

Quels facteurs présents pendant l'enfance influencent la pression artérielle de l'adulte?

Barbara S. Bucher*, Sibylle Tschumi**, Giacomo D. Simonetti*

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Résumé

L'hypertension artérielle est un problème de santé important et représente un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires. Les nouvelles données montrent que la tension artérielle (TA) de l'enfant influence la tension artérielle de l'adulte. On nomme ce phénomène de répercussion du niveau de TA de l'enfance à l'âge adulte «tracking» de la TA. La TA de l'enfant est à son tour dépendante de plusieurs facteurs. Le milieu intrautérin déjà influence de façon importante les fonctions cardiovasculaires futures («fetal programming»). D'autres facteurs de risque présents pendant l'enfance sont en partie évitables (obésité, fumée passive), d'autres ne le sont pas (hypertension parentale).

La prévention de l'hypertension artérielle et des maladies cardiovasculaires subséquentes ne devrait donc pas débuter qu'à l'âge adulte, mais déjà pendant la grossesse et l'enfance.

Introduction

Vingt à 25% des adultes souffrent d'hypertension artérielle (HTA), facteur de risque important pour les maladies coronaires, l'ischémie et les hémorragies cérébrales, les occlusions vasculaires périphériques ainsi que l'apparition et la progression d'une insuffisance rénale. Le niveau de TA semble être déterminé par l'interaction de multiples déterminants génétiques avec de nombreux facteurs environnementaux et alimentaires. Une longue latence entre l'effet d'un facteur prédisposant et la manifestation de la maladie est connue surtout pour les affections tumorales mais est évoquée aussi pour les maladies métabo-

liques et cardiovasculaires. Nous présentons ici le développement des fonctions cardiovasculaires et l'importance de la TA de l'enfant pour la survenue d'une HTA chez l'adulte.

Tracking de la tension artérielle

Au cours des dernières décennies on a acquis la conviction que la TA infantile contribue à déterminer la TA adulte. Une TA à la limite de la norme pendant l'enfance mène à une TA à la limite de la norme à l'âge adulte. Cette corrélation est nommée «tracking» de la TA et concorde surtout pour les valeurs dès l'âge de 5-6 ans, moins bien pour les valeurs durant la petite enfance¹⁾. Le tracking de la TA systolique est plus significatif que celui de la TA diastolique.

Les enfants dont la TA se situe au-dessus du percentile 90 ont un risque 2.5 à 3.6 fois plus grand d'avoir une HTA à l'âge adulte,

avec toutes ses conséquences, que les enfants ayant une TA au percentile 50. Inversement 48% des adultes hypertendus avaient une TA élevée déjà pendant leur enfance³⁾. Plusieurs autres facteurs influencent ce tracking de la TA, p.ex. le surpoids, l'activité physique et l'alimentation⁴⁾ (fig. 1).

La mesure de la TA pendant l'enfance a donc gagné en importance, le niveau de TA de l'enfant permet en effet d'évaluer et d'influencer le risque de HTA à l'âge adulte et donc le risque de maladies cardiovasculaires¹⁾. Les facteurs de risque (présents avant et après la naissance) influençant la TA pendant l'enfance prennent donc de plus en plus d'importance. Nous les discutons ci-après.

Facteurs de risque prénataux et concept du «fetal programming»

Déjà des études datant des années 1960-70 avaient mis en évidence une corrélation entre maladies cardiovasculaires et mortalité infantile dans la même population. L'hypothèse que des maladies de l'âge adulte puissent avoir une origine fœtale a été émise dans les années 1980 par *Barker et coll.* qui décrivent l'influence du milieu intrautérin et néonatal sur l'apparition de maladies à l'âge adulte⁵⁾. Se basant sur des données épidémiologiques, le groupe de

