

Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant: recommandations actuelles

François Cachat, Département médico-chirurgical de pédiatrie, Unité de néphrologie pédiatrique, Lausanne, Ermindo R. Di Paolo, Service de pharmacie, Lausanne, Nicole Sekarski, Département médico-chirurgical de pédiatrie, unité de cardiologie pédiatrique, CHUV, Lausanne

1. Introduction

L'hypertension artérielle est un problème de santé publique considérable, affectant presque 20% des adultes. L'association en-

tre hypertension artérielle et athérosclérose, maladies coronariennes et cérébrales, diabète, et insuffisance rénale chronique dans la population adulte fait de l'hypertension artérielle une cause redoutable de morbidité et de mortalité.

La prise de la tension artérielle fait partie des examens de routine, chez l'enfant, comme recommandé par la société suisse de pédiatrie¹⁾. Une tension artérielle devrait également être mesurée chez tout enfant avec une pathologie cardiaque ou rénale, des antécédents de prématurité, de transplantation d'organe, ou enfin recevant des médicaments pouvant engendrer une hypertension artérielle.

Si la prévalence de l'hypertension artérielle chez l'enfant est bien moindre que chez l'adulte (1% à 3%)²⁾⁻⁵⁾, ses conséquences peuvent par contre être tout aussi dévastatrices. Plus l'enfant est jeune, plus l'hypertension est la conséquence d'une maladie rénale parenchymateuse ou vasculaire, parfois d'une

coarctation de l'aorte ou d'une anomalie endocrinienne⁶⁾. La répartition des maladies rénales les plus habituellement à l'origine d'une hypertension artérielle est décrite dans le *tableau 1*. La fréquence de l'hypertension artérielle idiopathique ne devient significative que vers l'adolescence, et reste par ailleurs un diagnostic d'exclusion. La distinction entre une hypertension artérielle essentielle et une hypertension secondaire constitue la première étape, importante, dans la prise en charge de l'enfant hypertendu. Le clinicien pourra s'aider du status physique et de certains examens paracliniques simples pour exclure une hypertension artérielle secondaire (*tableau 2*).

Le traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle chez l'enfant a été (et est encore) caractérisé par un nombre restreint d'études sur l'usage des médicaments anti-hypertenseurs dans cette classe d'âge^{7), 8)}. Le plus souvent, le Compendium suisse des médicaments ne fournit aucune donnée pharmacodynamique ou pharmacocinétique, ni aucune indication de dosage chez l'enfant⁷⁾. Enfin, quand bien même des dosages pédiatriques existent, la formulation reste un problème puisque les médicaments anti-hypertenseurs sont rarement disponibles en sirop ou suspension^{7), 8)}. Il reste alors la possibilité de prescrire une préparation magistrale exécutée dans une pharmacie publique par déconditionnement du médicament original.

Nous présentons ici notre approche pratique de l'enfant hypertendu, approche basée

Hypertension artérielle fréquente

- Hyalinose focale et segmentaire
- Glomérulonéphrite mésangiale proliférative
- Glomérulonéphrite rapidement progressive
- Néphropathie diabétique
- Lupus érythémateux disséminé
- Vasculites systémiques
- Syndrome hémolytique et urémique
- Néphropathie de reflux avancée
- Maladie polykystique rénale autosomale dominante ou récessive

Hypertension artérielle occasionnelle

- Néphropathie à IgA (rare sauf si protéinurie significative ou si diminution de la fonction rénale)
- Glomérulonéphrite membranoproliférative (spécialement si traitement aux stéroïdes associé)
- Néphropathie associée au HIV

Hypertension artérielle rare

- Néphrite interstitielle
- Uropathie obstructive
- Néphropathie associée à l'anémie falciforme
- Syndrome d'Alport (sauf si insuffisance rénale chronique avancée)
- Hypo/dysplasies rénales
- Néphropathie membraneuse

Tableau 1: Prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients avec maladie rénale établie

Tiré de Feld LG. Hypertension in children, Butterworth-Heinemann, Boston, 1997; Cachat F, Guignard J-P. Hypertension artérielle d'origine rénale chez l'enfant. Med et Hyg 1996; 54: 722-30

Examen physique	
Souffle cardiaque précordial Différentielle de TA MS/MI Souffle abdominal	coarctation de l'aorte coarctation de l'aorte sténose de l'artère rénale, hypo/dysplasie aorte abdominale (mid-aortic syndrome)
Vergetures/obésité Retard de croissance Lucite/arthralgies Taches café au lait Taches hypopigmentées Pâleur cutanée/sudations	syndrome de cushing syndrome de cushing lupus érythémateux disséminé neurofibromatose type I sclérose tubéreuse de Bourneville phéochromocytome
Examens paracliniques	
Protéinurie/(hématurie) ↑ créatininémie hypokaliémie/ alcalose	insuffisance rénale chronique insuffisance rénale chronique ou aiguë hyperaldostérionisme/syndrome de Liddle
TA=tension artérielle, MS=membre supérieur, MI=membre inférieur	

Tableau 2: Orientation diagnostique d'une hypertension artérielle

Tiré et adapté de: The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114: S555-S576

Age	Filles			Garçons		
	P50	P90	P95	P50	P90	P95
1	90/42	103/56	107/60	89/39	103/54	106/58
6	98/58	111/72	115/76	100/57	113/72	117/76
12	109/64	122/78	126/82	110/64	123/79	127/83
17	115/68	128/82	132/86	122/70	136/84	140/89

Tableau 3: Limites des valeurs tensionnelles (en mm Hg) chez l'enfant en fonction de l'âge
Tiré et adapté de: Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002; 23: 197-209; The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: S555-S576

sur notre expérience clinique et également sur les dernières recommandations publiées par l'académie américaine de pédiatrie⁹⁾.

