

Mémoire de Maîtrise en médecine No....

Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent : analyse des données lausannoises de 2011 à 2016

Etudiant

Stefano Tripiciano

Tuteur

Dr. Hassib Chehade, Médecin-adjoint, responsable de l'Unité de néphrologie pédiatrique

Département Femme – Mère – Enfant, CHUV

Co – tuteur

Dr. Clemens Bloetzer

Spéc. FMH pédiatrie, Châtel – St – Denis

Expert

Prof. Manuel Pascual, Médecin chef de service

Centre de transplantation d'organes, CHUV

Lausanne, décembre 2018

Table des matières

1. INTRODUCTION	5
1.1 Définitions de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent	5
1.1.1 Hypertension de blouse blanche	7
1.2 Physiopathologie	7
1.3 Etiologie	8
1.3.1 Hypertension artérielle primaire	8
1.3.2 Hypertension artérielle secondaire	8
1.4 Tableau clinique	9
1.5 Atteinte des organes cibles	9
1.6 Dépistage de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent	10
1.7 Diagnostic de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent	11
1.7.1 Mesure au cabinet	11
1.7.2 Mesure ambulatoire de la tension artérielle sur 24 heures	11
1.7.3 Mesure à domicile	12
1.8 Traitement	12
2. METHODOLOGIE ET OBJECTIFS	13
2.1 Conception et population étudiée	13
2.2 Critères d'inclusion	13
2.3 Critères d'exclusion	14
2.4 Objectifs	14
2.5 Variables de l'étude	14
2.6 Méthode statistique	15
2.7 Ethique	15
3. RESULTATS	15
3.1 Caractéristiques de la population globale d'étude	15
3.2 Causes des MAPA anormales	19
3.3 Analyse des hypertensions artérielles	19
3.3.1 Motif de consultation	19
3.3.2 Distribution des causes selon l'âge	20
3.3.3 Facteurs de risque d'hypertension artérielle pédiatrique	22
3.4 Symptômes et signes	24
3.5 Analyse des MAPA à la suite d'un dépistage	24
4. DISCUSSION	25
4.1 Caractéristiques de la population globale d'étude	26
4.2 Etiologies des MAPA anormales	26

4.3 Analyse des hypertensions artérielles.....	27
4.3.1 Motif de consultation.....	27
4.3.2 Distribution des causes selon l'âge.....	27
4.3.3 Facteurs de risque d'hypertension artérielle pédiatrique	28
4.4 Symptômes et signes	29
4.5 Analyse des MAPA à la suite d'un dépistage	30
4.6 Limitations de l'étude.....	31
4.7 Points forts de l'étude.....	32
4.8 Recherches futures	32
5. CONCLUSION	33
6. REFERENCES	33
REMERCIEMENTS	37

Abstract

Introduction et objectifs : L'hypertension artérielle (HTA) toucherait entre 2 et 5 % de la population pédiatrique. Cette étude a pour objectif de déterminer la proportion d'hypertension artérielle et d'hypertension artérielle de blouse blanche chez 209 enfants et adolescents référés dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV entre 2011 et 2016 pour la réalisation d'une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) sur 24 heures dans le contexte d'une suspicion d'hypertension artérielle. Dans un second temps, sont déterminés les différents motifs de consultation ayant mené vers une consultation spécialisée ainsi que leurs proportions respectives. Finalement, une description ainsi qu'une analyse des différents facteurs de risque de l'hypertension artérielle pédiatrique sont réalisées.

Méthodes : Un total de 209 MAPA consécutives réalisées entre 2011 et 2016 dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV chez des enfants et adolescents référés pour la suspicion d'une HTA sont analysées. Des paramètres démographiques (sexe et âge), anthropologiques (taille et poids), cliniques (prématurité, poids de naissance, motif de consultation, tabagisme, comorbidités et histoire parentale d'HTA) et biologiques (sodium urinaire) sont extraits des dossiers électroniques et papiers des patients tout comme certains résultats d'examen (MAPA). Ils servent à la création d'une base de données permettant la réalisation d'analyses statistiques.

Résultats : La population d'étude se compose de 209 patients (garçons = 57.4%, filles = 42.6%, âge médian = 14 ans). 33.7% des enfants et adolescents sont obèses. Sur les 209 MAPA analysées, 145 (69.4%) s'avèrent pathologiques dont 19 (13.1%) mettent en évidence une pré-HTA et 126 (86.9%) une HTA de stade 1 ou 2. De celles-ci, 101 (80.2%) sont primaires, 24 (19.0%) sont secondaires et 1 (0.80%) demeure de cause inconnue. Aucune HTA secondaire n'a été mise en évidence dans la classe d'âge pré-scolaire (3 – 5 ans). Finalement, 43 (20.6%) patients ont une hypertension artérielle de blouse blanche (HTBB).

Les motifs de consultation ayant mené à la réalisation d'une MAPA sont les suivants : un dépistage réalisé par le pédiatre (106/204 soit 52.0%), des symptômes suspects chez le pédiatre (21/204 soit 10.3%), un suivi d'une pathologie de base (rénale, cardiaque ou autre) (65/204 soit 31.9%), et finalement une suspicion d'HTA dans le cadre d'une hospitalisation (12/204 soit 5.9%). Le motif de consultation n'a pas été documenté chez 5 enfants (2.5%). Sur les 106 patients référés après un dépistage chez le pédiatre, 78 (73.6%) ont une MAPA anormale. Des 101 HTA primaires mises en évidence, 60 (59.4%) l'ont été par le biais d'un dépistage réalisé par le pédiatre. Finalement, des 24 HTA secondaires diagnostiquées, 17 (70.8%) proviennent de patients suivis dans le contexte de leur pathologie de base.

Concernant les facteurs de risque, une corrélation positive significative entre l'HTA et l'âge de l'enfant / adolescent ainsi qu'une association HTA – obésité ont pu être mises en évidence. Ceci n'est pas le cas pour le sexe, l'histoire parentale d'HTA et la prématurité dans cette étude.

Conclusion : La majorité des enfants (60.3%) avec une suspicion d'HTA à la suite de mesures effectuées chez le pédiatre, des symptômes suspects chez le pédiatre, référés dans le contexte du suivi d'une pathologie de base ou avec une suspicion d'HTA lors d'une hospitalisation, présente une HTA confirmée à la MAPA. La plupart de ces HTA sont primaires et ceci indépendamment de l'âge de l'enfant. Le pourcentage de pré-HTA et d'HTA confirmées à la MAPA chez les enfants adressés par leur pédiatre pour une suspicion d'HTA lors du dépistage annuel s'élève à 73.6%. Ce résultat confirme la nécessité d'appliquer les recommandations suisses de mesure annuelle de la TA par le pédiatre au cabinet dès l'âge de 3 ans. Dans cette étude, l'HTA est associée avec l'âge de l'enfant / adolescent et l'obésité.

Mots – clés : Hypertension artérielle – mesure ambulatoire de la pression artérielle – enfants – adolescents

1. Introduction

L'Hypertension artérielle (HTA) est un véritable problème de santé publique. Selon l' « Organisation Mondiale de la Santé (OMS) », un tiers de la population mondiale adulte en souffrirait (1). Nombreux sont ceux qui pensent que l'HTA est une condition propre à l'adulte et à la personne âgée ; et pourtant, elle est loin d'être rare à l'âge pédiatrique, raison pour laquelle la médecine s'y est intéressée de manière croissante ces dernières décennies. De plus, il devient de plus en plus évident que l'HTA prend son origine dans l'enfance et se perpétue à l'âge adulte, phénomène connu sous le nom de « tracking » (2–4). En effet, un enfant présentant des valeurs tensionnelles élevées a plus de chance de maintenir cette tendance plus tard dans la vie, c'est-à-dire de garder une TA élevée voire même de développer une HTA. La TA chez l'adulte ne peut donc pas être considérée comme une entité totalement indépendante de celle de l'enfant. La plupart des études convergent vers une prévalence d'environ 2 à 5% d'HTA chez l'enfant et l'adolescent au niveau mondial (4–6). La « European Society of Hypertension (ESH) » avance 5% contre 3.5% pour l' « American Academy of Pediatrics (AAP) » (7,8). C'est pourquoi de nombreuses sociétés recommandent le dépistage universel de l'HTA chez l'enfant dès l'âge de 3 ans (7,8) (voir 1.6 Dépistage).

