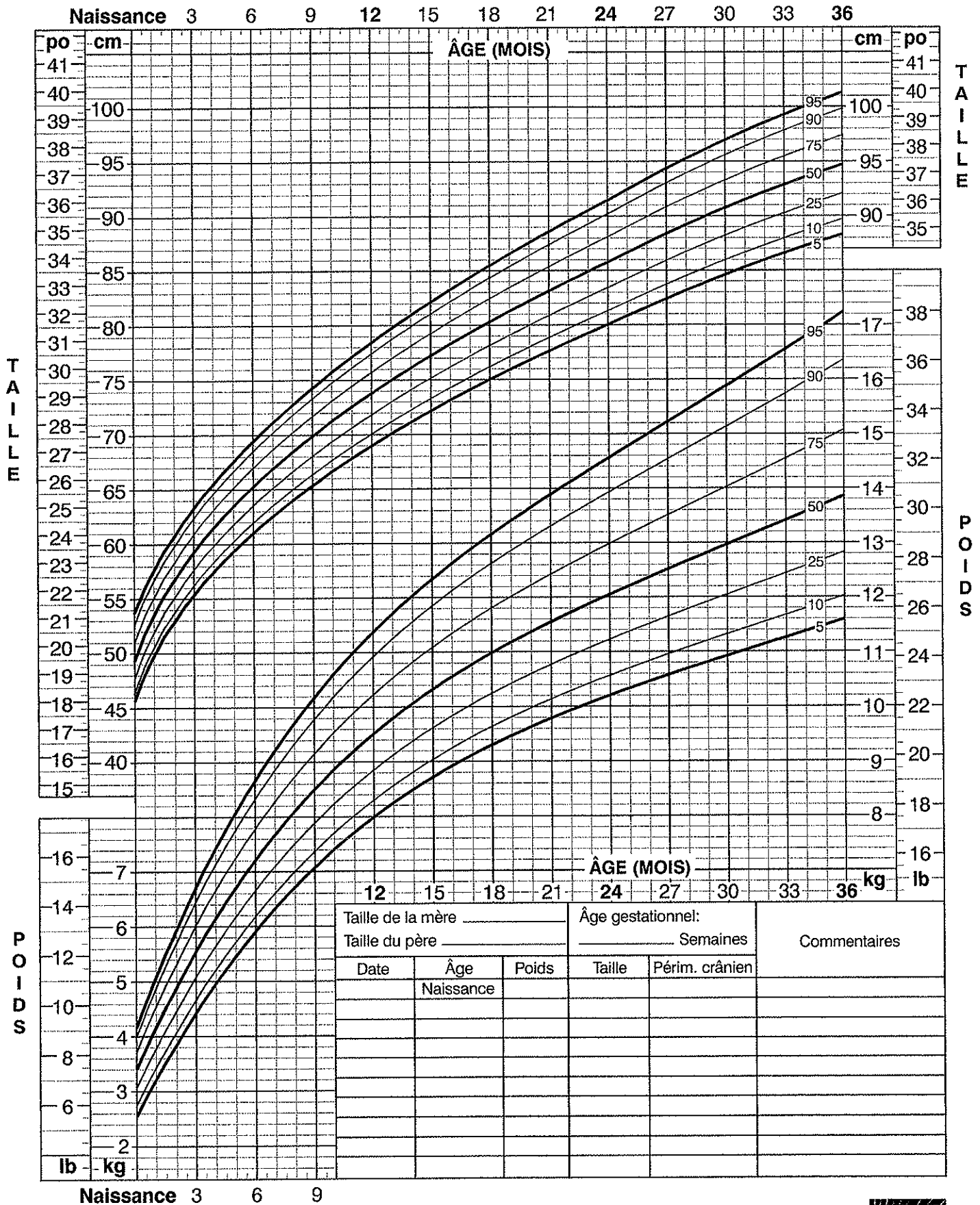


Annexe 4 : Courbes de croissance des CDC (Center for Disease Control) américains pour les filles de 0 à 36 mois permettant d'obtenir le percentile de la taille (CDC, 2008).

Courbes de croissance des CDC américains pour les filles de 0 à 36 mois

Nom _____

Dossier n° _____



Publié le 30 mai 2000 (modifié le 20 avril 2001)
 SOURCE: Le National Center for Health Statistics en collaboration avec
 le National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Annexe 5 : Courbes de croissance des CDC (Center for Disease Control) américains pour les garçons de 2 à 20 ans permettant d'obtenir le percentile de la taille (CDC, 2008).