2. Indications au traitement

L'hypertension chez l'enfant est définie comme des valeurs tensionnelles systoliques et/ou diastoliques $\geq$ percentile 95, en fonction de l'âge et du sexe, mesurées à plus de 3 reprises. Un état pré-hypertensif se définit

comme des valeurs tensionnelles systoliques et diastoliques se situant entre le percentile 90 et 95. Comme pour l'adulte, l'adolescent avec des valeurs de tension artérielle $\geq 120/80$ mm Hg doit être considéré comme pré-hypertendu. Ces valeurs limites sont rapportées dans le *tableau 3*. Si ces valeurs, reprises de la littérature, nous semblent appropriées pour les petits enfants, elles sont probablement un peu élevées pour les adolescents, garçons ou filles. Nous préférons définir les limites de la tension arté-

rielle (percentile 95) (en mm Hg) de la manière suivante(10,11):

- Tension artérielle systolique (1-17 ans): $100 + (\text{âge en années} \times 2)$.
- Tension artérielle diastolique (1-10 ans): $60 + (\text{âge en années} \times 2)$.
- Tension artérielle diastolique (11-17 ans): $70 + (\text{âge en années})$.

Chez l'enfant avec hypertension artérielle, il est important d'effectuer une mesure de la tension artérielle aux 4 membres, afin d'exclure une coarctation de l'aorte, cause corrigable d'hypertension artérielle. Les indications à traiter d'emblée, de façon pharmacologique, un enfant avec hypertension artérielle sont les suivantes: une hypertension artérielle grave, ayant des conséquences sur les organes cibles (hypertrophie ventriculaire gauche présente, chez 40-50% des enfants avec hypertension artérielle essentielle, dysfonction diastolique du ventricule gauche), hypertension artérielle secondaire, diabète type 1 ou 2 associé, et hypertension artérielle persistante malgré des mesures non pharmacologiques. L'approche de l'enfant ou de l'adolescent présentant une tension artérielle limite, c'est-à-dire comprise entre le percentile 90 et 95, sans atteinte des organes nobles, reste controversée. Dans ces situations, d'un point de vue pratique, nous proposons la surveillance stricte suivante:

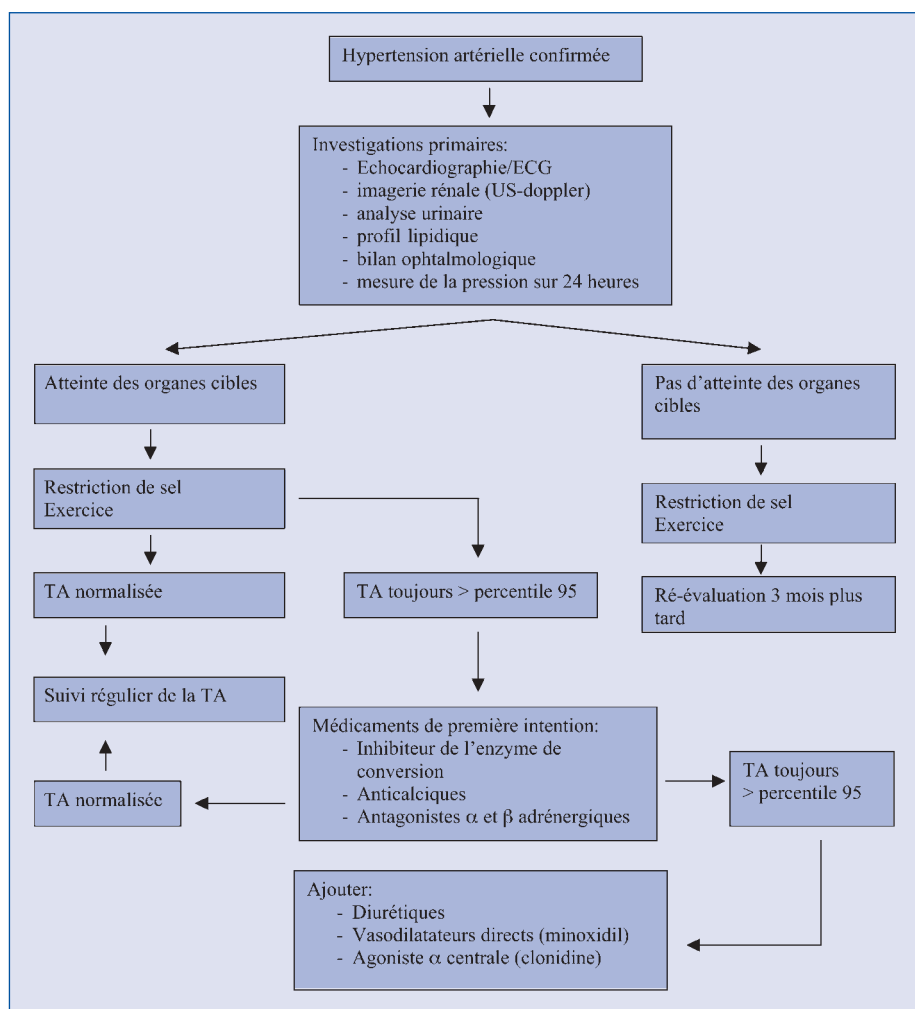


Figure 1: Approche de l'hypertension artérielle chez l'enfant.
TA tension artérielle