La prévalence varie cependant largement selon les différentes populations étudiées, elle est par ailleurs plus importante chez les garçons que les filles (7,8). Il existe notamment des différences ethniques, les enfants hispaniques et afro – américains étant plus touchés que les enfants blancs (8). La prévalence de l'HTA s'avère nettement supérieure chez l'enfant en surpoids ou obèse et pourrait s'élever jusqu'à 20% dans cette population (5,9). Bien que l'épidémie mondiale d'obésité puisse potentiellement s'accompagner d'une augmentation des cas d'HTA chez l'enfant et l'adolescent, elle n'en n'est pas l'unique déterminant (10).

1.1 Définitions de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent

La définition de l'hypertension artérielle (HTA) chez l'enfant et l'adolescent se base sur la distribution normale de la tension artérielle (TA), mesurée selon la technique auscultatoire, dans une population d'enfants sains et non obèses. Des tables de valeurs de référence à interpréter selon le sexe, l'âge et le percentile de taille sont désormais accessibles (7,8). Dès lors, un enfant ou adolescent âgé de 0 à < 13 ans (normes américaines) ou < 16 ans (normes européennes) dont les valeurs de tension artérielle systolique (TAS) et / ou diastolique (TAD) sont supérieures au 95^e percentile pour le sexe, l'âge et la taille lors de trois consultations différentes est diagnostiqué hypertendu. Les stades d'HTA se déclinent ensuite selon différents percentiles seuils en : pré – hypertension (« Elevated arterial tension » selon l'AAP et « High – normal arterial tension » selon l'ESH), HTA de stade 1 et 2 ainsi qu'une entité à part, l'HTA systolique isolée. A noter toutefois que les définitions européennes et américaines diffèrent quelque peu. Elles apparaissent dans les *Tableaux 1 et 2* respectivement (7,8). Suite à un consensus, la ESH base sa définition de l'HTA chez les adolescents âgés de plus de 16 ans sur les mêmes critères utilisés chez l'adulte, à savoir un seuil définissant l'HTA établi à 140 / 90 mmHg (7). L'AAP quant à elle, applique les définitions de l'HTA adulte de l' « American Heart Association (AHA) » dès l'âge de 13 ans (8,11).

Tableau 1 : Définitions européennes de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent

Catégorie de TA	0 - < 16 ans : percentiles de TAS et / ou TAD	≥ 16 ans : valeurs de TAS et / ou TAD (mmHg)
Normale	< 90 ^e percentile	< 130 / 85
Pré - HTA	≥ 90 ^e à < 95 ^e percentile	130 - 139 / 85 - 89
HTA	≥ 95 ^e percentile	≥ 140 / 90
HTA stade 1	95 ^e au 99 ^e percentile + 5 mmHg	140 - 159 / 90 - 99
HTA stade 2	> 99 ^e percentile + 5 mmHg	160 - 179 / 100 - 109
HTA systolique isolée	TAS ≥ 95 ^e percentile et TAD < 90 ^e percentile	≥ 140 / < 90

TA, Tension artérielle ; TAS, Tension artérielle systolique ; TAD, Tension artérielle diastolique ; HTA, Hypertension artérielle.

Pré – HTA actuellement renommée « High – normal arterial tension » par l'ESH.

Tableau 2 : Définitions américaines de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent

Catégorie de TA	0 - < 13 ans percentiles de TAS et / ou TAD	≥ 13 ans : valeurs de TAS et / ou TAD (mmHg)
Normale	< 90 ^e percentile	< 120 / < 80
Pré – HTA*	≥ 90 ^e au 95 ^e percentile ou 120 / 80 mmHg à < 95 ^e percentile	120 / < 80 à 129 / < 80
HTA	≥ 95 ^e percentile	≥ 130 / 80
HTA stade 1	≥ 95 ^e percentile à < 95 ^e percentile + 12 mmHg ou 130 / 80 à 139 / 89 mmHg	130 / 80 à 139 / 89
HTA stade 2	≥ 95 ^e percentile + 12 mmHg ou ≥ 140 / 90 mmHg	≥ 140 / 90

TA, Tension artérielle ; TAS, Tension artérielle systolique ; TAD, Tension artérielle diastolique ; HTA, Hypertension artérielle.

* Pré – HTA actuellement renommée « Elevated arterial tension » par l'AAP.

Très peu d'études ont analysé le lien entre HTA dans l'enfance ou l'adolescence et le risque de mortalité cardiovasculaire à l'âge adulte. Leiba *et al.* ont réalisé la première grande étude de cohorte allant dans ce sens en suivant durant plus de 30 ans (1967 à 2010) 2.3 millions d'adolescents israéliens (hommes et femmes) âgés de 16 à 19 ans, soumis à un contrôle médical avant le service militaire et ayant permis de poser le diagnostic d'HTA persistante grâce à plusieurs mesures de la TA. Cette importante étude a mis en évidence un risque triplé de mortalité par AVC à l'âge adulte chez les adolescents hypertendus par rapport aux normotendus, ce qui n'était pas le cas pour la mortalité due à une maladie coronarienne ou à une mort subite. Le risque total de mortalité cardiovasculaire chez les adolescents souffrant d'HTA n'était cependant pas significativement plus élevé que celui des adolescents normotendus lorsqu'il était corrigé par l'indice de masse corporelle (IMC) (12).

Chez l'enfant et l'adolescent, au contraire de l'adulte, il n'existe pour le moment pas de valeurs seuil au – delà desquelles un risque cardiovasculaire augmenté pour le futur est établi. C'est pour cette raison que la définition de l'HTA chez l'enfant se base sur la distribution normale de la TA (percentiles) dans la population pédiatrique générale saine. Bloetzer *et al.* dans un commentaire éditorial publié en 2015, précisent bien que Leiba *et al.* ont permis de combler partiellement ce manque en quantifiant le risque de mortalité cardiovasculaire associé à l'adolescent hypertendu. Malgré cela, nous ne connaissons pour le moment pas les valeurs de TA au – delà desquelles le risque de mortalité cardiovasculaire futur est augmenté chez l'enfant ou l'adolescent (13).

1.1.1 Hypertension artérielle de blouse blanche

L'hypertension artérielle de blouse blanche (HTBB) se définit par une TA élevée au cabinet ou dans un autre milieu médical et normale en dehors (7,14). L'AAP la définit comme des valeurs tensionnelles supérieures au 95^e percentile pour le sexe, l'âge et la taille, mesurées en milieu médical et inférieures au 95^e percentile hors milieu médical. Le diagnostic se confirme par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) et montre des valeurs de TAS et TAD moyennes inférieures au 95^e percentile avec moins de 25% de valeurs de TAS et TAD moyennes diurnes supérieures au 95^e percentile pour le sexe, l'âge et la taille (8).