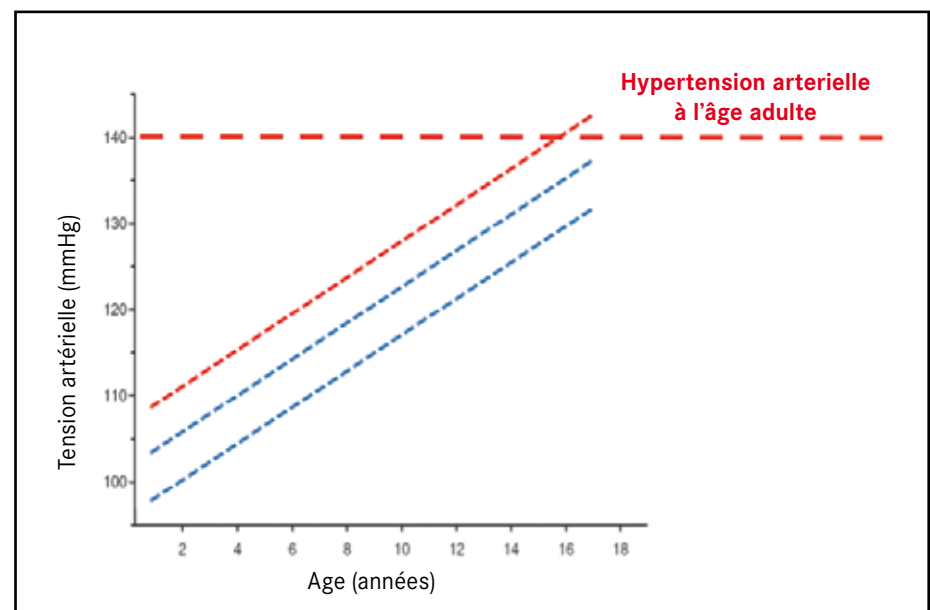


Figure 1: Représentation schématique du tracking de la tension artérielle à l'âge adulte. Le niveau initial de la TA est déterminé par différents facteurs (évitable et inévitable) prénataux et infantiles. Lorsque pendant l'enfance les valeurs de tension artérielle se situent à la limite supérieure (ligne rouge), le risque de souffrir d'une hypertension artérielle à l'âge adulte augmente.

* Pädiatrische Nephrologie, Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Inselspital und Universität Bern, Bern, Schweiz

** Pediatric Nephrology, Sick Children Hospital, Toronto, Ontario, Canada

Barker décrit la forte corrélation entre le petit poids de naissance et le risque accru de développer des complications cardiovasculaires. Dans les années 1990 plusieurs études cliniques ont démontré l'association entre petit poids de naissance et valeurs de TA élevées pendant l'enfance et la survenue de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte^{(6), (7), (8)}. Une corrélation a p. ex. été constatée entre un petit poids de naissance et le nombre de néphrons, c'est-à-dire que les enfants avec un petit poids de naissance ont moins de néphrons⁽⁹⁾. Le nombre réduit de néphrons peut être à l'origine d'une insuffisance rénale et d'une hypertension artérielle essentielle⁽¹⁰⁾. La HTA chez les personnes avec un petit poids de naissance est en outre plus fortement dépendante de l'apport en sel de cuisine^{(11), (12)}. De nouvelles données établissent une corrélation entre une dysfonction métabolique maternelle, le milieu intrautérin et l'apparition de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte⁽¹³⁾.

On nomme le concept qui veut que certaines maladies de l'adulte dépendent du développement intrautérin «fetal programming». Les mécanismes pathogénétiques précis ne sont pour l'heure pas suffisamment connus.

Les processus de fetal programming se produisent dans une phase critique du développement (phases de division cellulaire rapide et avant la différenciation terminale), permettant un éventail de phénotypes dépendants du milieu respectif, résultants tous du même génotype. On nomme cela la plasticité du développement qui permet à l'enfant de se préparer, pendant le développement intrautérin, aux processus métaboliques de sa vie future (fig. 2).

Des phénomènes épigénétiques semblent jouer un rôle important en tant que mécanisme pathogénétique^{(14), (15)}. Différents facteurs génèrent des modifications aux chromosomes, certaines parties uniquement ou des chromosomes entiers pouvant être influencés dans leur activité. La séquence ADN (génotype) n'est pas modifiée. Les facteurs dont on admet un impact négatif sont une mauvaise alimentation maternelle (déficit en vitamines, poids insuffisant ou surpoids), le stress oxydatif, une inflammation ainsi qu'une exposition excessive du fœtus aux glucocorticoïdes. Si le fœtus a donc été préparé, par plusieurs facteurs infantiles et maternels, à se satisfaire de moins de ressources dans sa vie future,

tout en disposant après la naissance d'une offre alimentaire excessive, le risque de maladies cardiovasculaires augmente.

Facteurs de risque infantiles

Outre l'influence du milieu intrautérin sur les fonctions cardiovasculaires futures, nous savons que pendant l'enfance plusieurs facteurs (évitables et inévitables) influencent le niveau de la TA de l'enfant et donc finalement aussi de l'adulte⁽¹⁶⁾.