Courbes de croissance des CDC américains pour les garçons de 2 à 20 ans

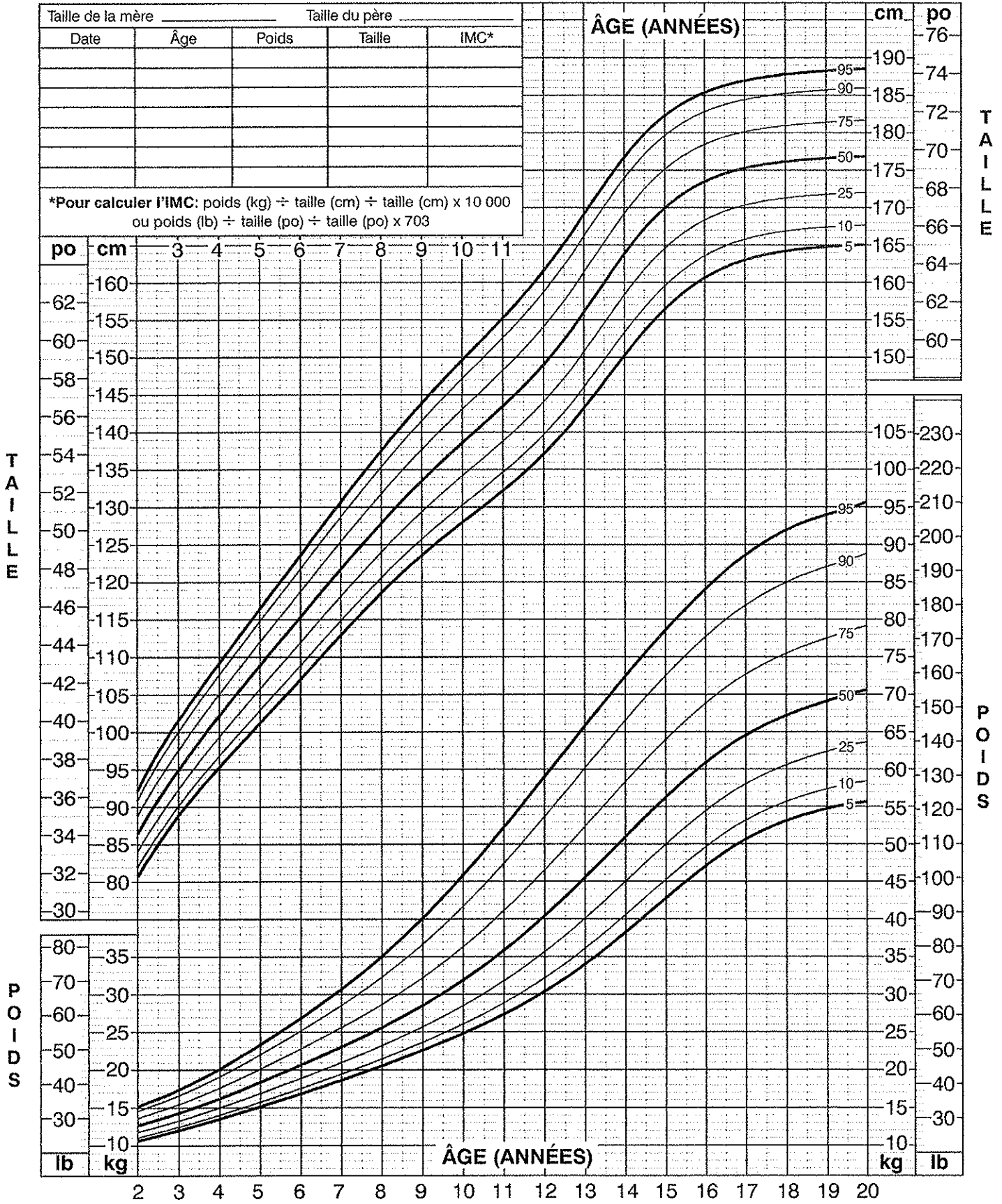
Nom _____

Dossier n° _____

12 13 14 15 16 17 18 19 20

Taille de la mère _____		Taille du père _____		
Date	Âge	Poids	Taille	IMC*

*Pour calculer l'IMC: poids (kg) ÷ taille (cm) ÷ taille (cm) x 10 000
ou poids (lb) ÷ taille (po) ÷ taille (po) x 703



Publié le 30 mai 2000 (modifié le 21 novembre 2000)
SOURCE: Le National Center for Health Statistics en collaboration avec
le National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Annexe 6 : Courbes de croissance des CDC (Center for Disease Control) américains pour les filles de 2 à 20 ans permettant d'obtenir le percentile de la taille (CDC, 2008).