La prévalence de l'HTBB à l'âge pédiatrique demeure très difficile à déterminer, les chiffres s'étendant de 1 à 50% (7,8,15). L'obésité et une histoire parentale positive d'HTA sont fréquemment retrouvées chez les enfants et adolescents avec HTBB (14). Elle a longtemps été considérée comme n'étant pas une menace pour la santé et demeure toujours un sujet débattu ; néanmoins les évidences émergentes ne la considèrent plus comme une condition totalement bénigne (7,15). En effet, elle augmenterait le risque d'atteinte des organes cibles (AOC). Dans une étude, Lande *et al.* ont mis en évidence que les enfants avec HTBB avaient un indice de masse ventriculaire gauche (IMVG) intermédiaire entre les sujets normotendus et hypertendus, signant une adaptation pathologique du cœur à l'HTA. Ces résultats appuient l'hypothèse selon laquelle l'HTBB aurait un effet néfaste sur le système cardiovasculaire. Une autre étude a obtenu une tendance similaire pour un autre indicateur d'AOC, l'épaisseur de l'intima – media carotidienne (EIMC) ; en effet, celle – ci était augmentée dans le cas d'HTBB (14). Des études supplémentaires sont nécessaires afin de confirmer ces hypothèses, d'autant plus que certains travaux ne retrouvent actuellement pas de tels résultats (16). L'AAP recommande un suivi étroit des enfants et adolescents ayant une HTBB (8).

1.2 Physiopathologie de l'hypertension artérielle

La physiopathologie de la TA est complexe et demeure encore très incertaine. La théorie de la régulation de la TA est dite « mosaïque » car elle met en jeu un grand nombre d'éléments s'entremêlant et se chevauchant, résultant en un réseau complexe qui permet généralement de maintenir des valeurs dans les normes (17). L'altération de plusieurs de ces facteurs conduirait à la perturbation de ce réseau, menant à une TA anormale.

La tension artérielle moyenne (TAM) est définie par le produit du débit cardiaque et de la résistance vasculaire périphérique régnant dans les artérioles (18). C'est surtout ce dernier facteur qui devient pathologique dans l'HTA. Soulignons d'abord l'impact majeur du système rénine – angiotensine (SRA) stimulé lors de la baisse de la perfusion rénale ou d'une diminution de l'apport en sel. Ceci déclenche une cascade aboutissant à l'action d'un peptide, l'angiotensine II, permettant la réabsorption du sel et

par conséquent de l'eau au niveau rénal et agissant également comme vasoconstricteur. De plus, elle stimule la glande surrénale à sécréter l'aldostérone, amplifiant le phénomène de rétention hydrosodée et résultant en une augmentation de la TA (19,20). Le SRA peut également être stimulé par la branche sympathique du système nerveux autonome, surtout responsable de la gestion de la TA à court terme lors du stress ou de l'exercice via la sécrétion de noradrénaline et d'adrénaline (19,20). L'HTA essentielle ne résulterait probablement pas d'une atteinte isolée d'un de ces deux systèmes, mais plutôt de leur interaction défectueuse (19). Autour de ces deux systèmes majeurs gravitent une multitude de facteurs complexes également primordiaux dans la régulation de la TA. Bien que certaines mutations ponctuelles soient la cause de syndromes monogéniques menant à une HTA (7,21), l'HTA essentielle est le plus souvent multifactorielle et polygénique (22,23). Une programmation intra – utérine individuelle de la capacité d'adaptation aux différentes situations et des variantes anatomiques propres à chacun valent leur pesant dans la balance. La société obésogène, poussant à une consommation excessive de sel, souligne que l'HTA essentielle résulte également de facteurs environnementaux (19,24).

1.3 Etiologie

1.3.1 Hypertension artérielle primaire

Lorsqu'aucune cause secondaire n'est mise en évidence, on parle d'hypertension primaire ou essentielle. Plusieurs facteurs, s'étendant de la génétique au mode de vie, sont pourtant bien connus et ont été prouvés comme participant à cette condition (5,23). L'épidémie de surpoids et d'obésité apparaît comme l'une des plus solides étiologies (10,25). A cela s'ajoutent l'histoire familiale, une alimentation riche en sel, le sexe masculin, un âge pédiatrique plus avancé ainsi qu'une origine hispanique ou afro – américaine (5,10,26). La prématurité, les influences de la vie intra-utérine ainsi qu'un petit poids de naissance ont longtemps été débattus mais semblent bel et bien avoir leur place dans la liste des facteurs de risque (10,27). Bien que l'HTA essentielle voit son incidence augmenter à la préadolescence voire même à un âge très précoce (dès 3 ans), elle est la forme majoritaire chez l'enfant de plus de 6 ans selon l'AAP (10 ans selon l'ESH) (2,7,8) et chez l'adolescent principalement (10,26). En effet, le diagnostic d'une HTA à la préadolescence demeure moins fréquent et ne peut être posé qu'après exclusion formelle d'une cause secondaire (26,28).

1.3.2 Hypertension artérielle secondaire

Chez l'enfant, une cause secondaire est souvent mise en évidence, au contraire de l'adulte chez qui l'HTA primaire compte pour l'immense majorité des diagnostics (7,26). Dans une étude menée par Gupta – Malhotra *et al.* sur 423 enfants dans une clinique d'hypertension pédiatrique, une étiologie secondaire a été retrouvée chez 57% des enfants diagnostiqués hypertendus (2). On a longtemps pensé que l'HTA secondaire était une condition propre au jeune enfant et que sa prévalence tendait à diminuer fortement à l'adolescence ; or, dans cette étude, 51% des adolescents avaient une cause secondaire à leur HTA (2,5). Bien que la plupart des études continuent d'affirmer que l'HTA essentielle demeure la forme la plus prévalente chez le jeune adolescent (26), ces résultats prouvent que l'HTA secondaire est loin d'être rare dans cette tranche d'âge.

Les maladies rénales parenchymateuses et rénovasculaires (sténose de l'artère rénale ou autre maladie affectant le débit rénal) sont les causes les plus fréquentes d'HTA secondaire chez l'enfant et

l'adolescent. Néanmoins, c'est chez le jeune enfant (< 6 ans) qu'il faut être le plus attentif et rechercher ces étiologies (7,8). La coarctation aortique est également une cause majeure d'HTA secondaire diminuant le débit dans les artères rénales. Une TA au bras droit supérieure de 20 mmHg à celle des membres inférieurs et des pouls inguinaux absents ou difficilement perceptibles permettent de s'orienter vers ce diagnostic. Même après un traitement chirurgical, l'HTA peut subsister ou apparaître secondairement (8,28). Il existe un grand nombre de pathologies endocriniennes menant à un excès d'hormones causant une HTA (phéochromocytome et hyperthyroïdisme par exemple). Cependant, elles ne représentent qu'une faible proportion des étiologies d'HTA secondaire. Plusieurs traitements médicamenteux communément prescrits au long cours (AINS, contraceptifs oraux, méthylphénidate, corticostéroïdes etc.) peuvent élever la TA, tout comme certaines substances en vente libre ou illégales (thérapies à base de plantes, caféine, alcool et psychostimulants pris à but récréatif) (7,8,28). Dans la littérature, on retrouve fréquemment les troubles respiratoires du sommeil (syndrome des apnées obstructives du sommeil par exemple) comme cause secondaire d'augmentation de la TA. Or, Gupta – Malhotra *et al.* dans leur étude, ont mis en évidence des étiologies respiratoires congénitales fréquentes de l'HTA secondaire et pourtant moins citées : la dysplasie bronchopulmonaire et autres maladies pulmonaires chroniques. En effet dans cette étude, elles comptent pour 32% des causes d'HTA secondaire et démontrent l'impact de la prématurité et de ses facteurs de risques périnataux (2).