Il est connu qu'à l'âge adulte le poids corporel a une grande influence sur la TA et le risque de maladie cardiovasculaire. Une corrélation entre body-mass-index (BMI) et TA a été démontrée aussi chez l'enfant⁽¹⁷⁾. Avec un BMI en dessous du percentile 85 l'impact est minimal, mais dès que le BMI de l'enfant se trouve dans la plage surpoids (percentile 85-95) ou obésité (> percentile 95), l'effet se quadruple⁽¹⁸⁾. Les mécanismes de cette corrélation ne sont pas entièrement élucidés, un médiateur possible semble être l'hormone leptine, cette hypothèse n'ayant jusqu'ici pas été confirmée⁽¹⁸⁾. L'augmentation, pendant ces dernières décennies, du nombre d'enfants et adolescents en surpoids et obèses laisse prévoir une augmentation des complications liées au surpoids à l'âge adulte.

La connaissance du lien entre TA adulte et BMI de l'enfant laisse penser que la préven-

tion du surpoids pendant l'enfance permettrait de diminuer l'étendue de la HTA et de ses complications chez l'adulte⁽²⁾.

Un autre facteur de risque évitable qui influence la TA de l'enfant est la fumée passive. L'effet néfaste de l'exposition à la nicotine sur les poumons de l'enfant est connu depuis longtemps, or des études montrent aussi un effet significatif sur la TA de l'enfant et donc sur la santé cardiovasculaire à long terme⁽¹⁶⁾. Par ailleurs, déjà chez l'enfant, la fumée passive est associée à des modifications endothéliales et de la morphologie artérielle⁽¹⁹⁾.

Un facteur de risque indépendant et inévitable affectant la TA de l'enfant est la TA parentale. Les enfants de parents avec une HTA ont de manière significative une TA plus élevée que les enfants de parents avec une TA normale⁽¹⁶⁾. Ceci indique le rôle déterminant de facteurs génétiques influençant la TA de l'enfant.

Le fait que les différents facteurs, évitables et inévitables, exercent une influence synergique sur la TA de l'enfant est important. Ce qui signifie que le risque d'avoir une TA élevée déjà pendant l'enfance et donc très probablement aussi à l'âge adulte augmente avec le nombre de facteurs de risque présents⁽¹⁶⁾ (tabl. 1).

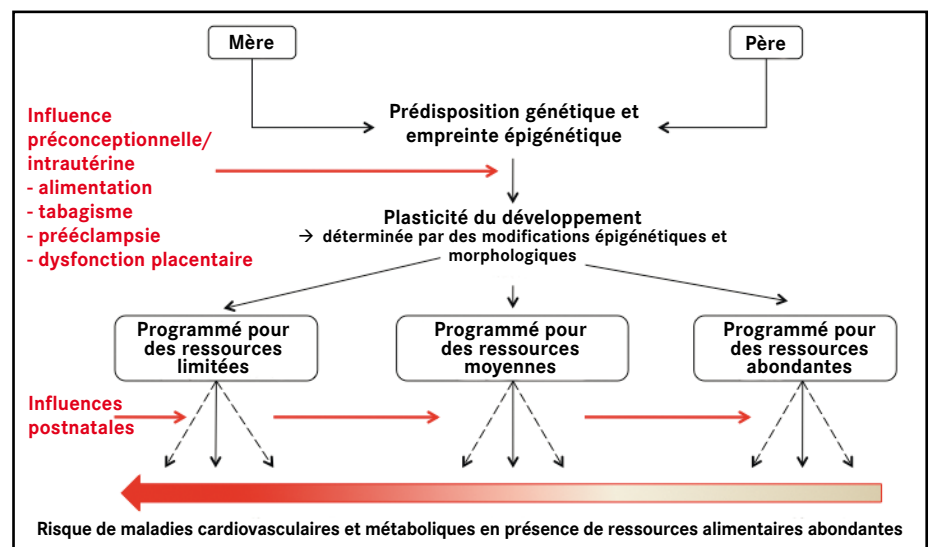


Figure 2: Concept du «fetal programming», (modifié d'après 20). Pendant le développement intrautérin les fonctions métaboliques sont préparées pour la vie. Lorsque les ressources intrautérines sont limitées (par des facteurs infantiles ou maternels), le fœtus est préparé (programmé) à se satisfaire aussi dans la vie future de peu de ressources et inversement. Lorsqu'il dispose après la naissance d'une offre normale ou excessive de nourriture, le risque de maladies cardiovasculaires augmente suite aux troubles métaboliques.