Courbes de croissance des CDC américains pour les filles de 2 à 20 ans

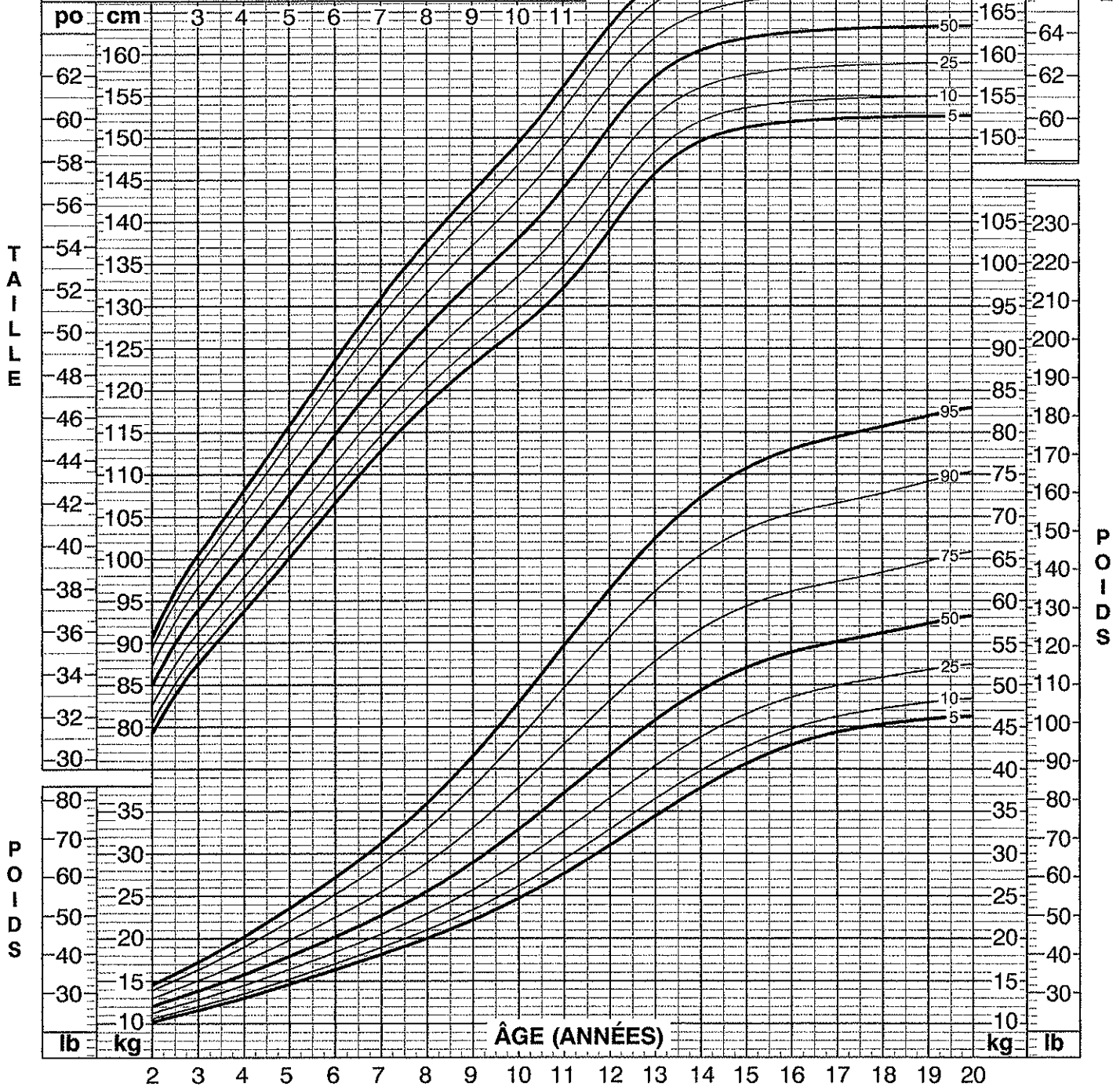
Nom _____

Dossier n° _____

12 13 14 15 16 17 18 19 20

Taille de la mère		Taille du père		
Date	Âge	Poids	Taille	IMC*

*Pour calculer l'IMC: poids (kg) ÷ taille (cm) ÷ taille (cm) x 10 000
ou poids (lb) ÷ taille (po) ÷ taille (po) x 703



Publié le 30 mai 2000 (modifié le 21 novembre 2000)
SOURCE: Le National Center for Health Statistics en collaboration avec
le National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Bibliographie

AIRG-France. Hypertension artérielle chez l'enfant. [En ligne] Disponible sur : <http://www.airg-france.org> (Page consultée le 25/11/07)

ALPER A, CHEN W, YAU L et al. Childhood uric acid predicts adult blood pressure : the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*, 2005, 45, p. 34-38.

ANAES (Agence Nationale d'Accréditations et d'Évaluations en Santé). Prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. Service de recommandations professionnelles, 2003, 3p.

ANDRE J-L. Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. EMC (Elsevier SAS, Paris), cardiologie, 11-940-1-40, 2005.

BAUDOIN V. Néphropathie de reflux. *Médecine Thérapeutique*, 2004, volume 7, numéro 3, p. 191-197.

BELSHA C. Pediatric hypertension in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 2008, 51, 3, p. S21-S23.

BILLAUD E., CANDITO M., CHAUFFERD M. et al. Diagnostic biochimique du phéochromocytome et du neuroblastome. *Annales de biologie clinique*, 2002, volume 60, numéro 1, p. 15-36.

BLACHARD A., GERARD F., PAILLARD M. Hyperaldostéronisme primaire : physiopathologie, investigations et traitements. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 2002, volume 14, numéro 8, p. 455-465.

BLACHER J, CZERNICHOW S, IARA P et al. Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle. *EMC-Cardiologie Angéiologie*, 2005, p. 136-151.

BUXERAUD J., FAURE S. Inhibiteurs calciques. *Actualités Pharmaceutiques*, 2006, numéro 458, p. 49-52.

CACHAT F., DI PAOLO E. R., SEKARSKI N. Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant : recommandations actuelles. *Paediatrica*, 2004, 15, 5, p. 26-34.