Pour le pédiatre à son cabinet cependant, il faut des signaux d'alarme concrets afin de savoir quand et chez quel enfant dépister une cause secondaire à une HTA diagnostiquée. La *ESH*, décrit la situation typique dans laquelle des investigations supplémentaires doivent être faites afin d'identifier une HTA secondaire : les plus jeunes enfants, des valeurs de TA très élevées, en cas de symptômes, signes ou complications (7).

1.4 Tableau clinique

Dans la grande majorité des cas, l'HTA demeure asymptomatique et les enfants en souffrant ne se distinguent pas des autres enfants sains d'un point de vue clinique (9). C'est pour cette raison que le dépistage de l'HTA joue un rôle primordial. La présence de symptômes indique la souffrance de certains organes, communément nommés « organes cibles ». Les céphalées, les vertiges, les nausées et / ou vomissements, un épistaxis, les troubles visuels, les acouphènes / tinnitus, les palpitations, les douleurs abdominales font partie des principaux symptômes (29,30).

1.5 Atteinte des organes cibles

Il n'arrive qu'extrêmement rarement que l'HTA chez l'enfant mène à un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (AVC). Cependant, il existe des « événements intermédiaires » détectables dès un très jeune âge et qui représentent des facteurs de risques de la survenue d'événements cardiovasculaires chez l'adulte, soulignant l'importance d'une détection précoce de l'HTA (5,31). On parle d'atteinte des organes cibles lors de la modification structurelle et / ou fonctionnelle de certains organes en conséquence de l'HTA. La gravité des dommages varie d'un enfant à l'autre et dépend de la susceptibilité personnelle, de la sévérité de l'HTA, sa durée, de la prédisposition familiale ainsi que de l'ethnicité (32).

Le cœur devant pomper continuellement contre des résistances vasculaires élevées, il subit des modifications de sa géométrie et de sa masse. L'hypertrophie du ventricule gauche (HVG) se caractérise par une augmentation concentrique de l'épaisseur de sa paroi et s'accompagne le plus souvent d'une

augmentation de sa masse (MVG). Cette condition, détectable par échocardiographie, est établie comme facteur de risque indépendant d'événement cardiovasculaire chez l'adulte (8,31). Il est cependant possible d'en obtenir la régression grâce à un traitement anti - hypertenseur adapté (3,5,31). Les vaisseaux sanguins subissent également des modifications de leur structure. L'augmentation de l'EIMC, détectée par échographie des carotides (31), est un marqueur préclinique d'athérosclérose et corrèle fortement avec le risque d'événement cardiovasculaire chez l'adulte (3,8,10), tout comme l'augmentation de la rigidité des artères et l'atteinte de leur endothélium. L'HTA atteint également les vaisseaux de calibre inférieur tels que les artérioles rétiniennes et peut causer une rétinopathie hypertensive. Le rein est parfois le siège d'atteintes secondaires de l'HTA. En effet, le glomérule peut être endommagé par les pressions constamment élevées, menant à une micro- ou macroalbuminurie, détectables par des tests de laboratoire et prédictives d'insuffisance rénale ainsi que de morbi - mortalité cardiovasculaire chez l'adulte (3,5). Finalement, une élévation brutale de la TA peut entraîner des urgences neurologiques se manifestant par des céphalées, troubles visuels, épilepsies et une altération de la conscience (7,33). De manière chronique, l'HTA peut même affecter les capacités neurocognitives des enfants, les mettant plus à risque de difficultés scolaires que les sujets normotendus (34).

1.6 Dépistage de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent

Le dépistage universel de l'HTA chez l'enfant et l'adolescent a longtemps été source de débats et le demeure encore aujourd'hui. Tant les guidelines européennes qu'américaines recommandent la prise de la TA au cabinet du pédiatre chez tout enfant dès l'âge de 3 ans (7,8). Selon la *ESH*, les enfants considérés normotendus doivent être réévalués chaque 2 ans, les pré - hypertendus sans AOC doivent bénéficier d'un contrôle annuel alors que les enfants diagnostiqués hypertendus doivent être référés à un centre spécialisé (7). L'*AAP* recommande quant à elle une mesure annuelle de la TA chez les enfants sains et spécifie les situations dans lesquelles elle doit être prise lors de chaque consultation de routine (obésité et causes d'HTA secondaire) (8).

La *US Preventive Services Task Force (USPSTF)* concluait dans un rapport en 2013 « au manque actuel d'évidence permettant de recommander le dépistage généralisé de l'HTA chez les enfants et adolescents asymptomatiques dans le but de prévenir la survenue de maladies cardiovasculaires dans l'enfance ou à l'âge adulte » (7,35). Chioloro *et al.* dans un article de revue, vont dans ce sens et ne recommandent pas le dépistage universel de l'HTA chez l'enfant sain. Selon eux, il n'y a pour le moment pas d'évidence que les bénéfices du dépistage universel surpassent ses inconvénients. Ils soulignent la nécessité d'études supplémentaires sur ce sujet (36,37). Cependant, le rapport de l'*USPSTF* a suscité de vives réactions parmi les spécialistes du domaine et beaucoup jugeaient cette conclusion trop radicale se basant sur une analyse ne prenant pas en compte un grand nombre d'aspects de l'HTA pédiatrique (6,36). Chez l'enfant et l'adolescent, l'HTA peut s'avérer dévastatrice et influence très probablement la morbi - mortalité cardiovasculaire à l'âge adulte, soulignant l'importance d'un dépistage précoce. La *ESH* ainsi que de nombreuses associations américaines majeures continuent donc de recommander le dépistage universel de l'HTA dès l'âge de 3 ans (36,38). Patel *et al.* ont cependant conclu qu'une grande partie des cliniques de pédiatrie générale ne suivaient pas suffisamment les guidelines mises à disposition. Les hypothèses sont que de nombreux pédiatres ne connaissent pas leur existence et qu'ils n'utilisent pas les tables de référence adéquates, leurs connaissances sur l'HTA pédiatrique s'avérant insuffisantes (39).

1.7 Diagnostic de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent

1.7.1 Mesure au cabinet

Il existe deux différentes techniques d'acquisition de la TA : la méthode auscultatoire et la méthode oscillométrique. La première, considérée comme le gold standard (36), est une acquisition manuelle se basant sur les cinq bruits de Korotkov pour déterminer directement la TAS (premier bruit) et la TAD (cinquième bruit) à l'aide d'un sphygmomanomètre à mercure et d'un stéthoscope placé sous la manchette à pression se dégonflant manuellement (40). La méthode oscillométrique quant à elle nécessite un appareil électronique. Dans ce cas, c'est la TAM qui est mesurée directement et permet ensuite d'extrapoler les TAS et TAD grâce à un algorithme interne (7,40) qui doit impérativement être validé dans la population pédiatrique selon un protocole strict établi par la « British Hypertension Society », l' « American Association for the Advancement of Medical Instrumentation » ou la *ESH*. (7,36,41).

Afin d'obtenir une mesure fiable de la TA, il est important d'utiliser une manchette adaptée : largeur de la poche gonflable recouvrant 40% de la circonférence du bras entre l'olécrâne et l'acromion et longueur de la poche recouvrant 80 – 100% de la circonférence du bras (7,26,42). La démarche doit également être méticuleuse avec un enfant assis tranquillement 3 – 5 minutes avant la mesure (7,8,42) et calme pendant, le dos appuyé et les jambes décroisées posées au sol (8,36,42). La mesure est effectuée au bras droit soutenu au niveau du cœur (8,26,36). Il est important d'obtenir la TA aux deux bras lors de la première consultation (7). La *ESH* recommande de mesurer la TA systématiquement à trois reprises à trois minutes d'intervalle et de prendre la moyenne des deux dernières (7). L'*AAP* opte pour deux mesures supplémentaires uniquement si la première est supérieure au 90^e percentile (8,26,42).