1. Répétition à plusieurs reprises de la mesure de la tension artérielle au cabinet médical ou, mieux, à la maison.
2. Dans les situations limites (tension artérielle comprise entre les percentiles 90 et 95), une mesure de la tension artérielle sur 24 heures peut se montrer extrêmement utile avant d'entreprendre un traitement de longue durée¹²⁾. Cet enregistrement peut s'effectuer dans toutes les cliniques universitaires de pédiatrie, en néphrologie ou en cardiologie, ou au cabinet si le pédiatre dispose d'un tel appareil. Dans tous les cas, la tension artérielle devra être remesurée au minimum 6 mois plus tard.
3. On initiera, également chez les enfants avec des valeurs de tension artérielle «limites», un traitement conservateur (*tableau 4*). C'est seulement en cas d'échec de ce traitement et d'évolution défavorable de la tension artérielle qu'un traitement pharmacologique sera entrepris.

3. Traitements non pharmacologiques

Le but du traitement non pharmacologique est de diminuer les risques de morbidité et de mortalité cardiovasculaires résultant d'une tension artérielle limite ou franchement trop élevée. Mais souvent, la seule baisse de la tension artérielle n'est pas suffisante; le praticien doit également s'attacher à traiter les problèmes intimement liés à l'hypertension et qui sont: l'obésité, l'hyperlipidémie, l'intolérance au glucose ou diabète, et l'exposition à la fumée. En première approche, les traitements non pharmacologiques seront entrepris chez tous les patients. Cela peut parfois suffire pour ceux qui présentent une hypertension artérielle limite (figure 1). L'approche non pharmacologique de l'hypertension artérielle est décrite dans le tableau 4.

- Diminution de la consommation de sel (< 100 mmol/jour ou < 2.5 g/j env.)
- Perte de poids si obésité associée
- Exercice physique (au minimum 3 x 20 minutes par semaine)
- Hygiène de vie (éviction de l'alcool et du tabac)
- Traitement des anomalies métaboliques associées (hyperlipidémie, hypercholestérolémie, diabète)

Tableau 4: Objectifs de l'approche non pharmacologique de l'hypertension artérielle

La relation entre consommation de sel et tension artérielle a été bien étudiée et établie chez l'adulte¹³. Il est par contre plus difficile de la démontrer strictement chez l'enfant¹⁴. Cependant, il existe des enfants qui sont clairement sensibles au sel. Un essai de régime pauvre en sodium doit être entrepris chez tout patient avec hypertension, y compris chez ceux qui sont déjà en traitement de leur hypertension artérielle, puisqu'un régime pauvre en sodium potentialise tous les médicaments anti-hypertenseurs. Il est difficile de déterminer une quantité «normale» de sel ingéré par jour. Chez l'adulte, la consommation moyenne de sel dans les pays occidentaux, se monte à 200 mmol/jour (43.5 mmol = 1 g). Il a été démontré qu'une réduction des apports sodés à 100 mmol/jour (2.2 g) chez l'adulte diminue la

tension artérielle systolique et diastolique de 5 et 6 mm Hg, respectivement¹⁵.

De nombreuses études animales¹⁶ et humaines¹⁷ démontrent un effet bénéfique d'une supplémentation potassique sur la tension artérielle. Mais il n'existe actuellement chez l'enfant aucune étude convaincante recommandant un supplément potassique dans le traitement de l'hypertension artérielle. Nous ne recommandons pas cette approche. Il en est de même des compléments de calcium ou de magnésium.

L'obésité et l'hypertension artérielle sont intimement liées. Même si la physiopathologie de l'hypertension artérielle secondaire à l'obésité est encore mal définie (augmentation des apports en sodium, hyper-réninisme, résistance à l'insuline), l'efficacité d'une perte de poids sur la diminution de la tension artérielle ne fait plus de doute¹⁸, et une approche diététique doit être entreprise chez le patient obèse et hypertendu, parfois avec l'aide d'une diététicienne ou même d'une consultation spécialisée d'obésité.

D'un point de vue épidémiologique, la pratique d'un sport est associée à une diminution des risques cardiovasculaires et aide probablement à diminuer la tension artérielle¹⁹. Cependant, lors d'efforts intenses, on observe une augmentation de la tension artérielle, ce qui contre-indique la pratique de certains sports à un niveau de compétition, si la tension artérielle n'est pas bien contrôlée. Ceci concerne surtout les sports dits isométriques (body building, cyclisme, haltérophilie), chez des patients avec une hypertension grave non maîtrisée. Une attitude pratique du patient hypertendu pratiquant un sport est décrite dans le tableau 5. En raison d'effets secondaires particuliers, certains anti-hypertenseurs doivent être utilisés avec prudence chez l'enfant sportif (par exemple: β -bloqueurs en raison de la bradycardie induite, diurétiques en raison des pertes hydro-électrolytiques, pertes exacerbées par la transpiration).