CDC (Center for Disease Control). Courbes de croissance des CDC américains pour les garçons de 0 à 36 mois. Disponible sur : <http://www.cdc.org/growthcharts>. (Page consultée le 25 juillet 2008)

CDC (Center for Disease Control). Courbes de croissance des CDC américains pour les filles de 0 à 36 mois. Disponible sur : <http://www.cdc.org/growthcharts>. (Page consultée le 25 juillet 2008)

CDC (Center for Disease Control). Courbes de croissance des CDC américains pour les garçons de 2 à 20 ans. Disponible sur : <http://www.cdc.org/growthcharts>. (Page consultée le 25 juillet 2008)

CDC (Center for Disease Control). Courbes de croissance des CDC américains pour les filles de 2 à 20 ans. Disponible sur : <http://www.cdc.org/growthcharts>. (Page consultée le 25 juillet 2008)

CIFTCI A, TANYEL F et al. Pheochromocytoma in Children. *Journal of Pediatric Surgery*, 2001, 36, 3, p. 447-452.

COP (Comité d'orientation pédiatrique). Besoins en médicaments pédiatriques cardio-vasculaire. In : site de l'Afssaps. [En ligne] Disponible sur : <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/1/grtravail/enfants/cardio.pdf>. (Page consultée le 09/10/07)

CROIX B et FEIG D. Childhood hypertension is not a silent disease. *Pediatr Nephrol*, 2006, 21, p.527-532.

DIGEOS-HASNIER Sophie, GIRERD Xavier, LE HEUZEY Jean-Yves. Guide pratique de l'hypertension artérielle. Paris : Editions Médicales Spécialisées, 1997, 246 p. (Collection Mediguide)

DOROSZ. Guide Pratique des Médicaments. Paris : Maloine, 2009, 28^{ème} édition, 1817 p.

Faculté NECKER. HTA chez l'enfant. [En ligne] In : serveur éducation de la faculté Necker. Disponible sur : http://www.educ.necker.fr/cours/module3/hta_sans.pdf (page consultée le 05/04/09)

FARAHNAK A. Relation of Left Ventricular Hypertrophy to Microalbuminuria and C-Reactive Protein in Children and Adolescents with Essential Hypertension. *Pediatric Cardiology*, 2008, 29, p. 580-584.

FATTORUSSO V. et RITTER O. Vademecum Clinique du diagnostic au traitement. Paris : Masson, 1994, 13^{ème} édition, 1754 p.

FAUCI et al. Hypertensive Vascular Disease. In : Harrison's Online [En ligne]. Disponible sur : <http://www.accessmedicine.com>. (Page consultée le 27/03/09)

FAURE S. Angiotensine-IV et cérébroprotection. Thèse de doctorat en médecine. Limoges : Université de Limoges, 2005.

FAURE S. Diurétiques. Actualités Pharmaceutiques, 2007, numéro 459, p. 43-47.

FAURE S. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II. Actualités Pharmaceutiques, 2007, numéro 460, p. 49-52.

FAURE S. Mobilisation contre l'hypertension artérielle. Actualités Pharmaceutiques, 2006, numéro 458, p. 10-21.

FIQUET-KEMPF B., JOLY D. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et rein. Médecine Thérapeutique, 1998, volume 4, numéro 10, p. 786-794.

FLYNN JT, DANIELS SR. Pharmacologic treatment of hypertension in children and adolescents. The Journal of Pediatrics, 2006, p. 746-754.

FLYNN JT. Evaluation and management of hypertension in childhood. Progress in Pediatric Cardiology, 2001, p. 177-188.

FORNAIRON S. Médicaments pour les enfants : enjeux et perspectives pour l'Afssaps. [En ligne] Disponible sur : <http://afssaps.sante.fr/pdf/1/fiche.presse.medicaments.pediatrique.pdt>. (Page consultée le 24/11/07)

GARCIA F, TERRA A, QUEIROZ A et al. Evaluation of risk factors associated with increased blood pressure in children. Jornal de Pediatria, 2004, 80, 1, p. 29-34.

GIRERD X. Traitements non médicamenteux de l'hypertension artérielle. [En ligne] Disponible sur : <http://www.sfhta.org/pdf/DIU/7e.pdf>. (Page consultée le 25/11/07)

GULATI S. Childhood hypertension. Indian Pediatrics, 2006, 43, p. 326-333.

HAIAT Robert, LEROY Gérard. Thérapeutique cardiovasculaire. 2^e édition. Paris : Editions Frison-Roche, 1999, 346 p.

HANNEDOUCHE T. HTA secondaires. [en ligne] Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article117>. (Page consultée le 25/11/07)

JABOURECK O, PRETORIAN E, DUJARDIN J-J et al. Néphropathie par reflux vésico-urétéral et hypertension artérielle. Annales de Cardiologie et d'Angiologie, 2003, p.313-316.

JOLLIFFE C, JANSSEN I. Vascular risks and management of obesity in children and adolescents. *Vascular Health and Risk Management*, 2006, 2, p. 171-187.

KAVEY et al. White coat hypertension in childhood : evidence for end-organ effect. *The Journal of Pediatrics*, 2007, 150, p. 491-497.

KUPFERMAN et al. Lacunar stroke and masked hypertension in an adolescent male. *Pediatric Neurology*, 2007, 36, p. 125-127.

LANDE M, CARSON N, ROY J, MEAGHER C. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness. *Hypertension*, 2006, 48, p. 40-44.

LEGEDZ L, BAES M, LANTELME P et al. Aspects cliniques, explorations et prise en charge de l'hypertension artérielle. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Cardiologie*, 2007, 11-301-B-10, 10p.