1.7.2 Mesure ambulatoire de la tension artérielle sur 24 heures

La MAPA ou examen Remler, permet une vision beaucoup plus détaillée du profil tensionnel d'un individu qu'une simple mesure occasionnelle au cabinet. En effet, elle donne des informations sur l'évolution de la TA durant les activités quotidiennes ainsi que durant la nuit. Elle consiste en un petit appareil électronique relié à une manchette à pression mesurant la TA toutes les 15 -20 minutes environ, durant 24 heures, avec possibilité de diminuer légèrement la fréquence la nuit. Elle permet en outre de diagnostiquer une HTBB (43). La TA diminue considérablement la nuit, phénomène physiologique connu sous le nom de « dipping nocturne ». Une baisse d'au moins 10% des valeurs nocturnes par rapport aux diurnes doit être respectée (7). Si tel n'est pas le cas, le patient est classé comme « non dipper » et parfois même comme souffrant d'une HTA nocturne si les valeurs de nuit excèdent celles de la journée. Ces deux conditions sont assez spécifiques à l'HTA secondaire, notamment dans le contexte d'une maladie rénale chronique. La MAPA aide donc également à identifier ce type d'HTA (8,44). Elle identifierait également mieux les patients à risque augmenté d'AOC (9,43). En effet, plusieurs études chez l'enfant ont démontré qu'une HTA diagnostiquée par cette méthode était beaucoup plus souvent associée que la mesure en cabinet, à la mise en évidence subséquente d'une MVG augmentée ou d'une EIMC pathologique (8,15). La MAPA effectuée chez l'enfant et l'adolescent semble avoir une meilleure reproductibilité que la mesure au cabinet du pédiatre (15,43). La *ESH* et l'*AAP* mettent actuellement à disposition des tables de références pour les valeurs de la MAPA selon le sexe, l'âge et la taille (7,15) mais il n'existe pour le moment pas de valeurs de référence pour les enfants de moins de 5 ans. En routine, cet examen est surtout utilisé lors d'une suspicion d'HTA au cabinet du pédiatre afin de la

confirmer ou de l'infirmier et également pour le monitoring de l'efficacité d'un traitement (43). L'AAP et l'AHA fournissent une liste exhaustive des situations dans lesquelles une MAPA doit être réalisée (8,15).

1.7.3 Mesure à domicile

Le fait de mesurer la TA matin et soir durant 3 - 4 jours consécutifs au minimum à domicile pourrait s'avérer utile dans le diagnostic d'une HTA et la détection du phénomène d'HTBB. Des études ont montré que la mesure à domicile, probablement grâce à l'environnement plus familier, avait une reproductibilité supérieure à celle de la mesure au cabinet et égale à celle de la MAPA. Malgré ces premières évidences plutôt positives, les études chez l'enfant sont encore trop peu nombreuses, ne permettant pas d'inclure cette méthode dans la démarche diagnostique de l'HTA. Les guidelines actuelles considèrent la mesure à domicile comme une méthode complémentaire à la mesure au cabinet et la MAPA, une fois le diagnostic d'HTA posé. Elle s'avère également particulièrement utile dans le suivi régulier de l'efficacité d'un traitement antihypertenseur (7,8,43).

1.8 Traitement

Le traitement de l'HTA chez l'enfant et l'adolescent est un sujet vaste et encore source de nombreux débats. Une fois le diagnostic posé, les bilans étiologiques et des répercussions réalisés, il reste à planifier la prise en charge thérapeutique. Les cibles tensionnelles à atteindre varient entre les guidelines américaines et européennes. L'ESH recommande la baisse de la TA en – dessous du 95^e percentile pour le sexe, l'âge et la taille chez les enfants de moins de 16 ans mais précise toutefois le bénéfice de descendre sous le 90^e percentile. Concernant les adolescents de plus de 16 ans, la TA doit être abaissée en – dessous de 140 / 90 mmHg (7). L'AAP quant à elle recommande formellement de descendre sous le 90^e percentile pour les moins de 13 ans et en – dessous de 130 / 80 mmHg pour les plus de 13 ans (8). Ces recommandations s'appliquent aux enfants hypertendus mais autrement sains. Les valeurs cibles du traitement varient considérablement lorsqu'il existe une comorbidité telle qu'un diabète ou une maladie rénale chronique (7,45). En effet, chez les patients diabétiques (type 1 ou 2) uniquement, on vise des valeurs inférieures au 90^e percentile ; on descend par contre sous le 75^e percentile en cas de maladie rénale chronique non - protéinurique concomitante et sous le 50^e percentile dans le cas où la maladie rénale chronique devait s'avérer protéinurique. Chez les enfants souffrant de maladie rénale chronique mais non diabétiques, les valeurs cibles se situent sous le 75^e percentile en l'absence de protéinurie mais sont inférieures au 50^e percentile dans le cas contraire.

Il existe cinq situations dans lesquelles un traitement pharmacologique doit être instauré d'emblée : 1) Hypertension symptomatique, 2) HTA secondaire, 3) Présence d'atteinte d'organes, 4) HTA de stade 2, et 5) HTA chez un sujet diabétique (7,28). Dans le cas d'une HTA essentielle asymptomatique, le traitement commence toujours par des mesures de modifications du style de vie telles qu'une alimentation pauvre en sel et graisses saturées mais riche en fruits et légumes et comprenant une activité physique régulière (7,8). Ces mesures sont particulièrement importantes chez les enfants obèses, la diminution de l'indice de masse corporelle (IMC) s'accompagnant indubitablement d'une baisse de la TA.

Il arrive que ces mesures ne suffisent pas, la TA demeurant supérieure aux valeurs cibles. Au – delà de six mois sans efficacité suffisante, un traitement médicamenteux doit être considéré (9). Agents ciblant le SRA tels qu'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou bloqueur du récepteur de l'angiotensine

II (BRA), anti – calciques et certains diurétiques font partie de l’arsenal pharmacologique initial. Chez un enfant ou adolescent obèse, certaines évidences recommandent d’introduire un IEC ou un BRA en première ligne, tout comme chez les sujets hypertendus et diabétiques ou souffrant d’une maladie rénale chronique. En dehors de ces indications spécifiques, aucune étude n’a montré la supériorité d’un de ces agents par rapport aux autres et la prescription se basera donc sur l’habitude du médecin et la tolérance de l’enfant. Néanmoins, il est recommandé de toujours commencer par la plus petite dose et de titrer jusqu’à obtention de valeurs tensionnelles dans les cibles. A noter qu’une monothérapie s’avère parfois insuffisante et que l’adjonction d’un deuxième antihypertenseur soit nécessaire. Dans un tel cas, il est important de respecter certaines règles de combinaison des agents. Il est bien évidemment important de continuer d’appliquer les modifications du style de vie concomitamment aux mesures pharmacologiques. Le suivi du traitement médicamenteux par le pédiatre doit être rigoureux (7,8,28). La régression de l’AOC grâce à un traitement adapté a été démontrée dans plusieurs études menées chez l’enfant et l’adolescent (46,47).

2. Méthodologie et objectifs

2.1 Conception et population étudiée

Il s’agit d’une analyse rétrospective et descriptive sur dossiers de patients satisfaisant aux critères d’inclusion et ne présentant pas de critères d’exclusion. La population étudiée comprend les enfants de 3 à 18 ans avec suspicion d’HTA référés dans l’unité de néphrologie pédiatrique du CHUV pour la réalisation d’une MAPA entre le 01.01.2011 et le 31.12.2016. Sur les 334 patients ayant bénéficié d’un tel examen durant cette période, seuls 209 remplissant les critères d’inclusion et ne présentant pas de critères d’exclusion sont retenus dans l’étude. L’unité de néphrologie pédiatrique du CHUV représente le centre de référence pédiatrique du canton de Vaud. Ainsi tous les enfants chez qui une MAPA doit être réalisée dans le contexte d’une suspicion d’HTA transitent par le CHUV, à l’exception peut – être de certains adolescents entre 14 et 18 ans pouvant parfois être immédiatement adressés en néphrologie adulte.