4. Traitements pharmacologiques (tableau 6 et figure 1)

Un traitement pharmacologique sera entrepris d'emblée chez un enfant avec des valeurs tensionnelles > percentile 99 + 5 mm Hg (hypertension artérielle stade 2). En cas

1. Les enfants avec hypertension artérielle modérée mais sans évidence de dommage des organes cibles peuvent participer à tous les sports de compétition. Leur pression artérielle doit être mesurée tous les deux mois au moins afin de suivre l'impact de la pratique du sport sur l'évolution des valeurs tensionnelles.
2. Les enfants présentant une hypertension artérielle grave mais sans évidence de dommage des organes cibles devraient s'abstenir de pratiquer des sports statiques de haut niveau (gymnastique, body building, haltérophilie, cyclisme) jusqu'à ce que leur pression artérielle soit bien maîtrisée. L'effet de l'exercice, une fois la tension artérielle contrôlée, devrait être évalué par un test d'effort.
3. Lorsqu'il existe une hypertension artérielle sévère avec atteinte des organes cibles, la participation des enfants à des activités sportives intenses doit être évaluée de façon individuelle, en s'aidant éventuellement d'un test à l'effort.

Tableau 5: Recommandations concernant les enfants avec hypertension artérielle et participant à un sport de compétition
Tiré et adapté de Maron BJ, Mitchell JH. 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 846-852

d'hypertension artérielle stade 1 (tension artérielle comprise entre le percentile 95 et 99 + 5 mm Hg), la tension artérielle sera remesurée rapidement, une approche non pharmacologique mise en route immédiatement, et un traitement pharmacologique entrepris s'il existe une atteinte des organes cibles, si l'hypertension artérielle est symptomatique (céphalées, trouble de la vue), ou si l'enfant ne répond pas aux mesures conservatrices⁹. Mis à part quelques situations physiopathologiques particulières (tableau 7), et les contre-indications habituelles (dont certaines spécifiques à la pédiatrie) (tableau 8), il n'existe pas d'approche «classique» pharmacologique de l'hypertension artérielle chez l'enfant. Un exemple d'approche thérapeutique pharmacologique est développé dans la figure 1. Les principaux agents pharmacologiques utilisés dans le traitement de

DCI	Posologie pédiatrique ^{b)}	Posologie adulte ¹⁾	Spécialités ^{c)}	Remarques ^{d)}
Crises hypertensives				
Nifédipine po ou sublingual	0.25–0.5 mg/kg/dose (max 10 mg/dose) ^{2), 3)}	10 mg/dose ¹⁾	Nifédipine cp 5 et 10 mg Aprical* sol. 20 ml/ml 30 ml	Antagoniste calcique *Commercialisé en Allemagne
Nitroprussiate Na iv	0.3–8 µg/kg/min ^{2), 3)}	0.3 à 8 µg/kg/min ^{2), 3)}	Nipruss* fio. 60 mg	Vasodilatateur direct *Commercialisé en Allemagne
Labétalol iv	0.2–1 mg/kg/dose en iv lent (max 20 mg/dose) chaque 10 min, ou 0.4–3 mg/kg/heure en iv continu ^{2), 3)}	20–50 mg en iv lent, à répéter évent. 3x chaque 10 min ^{1), 2)}	Trandate amp. 100mg/20ml	α- et β-bloquant
Hypertension chronique				
<i>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine</i>				
Captopril po	0.9–6 mg/kg/jour en 3 doses ^{2), 3)}	50 mg 1x / jour, puis augmenter évent. par paliers ¹⁾	Lopirin cpr 12.5, 25 et 50 mg; Captopril Mépha cpr 12.5, 25 et 50 mg	Préparation de gélules ou d'une solution pédiatriques
Enalapril po	0.1–0.5 mg/kg/jour en 1 à 2 doses ^{2), 3)}	10–40 mg 1x / jour ¹⁾	Reniten cpr 5, 10 et 20 mg Epril cpr 5, 10 et 20 mg	Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
Lisinopril po	0.1 mg/kg/jour en 1 dose (max 5 mg/dose) ²⁾	10–40 mg 1x / jour ¹⁾	Zestril cpr 5, 10, 20 et 30 mg; Lisitril cpr 5, 10 et 20 mg	Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
<i>Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine</i>				
Losartan po	0.7–1.4 mg/kg/jour en 1 dose ²⁾	25–100 mg 1x / jour ¹⁾	Cosaar cpr 12.5, 50 et 100 mg	Peu d'expérience pédiatrique Préparation de gélules pédiatriques
<i>Antagonistes calciques</i>				
Nifédipine po	0.25–3 mg/kg/jour en 1 à 2 doses ²⁾ (forme CR)	20–60 mg 1x / jour ¹⁾	Adalat CR cpr 20, 30 et 60 mg	Forme retard Ne pas couper, ni écraser les cpr
Amlodipine po	0.05–0.5 mg/kg/jour en 1 dose ²⁾	5–10 mg 1x / jour ¹⁾	Norvasc cpr 5 et 10 mg	Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
Isradipine po	0.1–0.4 mg/kg/jour ⁴⁾ en 1 dose (forme SRO)	2.5–5 mg 1x / jour ¹⁾	Lomir SRO cp 2.5 et 5 mg	Préparation de gélules pédiatriques; Ne pas écraser la poudre
<i>β-bloquants</i>				
Propranolol po	0.5–4 mg/kg/jour en 3 à 4 doses ^{2), 3)}	80–160 mg 2x / jour ¹⁾	Indéral cpr 10, 40 et 80 mg Propranolol Helvepharm cpr 10, 40 et 80 mg	β1- et β2-bloquant Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
Aténolol po	1–2 mg/kg/jour en 1 dose ^{2), 3)}	50–100 mg 1x / jour ¹⁾	Tenormin cpr 25, 50 et 100 mg; Aténolol Mépha cpr 25, 50 et 100 mg	β1-sélectif Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
Labétalol po	4–40 mg/kg/jour en 2 à 3 doses ^{2), 3)}	100–600 mg 2 à 3 x / jour ¹⁾	Trandate cpr 100 et 200 mg	α- et β-bloquant Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
<i>Diurétiques</i>				
Furosémide po	1–6 mg/kg/jour en 2 à 4 doses ^{1), 3)}	20–80 mg 1 à 2 x / jour ^{1), 2)}	Lasix cpr 40 mg; Furosémi-de Helvepharm cpr 40 mg	Diurétique de l'anse Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
Hydrochlorothiazide po	2–3 mg/kg/jour en 2 doses ^{1), 3)}	12.5–25 mg 1 à 2 x / jour ¹⁾	Esidrex cpr 25 mg	Diurétique thiazidique Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
Spironolactone po	1.5–3 mg/kg/jour en 2 (à 3) doses ^{1), 2)}	25–100 mg 1 à 2 x / jour ¹⁾	Aldactone cpr 25, 50 et 100 mg	Épargne potassique Préparation de gélules ou d'une suspension pédiatriques
<i>Agonistes α-2</i>				
Clonidine po	2.5–25 mcg/kg/jour en 1 à 3 doses ^{2), 3)}	75–150 mcg 1 à 2 x / jour ¹⁾	Catapressan cpr 150 mcg	Préparation de gélules pédiatriques
<i>Vasodilatateurs directs</i>				
Minoxidil po	Début 0.2 mg/kg/jour en 1 dose, puis augmenter à 0.25–1 mg/kg/jour en 1 à 2 doses ^{1), 2)}	5–20 mg 1 à 2 x / jour ¹⁾	Loniten cpr 2.5 et 10 mg	Préparation de gélules pédiatriques