LUMA G, SPIOTTA R. Hypertension in children and adolescents. *American Family Physician*, 2006, 73, 9, p. 1558-1568.

LURB E, SOROF J-M, DANIELS SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *The Journal of Pediatrics*, 2004, 144, p. 7-16.

MAGGIO A, AGGOUN Y, MARCHAND L. Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *The Journal of Pediatrics*, 2008, 152, p. 489-493.

MARTINI S, FISCHER C, GUIGNARD J. P. Reflux vésico-urétéral chez l'enfant : connaissances actuelles et recommandations. *Archives de Pédiatrie*, 2002, 9, p. 346-349.

McMAHAN C, GIDDING S, MCGILL H. Coronary heart disease risk factors and atherosclerosis in young people. *Journal of Clinical Lipidology*, 2008, 2, p. 118-126.

McNIECE K, POFFENBARGER T, TURNER J. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *The Journal of Pediatrics*, 2007, 150, p. 640-644.

MENARD Dominique. Hypertension artérielle de l'enfant à propos de vingt et une observations. Thèse de doctorat en médecine. Limoges : Université de Limoges, 1979, 162 p.

MERCK génériques. Mémo' Sel. Gutenberg on Line, 2006.

Merck Research Laboratories. Manuel Merck. 17^{ème} édition, Whitehouse Station, 1999.

MICHEL J. B. Système rénine-angiotensine remodelage vasculaire. MEDECINE/SCIENCES n°4, volume 20, 2004.

NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program). The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. 2005.

ROBINSON Renee F., NAHATA Milap C., BATISKY Donald L., MAHAN John D. Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. *Pediatr Drugs*, 2005, 7(1), p. 27-40.

SALGADO C et CARVALHAES J. Arterial hypertension in childhood. *Jornal de Pediatrica*, 2003, 79 - Supl. 1, p.S115-S124.

SALOMON Rémi. Hypertension artérielle chez l'enfant. *Presse Médicale*, 2006, 35, 6, p. 1072-1076.

SOMMELET D. L'enfant et l'adolescent : un enjeu de société, une priorité du système de santé. 2006, p. 601.

SOROF J et DANIELS S. Obesity hypertension in children : a problem of epidemic proportions. *Hypertension*, 2002, 40, p. 441-447.

SOROF J, PORTMAN R. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient. *The Journal of Pediatrics*, 2000, 136, 5, p. 578-586.

STEPHENS S et DILLON M. The investigation and management of hypertension. *Current Paediatrics*, 2002, 12, p. 561-568.

SWINFORD R et PORTMAN R-J. Measurement and treatment of elevated blood pressure in the pediatric patient with chronic kidney disease. *Advances in Chronic kidney Disease*, 2004, 11, 2, p. 143-161.

TULLUS K. et al. Renovascular hypertension in children. *Lancet*, 2008, 371, p. 1453-1463.

VARDA N. et GREGORIC A. A diagnostic approach for the child with hypertension. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20, p. 499-506.

VIDAL RECOS. Médicaments en pédiatrie. [En ligne] Disponible sur : <http://www.vidalrecos.fr/pages/index.php?idannexe=2735&titre=Prescription+populations+particulieres+++Medicaments+en+pédiatrie&prov=acc>. (Page consultée le 25/11/07)

VOGT B. Hypertension in children and adolescents : definition, pathophysiology, risk factors, and long-term sequelae. *Current Therapeutic Research*, 2001, 62, 4, p. 283-297.

YIU V, BUKA S, ZURAKOWSKI D et al. Relationship between birthweight and blood pressure in childhood. *American Journal of Kidney Diseases*, 1999, 33, 2, p. 253-260.

ZABORSKIS A, PETRAUSKIENE A, GRADECKIENE S et al. Overweight and increased blood pressure in preschool-aged children. *Medicina*, 2003, 39, 12, p. 1200-1207.

Table des matières

SOMMAIRE	5
INTRODUCTION.....	9
PREMIER CHAPITRE : GENERALITES.....	10
I. DEFINITION D'UNE HYPERTENSION ARTERIELLE	11
II. METHODES DE PRISES DE LA TENSION ARTERIELLE (TA).....	13
1. Au cabinet	13
1.1. Le brassard.....	13
1.2. Le patient	14
1.3. La méthode	14
2. Au domicile.....	15
2.1. La MAPA.....	15
2.2. L'automesure et rôle du pharmacien	16
III. EPIDEMIOLOGIE	18
IV. LES SIGNES CLINIQUES.....	22
V. LES CONSEQUENCES DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE.....	24
1. Les anomalies rétiniennes	24
2. Les anomalies cérébrales.....	24
3. Les anomalies rénales.....	24
4. Les anomalies cardiovasculaires	25
4.1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)	25
4.2. Athérosclérose	26
4.3. Autre	27
DEUXIEME CHAPITRE : PHYSIOPATHOLOGIE	28
I. LES MECANISMES DE REGULATION DE LA TENSION ARTERIELLE	32
1. Le système rénine/angiotensine/aldostérone.....	32
2. Le système nerveux autonome : SNA.....	34
3. En résumé.....	36
II. LES ETIOLOGIES RENALES ET RENOVASCULAIRES.....	37
1. Les glomérulopathies	37
1.1. Les glomérulonéphrites.....	37
1.2. Le syndrome néphrotique	38
2. Les néphropathies de reflux (NR).....	38
2.1. Définition.....	38
2.2. Epidémiologie.....	38
2.3. Physiopathologie.....	38
2.4. Symptômes.....	39
2.5. Diagnostic	39