Différents paramètres cliniques et biologiques (voir 2.5 *Variables de l’étude*) sont extraits des dossiers électroniques et les résultats des MAPA sont imprimés, le tout permettant la création d’un registre de données sous forme de tableau sur le programme Microsoft Excel. Seuls les résultats du premier examen sont analysés ; ils figurent en général dans la lettre de consultation créée à cette occasion, tout comme les bilans effectués (étiologiques et d’atteinte des organes cibles) et les diagnostics retenus. Dans les cas où ces données ne sont pas exhaustives, une analyse des lettres subséquentes est réalisée afin de compléter les informations manquantes.

2.2 Critères d’inclusion

Les enfants de 0 à 18 ans adressés entre 2011 et 2016 à l’unité de néphrologie pédiatrique du CHUV pour la réalisation d’une MAPA dans le contexte d’une suspicion d’HTA.

2.3 Critères d'exclusion

Les enfants dont la date de la première consultation dans le service est antérieure à 2011 mais ayant tout de même été soumis à un une MAPA entre 2011 et 2016 dans le cadre de leur suivi.

2.4 Objectifs

Le but de l'étude est d'effectuer une analyse descriptive sur dossiers des enfants de 0 à 18 ans, adressés dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV entre 2011 et 2016 pour suspicion d'HTA et de :

- Déterminer la proportion d'HTA avérées suite à l'évaluation spécialisée
- Déterminer le pourcentage d'HTA de blouse blanche
- Déterminer les HTA primaires versus secondaires, ainsi que leurs proportions, selon le mode de découverte : 1) Dépistage de l'HTA par le pédiatre, 2) Symptômes suspects d'HTA chez le pédiatre, 3) Suivi de la pathologie de base, et 4) Suspicion d'HTA lors d'une hospitalisation.
- Déterminer le motif de consultation amenant vers une évaluation spécialisée pour suspicion d'HTA.
- Décrire les facteurs de risque (âge, sexe, prématurité, petit poids de naissance, obésité, histoire parentale d'HTA, tabagisme actif de l'adolescent et consommation en sel)

2.5 Variables de l'étude

Sont extraits des dossiers électroniques et papiers des patients :

- Des données démographiques : sexe, âge lors de la MAPA (ans)
- Des données anthropométriques : taille (m), poids (kg), IMC (kg / m^2)
- Des données cliniques : notion de prématurité (naissance à < 37 semaines d'aménorrhée (SA)) poids de naissance (g), motif de consultation, notion de tabagisme, comorbidités et histoire parentale d'HTA positive (un parent souffrant d'HTA ou les deux).
- Des résultats d'exams (MAPA)
- Des paramètres biologiques : sodium urinaire (mmol / l)

Les facteurs de risques considérés pour l'HTA sont : le sexe, l'âge, l'obésité (représentée par l'IMC) la prématurité, les comorbidités (condition préexistante), l'histoire parentale d'HTA et le tabagisme. Le poids de naissance, qui constitue également un facteur de risque d'HTA, a été extrait mais n'a pas pu être étudié en raison de l'absence d'informations sur l'âge gestationnel dans les dossiers.

Les motifs de consultation ont été catégorisés d'une manière telle qu'ils se rapprochent au maximum de la réalité. Les symptômes suspects d'HTA rapportés au pédiatre (motif de consultation n°2) ne constituent pas un acte de dépistage et forment donc une catégorie distincte du dépistage réalisé par le pédiatre (motif de consultation n°1). En ce qui concerne la suspicion d'HTA lors d'une hospitalisation (motif de consultation n°4), il s'agit également d'une entité à part car un monitoring régulier a été réalisé dans cette période d'hospitalisation et permet donc des mesures très fiables.

2.6 Méthode statistique

Les proportions sont calculées sur le programme Microsoft Excel et sur le logiciel STATA (version 13) au moyen de tabulations. Les calculs statistiques menés en parallèle permettent d'assurer une plus grande justesse et fiabilité des résultats obtenus.

Un modèle de régression logistique a été construit sur STATA afin d'étudier les associations entre l'HTA et ses principaux facteurs de risque (sexe, âge, obésité, histoire parentale et prématurité) dans la population d'étude (voir 3.3.3 *Facteurs de risques d'hypertension artérielle pédiatrique, Tableau 8*). Une valeur $-p < 0.05$ a été retenue comme statistiquement significative.

2.7 Ethique

Cette étude de recherche a été validée par la « Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain » du canton de VD (CER – VD) via la soumission d'un protocole de recherche conforme à l'« Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain (ORH) ».

3. Résultats

Cette partie présente les résultats obtenus suite aux analyses statistiques effectuées sur la nouvelle base de données créée à partir de l'extraction des différents paramètres des dossiers de patients.

3.1 Caractéristiques de la population globale d'étude

Le *Tableau 3* présente les caractéristiques de la population totale étudiée. Elle contient 120 garçons (57.4%) et 89 filles (42.6%) âgés de 3 à 18 ans, aucun enfant de moins de 3 ans n'ayant été référé pour la réalisation d'une MAPA dans le cadre d'une suspicion d'HTA. L'âge médian de la population est de 14 ans, soit une population pédiatrique relativement « âgée ». 69 (33.7 %) enfants souffrent d'obésité (IMC > 95^e percentile pour le sexe, l'âge la taille).

Une histoire parentale était disponible pour 184 (88.0%) patients et parmi eux, 76 (41.3%) avaient une histoire parentale positive pour l'HTA (un parent hypertendu ou les deux). Seulement 13 (9.5%) patients sur les 137 avec données disponibles, sont nés prématurément (< 37 SA). Le poids de naissance a également été extrait mais étant donné l'absence d'informations sur l'âge gestationnel dans les dossiers, ce paramètre n'a pas pu être étudié.

45 enfants étaient déjà suivis pour une maladie de base ; les pathologies rénales étant les plus fréquentes (12.4%) devant les pathologies cardiaques (6.4%).

Tableau 3 : Caractéristiques des enfants et adolescents de la population globale d'étude

Caractéristiques	Tous	Garçons	Filles
Total, <i>N</i> (%)	209	120 (57.4)	89 (42.6)
Âge [ans], médiane (intervalle)	14 (3-18)	14 (3-18)	12 (3-18)
IMC [kg/m ²], moyenne (DS), (<i>n</i> = 204)	22.9 (6.2)	23.5 (6.3)	22.1 (5.9)
Catégorie de poids, <i>N</i> (%)	205	118 (57.6)	87 (42.4)
Poids normal	136 (66.3)	74 (36.1)	62 (30.2)
Obésité	69 (33.7)	44 (21.5)	25 (12.2)
Histoire parentale d'HTA, <i>N</i> (%)	184	105 (57.1)	79 (42.9)
Non	108 (58.7)	61 (33.2)	47 (25.5)
Un ou les deux parents	76 (41.3)	44 (23.9)	32 (17.9)
Naissance, <i>N</i> (%)	137	82 (59.9)	55 (40.1)
Prématurité	13 (9.5)	8 (5.8)	5 (3.6)
Terme	124 (90.5)	74 (54.0)	50 (36.5)
Pathologie préexistante (<i>n</i> = 202), <i>N</i> (%)	45 (22.3)	27 (13.4)	18 (8.9)
Rénale	25 (12.4)	16 (7.9)	9 (4.5)
Cardiaque	13 (6.4)	8 (4.0)	5 (2.5)
Autre	7 (3.5)	3 (1.5)	4 (2.0)

N, Nombre ; DS, Déviation standard ; HTA, Hypertension ; *n*, Nombre de patients avec données disponibles ; IMC, Indice de masse corporelle ; Obésité, IMC \geq 95^e percentile pour le sexe, l'âge et la taille ; -, Histoire négative chez les deux parents ou négative chez l'un et inconnue chez l'autre ; Prématurité, < 37 SA

Le *Tableau 4* présente les résultats des MAPA selon le sexe. Sur les 207 examens interprétables, 62 (30.0%) sont normaux alors que 145 (70.0%) reviennent anormaux. Parmi ces derniers, 19 (9.2%) montrent une pré-HTA, 35 (16.9%) une HTA de stade 1 et 91 (44.0%) une HTA de stade 2. La présence ou absence de dipping nocturne est également présentée.