Tableau 6: Principaux antihypertenseurs utilisés en pédiatrie^{a)}

a) Posologie dès 1 mois; pour la néonatalogie, consulter la littérature spécialisée.

b) Les posologies pédiatriques sont tirées de sources bibliographiques nord-américaines (références 2 et 3) et sont non officielles puisqu'elles figurent rarement pour la pédiatrie dans le Compendium suisse des médicaments.

c) Seul un générique est cité comme exemple; se référer aussi à la Liste des spécialités ou à www.okgeneriques.ch.d) Les formes pharmaceutiques orales solides simples peuvent être déconditionnées par une pharmacie publique en gélules ou en solution/suspension pédiatriques (www.paddocklabs.com/comstudies.html ou www.chuv.ch/pha, aller sous «Infos Médicaments»).1) Compendium suisse des médicaments. Basel: Documed; 2004 (www.documed.ch, consulté le 13 septembre 2004).2) Rose BD, Rush JM. UpToDate Online Wellesley: Uptodate; 2004 (www.uptodate.com, consulté le 13 septembre 2004).

3) Norwood VF. Hypertension. Pediatrics in review 2002; 23 (6): 197–209.

4) Shann F. Drug doses. 11th ed. Royal Children's Hospital Parkville Australia; 2001.

l'hypertension artérielle chez l'enfant sont décrits ci-dessous et résumés dans le *tableau 6*.

Pour chaque enfant traité de façon pharmacologique, le pédiatre s'assurera:

1. d'une tension artérielle à nouveau dans la norme, témoin du succès thérapeutique et d'une bonne compliance médicamenteuse. On cherchera à obtenir des valeurs de tension artérielle < percentile 90 chez l'enfant diabétique, insuffisant rénal ou avec atteinte d'autres organes nobles, et < percentile 95 chez les autres enfants⁹⁾.
2. de l'absence d'effets secondaires médicamenteux. Bien que rare, il faut les rechercher, et changer de traitement anti-hypertenseur si ces effets secondaires sont trop gênants. Les effets secondaires principaux, propre à chaque classe de médicaments anti-hypertenseurs, sont décrits ci-dessous, alors que les contre-indications à utiliser tel ou tel médicament sont rapportées dans le *tableau 8*.

4.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion empêchent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II et diminuent la tension artérielle en réduisant la production d'aldostérone. Ils agissent également par perte de l'effet vasoconstricteur direct de l'angiotensine II. Ils sont en général bien tolérés, mais sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique avec un débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min x 1.73 m², en cas de coarctation de l'aorte²⁰⁾ et chez la femme enceinte²¹⁾. La jeune fille en âge de procréer doit donc être avertie des risques de fœtopathie²¹⁾. Enfin, le nouveau-né, à cause de son débit de filtration glomérulaire particulièrement bas, est à risque de présenter une insuffisance rénale aiguë lors d'une exposition aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion²²⁾ et son emploi doit commencer exclusivement par le captopril (courte vie), à une posologie la plus faible possible. Pour le plus grand enfant, en l'absence de pathologie rénale (rein unique, insuffisance rénale avancée, hyperkaliémie), nous proposons volontiers un inhibiteur de l'enzyme de conversion à longue durée d'action comme le lisinopril, qui ne se prend qu'une seule fois par jour. Enfin, en cas de néphropathie chronique avec protéinurie significative, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont les

seuls médicaments anti-hypertenseurs qui peuvent ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique, tout au moins chez le diabétique²³⁾. Après introduction ou augmentation de la posologie des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, un dosage du potassium et de la créatinine plasmatique peut s'avérer utile, surtout s'il existe une insuffisance rénale modérée associée.