3. Les séquelles de syndrome urémohémolytique.....	39
4. Les atteintes rénovasculaires : 8 à 12 %.....	39
4.1. Définition.....	39
4.2. Physiopathologie.....	40
4.2.1. Le système rénine/angiotensine/aldostérone.....	40
4.2.2. La régulation du sodium.....	40
4.2.3. Les prostaglandines.....	41
4.3. Le diagnostic.....	41
5. Autres causes rénales.....	42
III. LES ETIOLOGIES ENDOCRINIENNES.....	43
1. Le phéochromocytome.....	43
1.1. Définition.....	43
1.2. Physiopathologie.....	43
1.3. Les signes cliniques.....	43
1.4. Le diagnostic.....	44
2. L'hyperaldostéronisme primaire.....	45
2.1. Définition.....	45
2.2. Physiopathologie.....	45
2.2.1. L'aldostérone.....	45
2.2.2. L'hyperaldostéronisme.....	46
2.3. Les signes cliniques.....	46
2.4. Le diagnostic.....	46
3. Les autres causes endocriniennes.....	47
IV. CHEZ LE NOURRISSON.....	48
V. L'HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE.....	49
VI. L'HYPERTENSION ARTERIELLE LIMITE.....	52
TROISIEME CHAPITRE : THERAPEUTIQUE.....	54
I. LE TRAITEMENT ETIOLOGIQUE.....	55
II. STRATEGIES THERAPEUTIQUES.....	56
1. Traitement pharmacologique ou non.....	56
1.1. TA < 95 ^{ème} percentile.....	56
1.2. 95 ^{ème} percentile < TA < 99 ^{ème} percentile + 5 mm de mercure.....	56
1.3. TA > 99 ^{ème} percentile + 5 mm de mercure.....	56
2. Stratégies pharmacologiques.....	58
2.1. HTA primaire.....	58
2.2. HTA secondaire.....	59
2.3. La crise hypertensive.....	60
3. Stratégies galéniques.....	60
III. LES CONSEILS HYGIENO-DIETETIQUES.....	61
1. La restriction sodique.....	61
2. Le poids.....	63
3. L'exercice physique et la lutte contre la sédentarité.....	63
4. L'hygiène de vie.....	65
IV. LES CLASSES THERAPEUTIQUES.....	66
1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).....	66
1.1. Mécanisme d'action.....	66
1.1.1. Action sur la tension artérielle.....	66
1.1.2. Effet sur le cœur.....	66

1.1.3. Effets sur le rein et le débit de filtration glomérulaire (DFG) ..	66
1.2. Les effets indésirables.....	68
1.3. Les contre-indications.....	68
1.4. Les molécules utilisées	68
1.4.1. Le captopril.....	68
1.4.2. L'énalapril et le lisinopril	69
1.4.3. Le ramipril.....	69
1.4.4. D'autres IEC.....	69
2. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).....	70
2.1. Mode d'action	70
2.2. Les molécules utilisées	71
2.2.1. Le losartan	71
2.2.2. L'irbésartan	71
3. Les inhibiteurs calciques	71
3.1. Mécanisme d'action.....	72
3.2. Les effets indésirables.....	72
3.3. Les DHP utilisées.....	73
3.3.1. La nifédipine.....	73
3.3.2. L'amlodipine	73
3.3.3. La félodipine.....	74
3.3.4. L'isradipine	74
3.3.5. La nicardipine.....	74
4. Les β -bloquants	74
4.1. Mécanisme d'action.....	74
4.2. Les effets indésirables.....	75
4.3. Les contre-indications.....	76
4.4. Les molécules utilisées	76
4.4.1. Le propranolol	76
4.4.2. L'aténolol	76
4.4.3. Le labétalol	77
4.4.4. L'acébutolol.....	77
4.4.5. L'esmolol.....	77
4.4.6. Autres β -bloquants	77
5. Les diurétiques	78
5.2. Les diurétiques thiazidiques.....	79
5.2.1. Caractéristiques	79
5.2.2. La molécule utilisée.....	79
5.3. Les diurétiques épargneurs de potassium	80
5.3.1. Caractéristiques	80
5.3.2. Les molécules utilisées	80
5.4. Les effets indésirables.....	80
5.4.1. Communs à toutes les classes.....	80
5.4.2. Régulation du potassium	81
5.4.3. Spécifiques aux diurétiques de l'anse	81
5.4.4. Spécifiques aux diurétiques thiazidiques	82
5.4.5. Spécifiques aux diurétiques épargneurs de potassium	82
5.5. Les contre-indications.....	82
5.6. Tableau récapitulatif	82
6. Les antihypertenseurs vasodilatateurs.....	84
6.1. Les α_1 -bloquants	84