Conséquences pour la prise en charge des patients et rôle de la prévention pendant l'enfance

Nous disposons actuellement de données suffisantes documentant que plusieurs facteurs qui influencent le profil de risque cardiovasculaire déjà in utero et pendant la petite enfance, conditionnent aussi la santé future de l'individu. Ceci peut se résumer avec la phrase du poète anglais William Wordsworth (1770–1850) «the child is the father of man». Il décrit ainsi son sentiment que toutes les bonnes et moins bonnes qualités de l'adulte ont leur racine dans l'enfance, évoquant déjà le concept du «fetal programming». Au vu de ces nouvelles connaissances se cristallise un nouveau groupe de patients à risque de complications cardiovasculaires, c'est à dire les prématurés et les enfants nés avec un petit poids de naissance.

Ce qui signifie que pour les patients adultes avec les facteurs de risque bien connus (HTA, diabète, obésité) le petit poids de naissance représente un facteur supplémentaire augmentant le risque de contracter une maladie cardiovasculaire. Il faut contrôler et éviter, chez les personnes du groupe à risque comprenant les prématurés et les petits poids de naissance, les facteurs de risque influençables et contrôler régulièrement, chez ces enfants, la TA, déjà à partir de l'âge de 3 ans (conseillé normalement chez les enfants en bonne santé à partir de 6 ans). En outre jusqu'à 50% des enfants avec un poids de naissance trop petit sont sensibles au sel⁽¹⁾ (dans la population normale environ 20%), une restriction de la consommation de sel est donc conseillée pour ces enfants et adultes.

Poids de naissance

Body mass index (BMI)

Hypertension artérielle parentale

Tabagisme parental
(exposition passive à la fumée)

Tableau 1: Facteurs de risque évitables et inévitables influençant de façon significative la tension artérielle de l'enfant.

Conclusions

La prévention des maladies cardiovasculaires commence pendant l'enfance, mieux déjà chez la mère, par une alimentation optimale, un bon contrôle de la TA et le renoncement à la nicotine, idéalement déjà avant la grossesse. Les mesures préventives ne devraient pourtant pas être limitées aux adultes, mais un style de vie sain doit faire son entrée dans la famille et ainsi bénéficier déjà aux enfants.

Remerciements

Réimpression modifiée avec l'autorisation de l'éditeur, version originale parue dans *Ther Umsch* 2012 Mai; 69(5): 295-8.

Références

- Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation* 2008 24; 117: 3171–80.
- Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1989; 84: 633–41.
- Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 1995; 8: 657–65.
- Mahoney LT, Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting tracking of coronary heart disease risk factors in children. The Muscatine Study. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 623: 120–32.
- Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; 1: 1077–81.
- Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999; 318: 427–31.
- Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet* 1996; 348: 1478–80.
- Stein CE, Fall CH, Kumaran K, Osmond C, Cox V, Barker DJ. Fetal growth and coronary heart disease in south India. *Lancet* 1996; 348: 1269–73.
- Luyckx VA, Brenner BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005; 97: S68–77.
- Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003 9; 348: 101–8.
- Simonetti GD, Raio L, Surbek D, Nelle M, Frey FJ, Mohaupt MG. Salt sensitivity of children with low birth weight. *Hypertension* 2008; 52: 625–30.
- De Boer MP, Ijzerman RG, de Jongh RT, et al. Birth weight relates to salt sensitivity of blood pressure in healthy adults. *Hypertension* 2008; 51: 928–32.
- Palinski W, Napoli C. Impaired fetal growth, cardiovascular disease, and the need to move on. *Circulation* 2008; 117: 341–3.
- Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T, Low FM, Beedle AS. Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 401–8.
- Ozanne SE, Constância M. Mechanisms of disease: the developmental origins of disease and the role

of the epigenotype. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 539–46.

- Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking. *Circulation* 2011; 123: 292–8.
- Chioloro A, Paradis G, Madeleine G, Hanley JA, Paccaud F, Bovet P. Birth weight, weight change, and blood pressure during childhood and adolescence: a school-based multiple cohort study. *J Hypertens* 2011; 29: 1871–9.
- Tu W, Eckert GJ, DiMeglio LA, Yu Z, Jung J, Pratt JH. Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children. *Hypertension* 2011; 58: 818–24.
- Kallio K, Jokinen E, Saarinen M et al. Arterial intima-media thickness, endothelial function, and apolipoproteins in adolescents frequently exposed to tobacco smoke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 196–203.
- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 61–73.

Correspondance

Prof. Dr. med. Giacomo D. Simonetti
Néphrologie pédiatrique
Clinique pédiatrique universitaire
Hôpital de l'Ille
3010 Berne
Tél. +41 31 632 95 12
Fax +41 31 632 94 20
giacomo.simonetti@insel.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.