Bien que peu testé chez l'enfant, les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine, comme le losartan, sont également très efficaces dans le contrôle de l'hypertension artérielle. Comme pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ils sont particulièrement indiqués lors d'hypertension induite par la rénine, et possèdent les mêmes effets secondaires que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (sauf la toux, moindre avec les antagonistes de l'angiotensine). Ils sont également contre-indiqués lors de grossesse. L'effet bénéfique d'une combinaison des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine est probablement présent chez les patients avec néphropathie chronique et protéinurie importante²⁴⁾. En pédiatrie, la co-prescription de ces deux médicaments chez un même patient reste actuellement rare, du ressort du néphrologue pédiatre (néphropathie glomérulaire chronique avec protéinurie importante).

4.2. Les anticalciques

Les médicaments anticalciques exercent leurs propriétés anti-hypertensives en diminuant le flux de calcium intracellulaire au niveau des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins artériels et veineux. Il existe trois classes majeures d'anticalciques: les phénylalkylamines (verapamil), les benzothiazépines (diltiazem) et les dihydropyridines (nifédipine, amlodipine). De ces trois classes, seule la dernière est utilisée en pédiatrie dans le traitement de l'hypertension artérielle.

La nifédipine, anticalcique de courte durée d'action, est souvent utilisée dans le traitement d'urgence de l'hypertension artérielle²⁾. La littérature adulte a récemment mis en garde contre l'utilisation de nifédipine dans le traitement de la crise hypertensive, ce dernier médicament entraînant trop souvent des baisses de tension artérielle trop importante et imprévisible²⁵⁾. La nifédipine ne fait d'ailleurs plus partie, dans le dernier rapport

sur le diagnostic, l'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant, des médicaments de choix du traitement de l'hypertension artérielle sévère⁹⁾. Cependant, deux études relativement récentes rapportent une efficacité et une sécurité certaines de la nifédipine dans le traitement de la crise hypertensive chez l'enfant. Malgré une chute de plus de 25% de la pression artérielle, les auteurs ne décrivent aucun effet secondaire cardiovasculaire ou neurologique^{26), 27)}. En l'absence de contre-indication (trouble du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque congestive), et en commençant par de très petites doses (< 0.20 mg/kg /dose), il nous semble légitime, en l'état actuel des connaissances, de garder la nifédipine dans les médicaments à disposition dans le traitement de la crise hypertensive chez l'enfant²⁾⁻⁸⁾. Dans le traitement de l'hypertension artérielle chronique, les anticalciques de longue durée d'action (amlodipine par exemple) sont un bon choix puisque leur prise quotidienne unique augmente la compliance.

4.3. Les β -bloqueurs

Ces agents diminuent le débit cardiaque, les résistances vasculaires périphériques, la sécrétion de rénine et l'activité centrale sympathique. Les β -bloqueurs ont été parmi les premiers anti-hypertenseurs utilisés chez l'enfant. La plupart des études ont été faites avec le propranolol, maintenant remplacé par des substances plus sélectives comme l'aténolol ou encore le labetalol, qui possède également des propriétés α -bloqueur. Les β -bloqueurs sont contre-indiqués chez les patients avec asthme, trouble de la conduction atrio-ventriculaire et doivent être utilisés avec prudence chez le patient avec diabète et lorsque la fonction cardiaque est diminuée.

4.4. Les α -bloqueurs périphériques

Les α -bloqueurs périphériques, comme la prazosine, provoquent une vasodilatation en antagonisant les récepteurs α_1 sympathiques vasculaires. Les effets secondaires comportent les hypotensions orthostatiques et une rétention hydro-sodée. Ils sont rarement utilisés en pédiatrie.

4.5. Les agonistes adrénergiques α centraux

Ces médicaments agissent par stimulation des récepteurs α centraux. La clonidine en est le chef de file. Ils n'ont que peu d'effets

Situation médicale	Physiopathologie menant à l'hypertension	Traitement anti-hypertenseur de choix
Glomérulonéphrite aiguë	Rétention hydrosodée	Diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide)
Glomérulonéphrite chronique	Rétention hydrosodée	Diurétiques (furosémide si insuffisance rénale chronique)
Corticothérapie au long cours	Rétention hydrosodée	Diurétiques (furosémide, hydrochlorothiazide)
Sténose de l'artère rénale	Élévation de la rénine	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ¹⁾
Polykystose rénale	Élévation de la rénine	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ¹⁾
Hypertension artérielle résiduelle après correction d'une coarctation de l'aorte	Hypercinétisme cardiaque	b-bloqueurs
Hypertension artérielle secondaire à la ciclosporine A	Vasoconstriction rénale	Anticalciques (amlodipine)
GRA ²⁾	Hyperaldostérionisme rétention hydrosodée	Dexaméthasone, amiloride, spironolactone
AME ³⁾	Rétention hydrosodée	Dexaméthasone, amiloride

Tableau 7: Situations physiopathologiques nécessitant un traitement anti-hypertenseur spécifique

1) seulement si sténose de l'artère rénale unilatérale; à proscrire si rein unique, hyperkaliémie ou insuffisance rénale avancée, c.-à-d. débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min x 1.73 m².