6.1.1. Mécanisme d'action	84
6.1.2. Les effets indésirables et les contre-indications	84
6.1.3. Les molécules utilisées	84
6.2. Les vasodilatateurs directs	85
6.2.1. La dihydralazine	85
6.2.2. Le minoxidil	85
6.2.3. Le nitroprussiate de sodium	85
7. Les antihypertenseurs centraux	86
7.1. La clonidine	86
7.2. L' α -métyldopa	87
V. LES FORMES GALENIQUES PEDIATRIQUES.....	88
1. Les besoins	88
2. Les solutions.....	89
 CONCLUSION.....	 91
 ANNEXES	 92
 BIBLIOGRAPHIE	 107
 TABLE DES MATIERES	 114
 TABLE DES FIGURES.....	 118
 TABLE DES TABLEAUX.....	 120
 ABREVIATIONS	 121

Table des figures

FIGURE 1 : TAILLE DU BRASSARD (LUMA ET SPIOTTA, 2006).....	13
FIGURE 2 : LOCALISATION DE LA CIRCONFERENCE A PRENDRE EN COMPTE (LUMA ET SPIOTTA, 2006).	13
FIGURE 3 : MAPA NORMALE D'UNE FILLE DE 11 ANS. LES LIGNES HORIZONTALES DU GRAPHIQUE DELIMITENT LES BORNES DE VALEURS DE LA PRESSION ARTERIELLE POUR LE 95 ^{EME} PERCENTILE EN FONCTION DE SON AGE ET SA TAILLE (SOROF ET PORTMAN, 2000).....	15
FIGURE 4 : MAPA D'UNE FILLE DE 8 ANS. LA PRESSION ARTERIELLE PRESENTE DES PICS AU-DESSUS DES LIGNES TRADUISANT LE 95 ^{EME} PERCENTILE EN FONCTION DE SON AGE ET SA TAILLE (SOROF ET PORTMAN, 2000).	16
FIGURE 5 : CLASSEMENT DE 34 PAYS SELON LEUR PREVALENCE DU SURPOIDS ENTRE 2001-2002 (JOLLIFFE ET JANSSEN, 2006)	20
FIGURE 6 : PREVALENCE DES DIFFERENTES CATEGORIES DE LA TENSION ARTERIELLE : A GAUCHE, RESULTATS OBTENUS A LA PREMIERE MESURE ; A DROITE, RESULTATS OBTENUS A LA TROISIEME MESURE (MCNIECE ET AL, 2007).	21
FIGURE 7 : RELATION ENTRE L'EPAISSEUR DE LA PAROI DE L'ARTERE CAROTIDIENNE ET LA MASSE DU VENTRICULE GAUCHE CHEZ 32 ENFANTS HYPERTENDUS (SWINFORD ET PORTMAN, 2004).	26
FIGURE 8 : STADE DE DEVELOPPEMENT DE L'ATHEROSCLEROSE EN FONCTION DE L'AGE (IDM : INFARCTUS DU MYOCARDE ; AVC : ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL) (MCMAHAN ET AL, 2008).	27
FIGURE 9 : RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE (FAUCI, 2009).....	33
FIGURE 10 : SYNAPSE ADRENERGIQUE (WWW.UNIVADIS.FR).....	34
FIGURE 11 : MECANISMES DE REGULATION DE LA PRESSION ARTERIELLE (FAURE, 2005)	36
FIGURE 12 : ANGIOGRAPHIE RENALE D'UN GARÇON DE 7 ANS HYPERTENDU (TULLUS, 2008).....	41
FIGURE 13 : CLICHE D'UN PHEOCHROMOCYTOME DU COTE GAUCHE COMME L'INDIQUE LA FLECHE (CIFTCI ET AL, 2001)	44
FIGURE 14 : DIFFERENTES PARTIES D'UNE GLANDE SURRENALE (WWW.MEMOBIO.FR).....	45
FIGURE 15 : LOCALISATION DES GLANDES SURRENALES (WWW.EXPASY.CH). 45	
FIGURE 16 : MECANISME DE REABSORPTION DU SODIUM STIMULEE PAR L'ALDOSTERONE.	46
FIGURE 17 : COARCTATION DE L'AORTE (HANNEDOUCHE, 2007).....	48

FIGURE 18 : DISTRIBUTION DE L'HTA SYSTOLIQUE EN FONCTION DU PERCENTILE DE L'IMC, EN HAUT, LES CHIFFRES CORRESPONDENT AUX NOMBRES D'ENFANTS DE CHAQUE CATEGORIE (SOROF ET DANIELS, 2002).	50
FIGURE 19 : ARBRE DECISIONNEL : HYPERTENSION ARTERIELLE – LIMITE ASYMPTOMATIQUE	53
FIGURE 20 : ARBRE DECISIONNEL. STRATEGIES THERAPEUTIQUES. (LEGEDZ ET AL, 2007)	57
FIGURE 21 : ACTION DES IEC SUR LA CHAINE DE SYNTHESE DE L'ANGIOTENSINE.	67
FIGURE 22 : SITE D'ACTION DES ANTAGONISTES DES RECEPTEURS A L'ANGIOTENSINE II.....	70
FIGURE 23 : ACTION DES DIFFERENTS DIURETIQUES SUR LE NEPHRON (WWW.NEPHROHUS.ORG)	78
FIGURE 24 : ARBRE DECISIONNEL : MEDICAMENTS PEDIATRIQUES (VIDAL RECOS, 2007).....	89