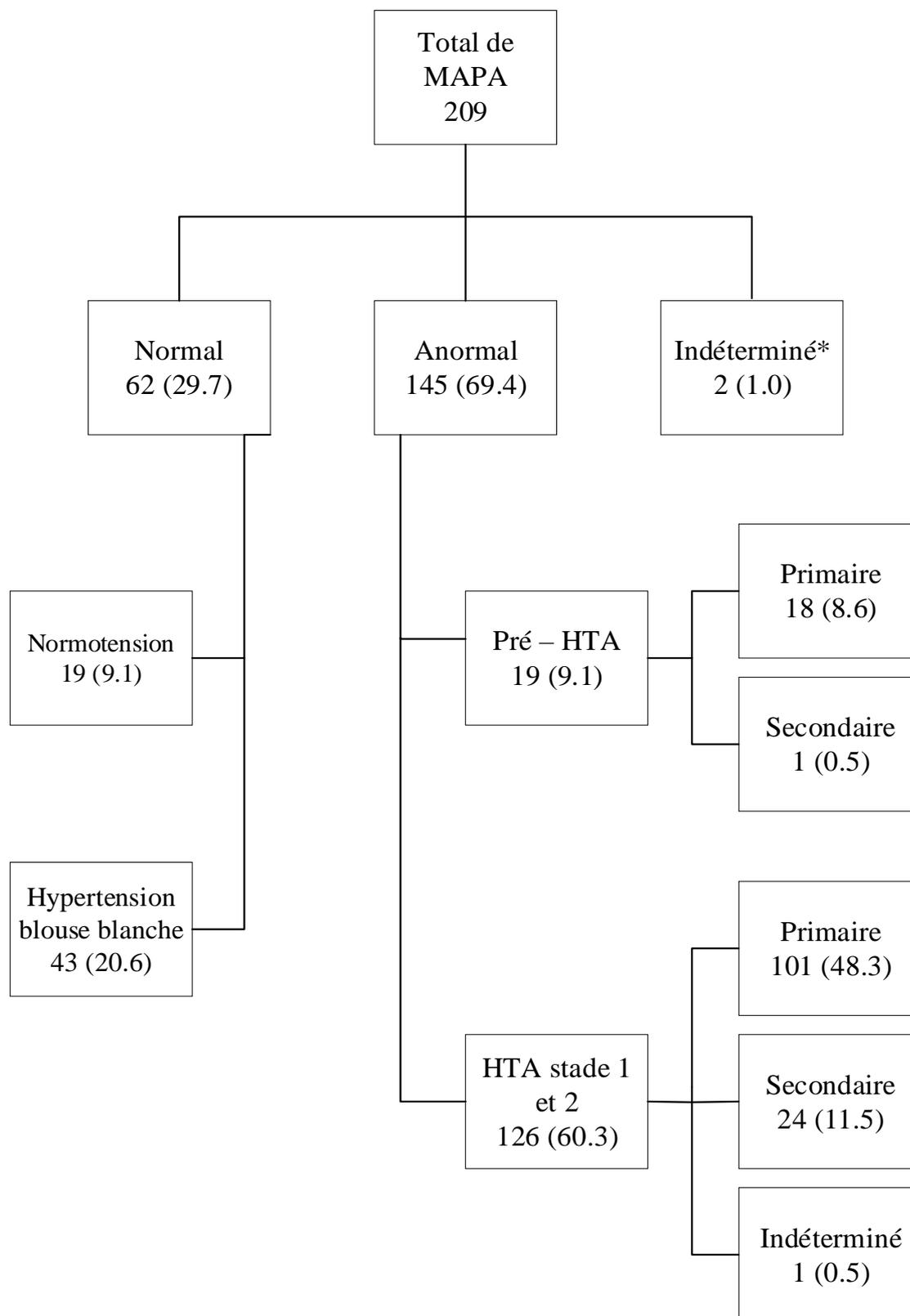
Tableau 4 : Résultats des MAPA selon le sexe

Caractéristiques	Tous	Garçons	Filles
MAPA			
TAS jour [mmHg], moyenne (DS) (n = 202)	130.3 (17.5)	133.1 (17.2)	126.4 (17.3)
TAD jour [mmHg], moyenne (DS) (n = 202)	78.0 (10.6)	78.1 (9.7)	78.0 (11.9)
TAS nuit [mmHg], moyenne (DS) (n = 203)	118.4 (16.4)	121.6 (16.8)	113.8 (14.6)
TAD nuit [mmHg], moyenne (DS) (n = 203)	64.8 (10.0)	66.0 (10.6)	63.1 (8.8)
Catégorie de MAPA, N (%)	207	119 (57.5)	88 (42.5)
Normale	62 (30.0)	32 (15.5)	30 (14.5)
Pré - HTA	19 (9.2)	10 (4.8)	9 (4.3)
HTA stade 1	35 (16.9)	22 (10.6)	13 (6.3)
HTA stade 2	91 (44.0)	55 (26.6)	36 (17.4)
Catégorie de DIP, N (%)	200	117 (58.5)	83 (41.5)
Absent	102 (51.3)	67 (33.7)	35 (17.6)
Présent	98 (49.2)	50 (25.1)	48 (24.1)
Catégorie de MAPA, N (%)	207	118 (57.0)	89 (43.0)
Normale	62 (30.0)	32 (15.5)	30 (14.5)
Anormale	145 (70.0)	86 (41.5)	59 (28.5)

MAPA, Mesure ambulatoire de la pression artérielle ; n, Nombre de patients avec données disponibles ; TAS, Tension artérielle systolique ; TAD, Tension artérielle diastolique; DIP, Dipping nocturne

Un total de 209 MAPA réalisées dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV entre 2011 et 2016 chez des enfants et adolescents dans le contexte d'une suspicion d'HTA sont analysées et classées en « Normal » ou « Anormal » puis déclinées selon leur cause (primaire versus secondaire). La Figure 1 présente ces résultats.

Figure 1 : 209 enfants et adolescents évalués par mesure ambulatoire de la tension artérielle pour suspicion d'hypertension artérielle. N (%)



* Une des deux MAPA classées dans « indéterminé » provient d'un patient ne tolérant pas l'appareil de mesure. Les résultats ne sont donc pas interprétables. En revanche, la deuxième MAPA concerne un enfant de moins de 3 ans, âge pour lequel il n'existe pas de valeurs de références.

3.2 Causes des MAPA anormales

Le *Tableau 5* présente les différentes causes des MAPA anormales. 119 (83.2%) ont une cause primaire et 25 (17.5%) secondaire par ailleurs détaillées en rénale, cardiaque, endocrinienne et médicamenteuse.