2) Glucocorticoid remediable aldosteronism.

3) Apparent mineralocorticoid excess.

secondaires cardiaques ou rénaux, et ont l'avantage de diminuer la production de rénine. Bien que les agonistes adrénergiques α_1 centraux soient très efficaces dans la diminution de la tension artérielle chez l'enfant, ils ne sont souvent utilisés qu'en seconde ligne (*figure 1*), probablement à cause de leurs effets secondaires (sédation, sécheresse de la bouche, hypertension rebond à l'arrêt du traitement).

4.6. Les vasodilatateurs directs

Les vasodilatateurs directs agissent en causant une relaxation de la musculature lisse vasculaire. A cause de leurs effets secondaires relativement fréquents (hypotension, rétention hydro-sodée, céphalées, tachycardie), ils ne sont pas utilisés en première ligne dans le traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant. L'hydralazine et la dihydralazine ne sont plus commercialisés en Suisse, ni sous leur formes iv ni sous leur formes po. Le minoxidil est très efficace, mais ses effets secondaires (hirsutisme, rétention hydrosodée, péricardite, insuffisance cardiaque congestive) en limitent l'usage aux patients avec hypertension artérielle sévère réfractaire. Le nitroprussiate de sodium reste le traitement de choix de la crise hypertensive aux soins intensifs.

4.7. Les diurétiques

Les diurétiques exercent leurs effets anti-hypertenseurs en augmentant l'excrétion de sodium et d'eau au niveau rénal. Ils sont souvent utilisés en deuxième ligne, ou dans des conditions physiopathologiques particulières (*tableau 7*). Les effets secondaires sont pro-

pres à chaque classe de diurétique (hypokaliémie et hypercalciurie/néphrocalcinose pour les diurétiques de l'anse, hyperglycémie et hyperlipidémie pour les diurétiques thiazidiques utilisés à haute dose pendant longtemps).

4.8. Les combinaisons médicamenteuses

Contrairement à l'adulte, les combinaisons médicamenteuses (diurétiques + bêta-bloqueurs, diurétiques + inhibiteur de l'enzyme de conversion) dans le traitement de l'hypertension artérielle sont rarement utilisées chez l'enfant. Ceci provient du fait que l'hypertension artérielle est plus rarement essentielle, surtout chez le jeune enfant, et répond donc à un phénomène physiopathologique plus précis que chez l'adulte. De plus, la rétention hydrosodée, si souvent rencontrée chez l'adulte d'âge mûr, ne se rencontre pas chez l'enfant sauf cas particulier.

4.9. Contre-indications aux anti-hypertenseurs

Les contre-indications à certains anti-hypertenseurs sont rares et souvent spécifiques à une classe particulière. Ils sont décrits dans le *tableau 8*.

4.10. Situations particulières

4.10.1. Hypertension artérielle néonatale

L'hypertension artérielle du nouveau-né reste exceptionnelle, touchant moins de 2% des patients en unité de soins intensifs néonataux²⁹⁾. Les causes principales sont les thrombo-embolies rénales (secondaires aux cathéters ombilicaux artériels), la coarctation

de l'aorte, les malformations rénales et réno-vasculaires et les maladies parenchymateuses rénales (polykystose rénale autosomale récessive par exemple). Le traitement de l'hypertension artérielle néonatale répond aux mêmes principes que ceux appliqués à l'enfant plus âgé. Pour le dosage particulier en néonatalogie des anti-hypertenseurs, le lecteur est invité à consulter des livres de pharmacologie néonatale.

4.10.2. Crise hypertensive

Le traitement de la crise hypertensive doit se faire en milieu hospitalier. Le *tableau 6* liste les médicaments les plus couramment utilisés dans le traitement de la crise hypertensive chez l'enfant. Si utilisée, la nifédipine doit l'être avec une extrême prudence^{9), 28)}, mais présente l'avantage de ne pas nécessiter d'accès veineux ni de monitoring invasif de la pression artérielle, au contraire du nitroprussiate de sodium par exemple.

5. Conclusions

Pour le pédiatre, la première étape consiste à reconnaître une hypertension artérielle chez son patient, à la caractériser et à exclure les causes corrigibles (p.ex. coarctation de l'aorte). Des mesures répétées de la tension artérielle, voire un enregistrement de la tension artérielle sur 24 heures, sont souvent nécessaires pour s'assurer d'une hypertension réelle. Le traitement médical doit toujours être précédé de – puis accompagné par – des mesures diététiques rigoureuses. Le choix du traitement médicamenteux se fera au cas par cas, en fonction

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

- Grossesse
- Sténose de l'artère rénale bilatérale
- Insuffisance rénale aiguë
- Insuffisance rénale chronique (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min x 1.73 m²)
- Coarctation de l'aorte
- Hyperkaliémie

Anticalciques

- Insuffisance cardiaque gauche
- Blocs atrio-ventriculaires (verapamil ou diltiazem)
- Flutter ou fibrillation auriculaire (verapamil ou diltiazem)
- Nouveau-né (verapamil ou diltiazem)