Table des tableaux

TABLEAU 1 : DIMENSIONS RECOMMANDEES DU BRASSARD A TENSION SELON L'AGE DU PATIENT (NHBPEP, 2005).	14
TABLEAU 2 : LISTE NON EXHAUSTIVE D'AUTOTENSIOMETRES ADAPTES POUR UN ENFANT.	17
TABLEAU 3 : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LE SURPOIDS ET L'OBESITE EN FRANCE (SOMMELET, 2006).	18
TABLEAU 4 : DISTRIBUTION DEMOGRAPHIQUE. POUR LA REPARTITION ENTRE TA NORMALE, PRE-HYPERTENSION ET HTA, LES ASIATIQUES ET LES SUJETS EN SOUS-POIDS N'ONT PAS ETE PRIS EN COMPTE A CAUSE DU FAIBLE POURCENTAGE QU'ILS REPRESENTENT (MCNIECE ET AL, 2007).	21
TABLEAU 5 : PREVALENCE DES SYMPTOMES EN POURCENTAGE SELON UNE ETUDE INTEGRANT 343 ENFANTS AGES DE 7 A 17 ANS AUX ETATS-UNIS (CROIX ET FEIG, 2006).	22
TABLEAU 6 : ETIOLOGIES LES PLUS COMMUNES EN FONCTION DE L'AGE DU PATIENT	29
TABLEAU 7 : EXAMEN PHYSIQUE CHEZ UN ENFANT HYPERTENDU.	30
TABLEAU 8 : EXAMEN BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE D'UN ENFANT HYPERTENDU.	31
TABLEAU 9 : ACTION ET LOCALISATIONS DES RECEPTEURS ADRENERGIQUES.	35
TABLEAU 10 : PREVALENCE DE L'HTA AVEC LES MALADIES RENALES (CACHAT ET AL, 2005)	37
TABLEAU 11 : CAUSE D'UNE HYPERTENSION RENOVASCULAIRE CHEZ L'ENFANT (TULLUS, 2008)	40
TABLEAU 12 : TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE (BLACHARD, 2002 ; BAUDOIN, 2004).....	55
TABLEAU 13 : PRINCIPALES CONTRE-INDICATIONS (LEGEDZ ET AL, 2007)	59
TABLEAU 14 : CHOIX DE LA THERAPEUTIQUE EN FONCTION DE L'ETIOLOGIE (CACHAT, 2004).....	59
TABLEAU 15 : TENEUR EN SEL DE QUELQUES ALIMENTS	62
TABLEAU 16 : DEPENSES EN CALORIES EN FONCTION DE LA NATURE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE (GIRERD, 2004)	64
TABLEAU 17 : CLASSIFICATION DES B-BLOQUANTS (DOROSZ, 2009).....	75
TABLEAU 18 : MEDICAMENTS ENTRAINANT DES DYSKALIEMIES.....	81

Abréviations

Afssaps	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
Amp	Ampoule
ARA II	Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ARP	Activité de la Rénine Plasmatique
ASI	Activité Sympathomimétique Intrinsèque
ATU	Autorisation Temporaires d'Utilisation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
cm	Centimètre
Cp	Comprimé
CRP	Protéine C Réactive
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DHP	Dihydropyridine
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
ECG	Electrocardiogramme
HDL	High Density Lipoprotein
HTA	Hypertension Artérielle
HVG	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IDM	Infarctus Du Myocarde
IEC	Inhibiteur des Enzymes de Conversion
IMC	Indice de Masse Corporelle
Inj	Injectable
IV	Intraveineuse
j	Jour
K ⁺	Ion potassium
kg	Kilogramme
LDL	Low Density Lipoprotein
LP	Libération Prolongée
m	Mètre
MAPA	Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
mg	Milligramme
min	Minute
ml	Millilitre
Na ⁺	Ion sodium
NR	Néphropathie de Reflux
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAS	Pression Artérielle Systolique
RH	Réserve Hospitalière
RVU	Reflux Vésico-Urétral
Séc	Sécable
SNA	Système Nerveux Autonome
Sol. Buv.	Solution buvable
TA	Tension Artérielle
VLDL	Very Low Density Lipoprotein

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 3319

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ.

RESUME

L'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent est rare mais sa prévalence est en augmentation, en parallèle avec l'évolution de l'obésité. Il est important de ne pas se référer à la pathologie de l'adulte : la taille du brassard doit être adaptée au bras de l'enfant pour obtenir des résultats corrects, les valeurs tensionnelles sont différentes selon l'âge et la taille du patient...

Au niveau de la physiopathologie, les causes secondaires sont les plus fréquentes (surtout rénales). Un traitement étiologique est quelquefois suffisant. L'approche thérapeutique passe par deux étapes. La première consiste à la mise en place de conseils hygiéno-diététiques. Puis, si l'hypertension artérielle n'est pas contrôlée, il faudra instaurer un traitement pharmacologique.

La difficulté de cette pathologie est de traiter des enfants ou des adolescents avec des médicaments destinés aux adultes. A ce niveau-là, l'agence européenne et l'Afssaps ont pris des dispositions incitant le développement de médicaments pédiatriques et la mise en place d'essais cliniques par les laboratoires pharmaceutiques.

DISCIPLINE

Chimie thérapeutique

MOTS-CLES

Hypertension

Enfant

Physiopathologie

Traitement

Médicaments pédiatriques

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

2, rue du Docteur Marcland

87 000 LIMOGES