β-bloqueurs

- Asthme
- Diabète insulino-dépendant
- Phénomène de Raynaud
- Insuffisance cardiaque congestive sévère
- Troubles de la conduction atrio-ventriculaire (autre que bloc AV du 1^{er} degré)

Diurétiques

- Thiazidiques: hyperbilirubinémie du nouveau-né
- De l'anse (furosémide): hypercalciurie/néphrocalcinose
- D'épargne potassique (spironolactone): hyperkaliémie, néphropathie diabétique

Vasodilatateurs directs

- Minoxidil: phéochromocytome, insuffisance cardiaque congestive
- Nitroprussiate de sodium: coarctation de l'aorte, augmentation de la pression intracrânienne

Tableau 8: Contre-indications aux anti-hypertenseurs

Tiré et adapté de: Hypertension in children. L.G. Feld, Butterworth-Heinemann, Boston, 1997

de la physiopathologie de l'hypertension artérielle et des conditions médicales associées particulières à chaque patient. A moins d'une contre-indication majeure, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont souvent le traitement de choix de toutes les hypertensions artérielles secondaires à une maladie rénale parenchymateuse (glomé-

lonéphrite chronique par exemple). En cas d'échec (ou de contre-indication) des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, on leur associera alors un deuxième médicament de première intention, soit un β-bloqueur, ou un anticalcique (*figure 1*). C'est seulement chez le patient avec hypertension artérielle réfractaire, ne répondant pas à l'association inhibiteur de l'enzyme de conversion, β-bloqueur et anticalcique, qu'un médicament de deuxième intention sera ajouté, avec l'aide du cardiologue ou du néphrologue pédiatre.

Références

1. Société Suisse de Pédiatrie. Examens de dépistage, 3^{ème} édition, 1999
2. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Review* 2002; 23: 197-209
3. Kay JD, Sinaiko AR, Daniels SR. Pediatric hypertension. *Am Heart J* 2001; 142: 422-432
4. Sinaiko AR, Gomez-Martin O, Prineas RJ. Prevalence of «significant» hypertension in junior high-school-aged children: the children and adolescent blood pressure program. *J Pediatr* 1989; 114: 664-669
5. Fixler DE, Laird WP. Validity of mass blood pressure screening in children. *Pediatrics* 1983; 72: 459-463
6. Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension: an update on etiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 235-253
7. Compendium suisse des médicaments, Document, Basel, 2004, pp 1-3224
8. Nahata MC. Lack of pediatric drug formulation. *Pediatrics* 1999; 104: 607-609
9. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: S555-S576
10. Bianchetti MG. Streptokokken-A-Tonsillitis and proteinuria. *Kardiovaskular Medizin* 2004; 7: 299-300
11. Somu S, Sundaram B, Kamalanathan AN. Early detection of hypertension in general practice. *Arch Dis Child* 2003; 88: 302
12. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient. *J Pediatr* 2000; 136: 578-586
13. Elliott P. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 1991; 17 (1 Suppl): I27-33
14. Grobde DE, Bak AAA. Electrolyte intake and hypertension in children. In R Rettig, D Ganten, FC Luft (eds), Salt and hypertension: dietary minerals, volume homeostasis, and cardiovascular regulation. Berlin: Springer-Verlag, 1989; 283
15. McMahon FG. Hypertension: the once-a-day era (3rd ed). Mount Kisco, NY, Futura, 1990
16. Dahl LK, Leitel G, Heine M. Influence of dietary potassium and sodium/potassium molar ratios on the development of salt hypertension. *J Exp Med* 1972; 136: 318-326
17. Langford HG. Nonpharmacological therapy of hypertension: commentary on diet and BP. *Hypertension* 1989; 13 (Suppl I): 98-100
18. Krieger DR, Landsberg L. Obesity and hypertension. In JH Laragh, BM Brenner (eds), Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. New York, Raven Press, 1990: 1741-1776
19. American college of Sports Medicine. Physical activity, physical fitness and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 1-12
20. Wood EG, Bunchman TE, Lynch RE. Captopril-induced reversible acute renal failure in an infant with coarctation of the aorta. *Pediatrics* 1991; 88: 816-818

21. Rosenthal T, Oparil S. The effect of antihypertensive drugs on the fetus. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 293-308
22. Guignard JP, Gouyon JB. Adverse effects of drugs on the immature kidney. *Biol Neonate* 1988; 53: 243-252
23. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456-1502
24. Andersen NH, Morgensen CE. Dual blockade of the Renin Angiotensin system in diabetic and non-diabetic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2004; 6: 369-376
25. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Koweg P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276: 1328-1331
26. Blaszkak RT, Savage JA, Ellis EN. The use of short-acting nifedipine in pediatric patients with hypertension. *J Pediatr* 2001; 139: 34-37
27. Egger DW, Deming DD, Perkin RM, Sahney S. Evaluation of the safety of short-acting nifedipine in children with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 35-40
28. Calvetta A, Martino S, Von Vigier RO, Schmidtko J, Fossali E, Bianchetti MG. «What goes up must immediately come down!» Which indication for short-acting nifedipine in children with arterial hypertension? *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1-2
29. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 332-341

Correspondance:

François Cachat
 Chef de clinique
 Département médico-chirurgical de pédiatrie
 Unité de néphrologie pédiatrique
 CHUV, Lausanne, Suisse
 Tél. 021 314 17 46
 Fax 021 314 36 26
francois.cachat@hospvd.ch