Concernant les 3 causes médicamenteuses, le Decapeptyl® (principe actif : triptoréline) prescrit dans le cas d'une puberté précoce centrale est incriminé dans un cas. L'HTA n'est pas signalée comme effet indésirable dans cette indication chez l'enfant mais l'est par contre chez l'homme, à titre occasionnel, dans le contexte du traitement du cancer de la prostate (48). Les deux autres cas d'HTA secondaire médicamenteuse concernent le traitement du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH). En effet, Strattera® (principe actif : Atomoxétine) et Ritaline® (principe actif : Méthylphénidate) sont incriminés. L'HTA est clairement signalée comme effet indésirable de Ritaline® alors que pour Strattera®, il est uniquement précisé qu'une augmentation de la TA (en moyenne de 5 mmHg) est observée chez la plupart des enfants et adolescents sous ce traitement mais que cette variation pouvait s'avérer plus importante (15 – 20 mmHg) dans certains cas (49,50).

Tableau 5 : Causes des MAPA anormales (n = 144)

Causes	Tous*
Total, N (%)	144
Primaire	119 (82.6)
Secondaire, N (%)	25 (17.4)
Rénale	12 (8.3)
Cardiaque	7 (4.9)
Endocrinienne	3 (2.1)
Médicamenteuse	3 (2.1)

MAPA, Mesure ambulatoire de la pression artérielle

* Les données sont manquantes ou inconnues pour 1 MAPA anormale

3.3 Analyse des hypertensions artérielles

3.3.1 Motif de consultation

Il s'avère difficile de trouver la meilleure manière de catégoriser les différents motifs de consultation ; cependant la manière pour laquelle j'ai opté est celle qui, à mon sens, se rapproche le plus de la réalité. J'ai défini 4 catégories de motifs de consultation distinctes : 1) Dépistage par le pédiatre 2) Symptômes chez le pédiatre 3) Suivi de la pathologie de base 4) Suspicion lors d'une hospitalisation. Le *Tableau 6* présente la proportion des motifs de consultation selon les causes d'hypertension artérielle ou d'hypertension de blouse blanche.

Plusieurs points sont intéressants à relever. Premièrement, parmi les 94 (55.6%) patients hypertendus référés suite à un dépistage du pédiatre, 60 (35.5%) ont finalement une HTA primaire. Deuxièmement, sur les 24 (14.2%) patients avec une hypertension secondaire, 17 (10.1%) étaient suivis pour une pathologie de base. Troisièmement, la majeure partie des HTBB (28 /43) sont mises en évidence suite au dépistage chez le pédiatre.

Tableau 6 : Proportion des motifs de consultation selon les causes d'hypertension artérielle ou une hypertension de blouse blanche

Cause	Total	Dépistage pédiatre	Symptômes pédiatre	Suivi pathologie de base	Suspicion hospitalisation
Tous*, N (%)	169	94 (55.6)	14 (8.3)	50 (29.6)	11 (6.5)
Primaire, N (%)	101 (59.8)	60 (35.5)	10 (5.9)	22 (13.0)	9 (5.3)
Secondaire, N (%)	24 (14.2)	6 (3.6)	1 (0.6)	17 (10.1)	0 (0.0)
Hypertension de blouse blanche, N (%)	43 (25.4)	28 (16.6)	3 (1.8)	10 (5.9)	2 (1.2)

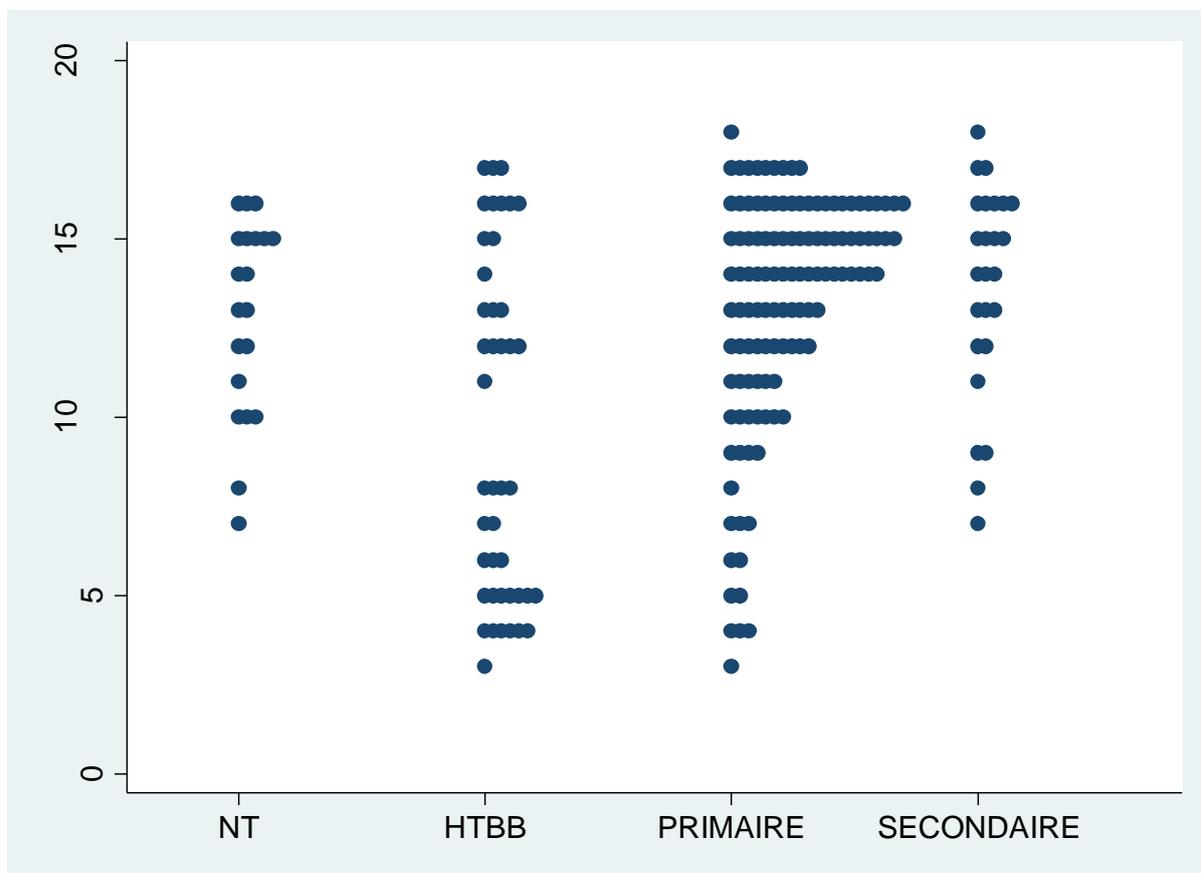
*Les données sont manquantes pour 3 patients souffrant d'HTA ou ayant une HTBB

3.3.2 Distribution des causes selon l'âge

La population étudiée (n = 209) se constitue de 22 (10.5%) enfants en âge pré – scolaire (3 - 5 ans), 63 (30.1%) pré – adolescents (6 – 12 ans) et 124 (59.3%) adolescents (13 – 18 ans).

La *figure 2* présente la distribution des normotensions, des hypertensions de blouse blanche et des causes de MAPA anormales selon l'âge. Il y a plusieurs points importants à souligner. Premièrement, notons que les 6 MAPA anormales mises en évidence chez des patients d'âge pré – scolaire sont d'étiologie primaire. Sachant que seulement 22 enfants de l'étude ont entre 3 et 5 ans, cette proportion (6/22) n'est pas négligeable. En d'autres termes, aucun enfant d'âge pré – scolaire ne présente de MAPA anormale d'étiologie secondaire. Deuxièmement, 18 adolescents ont une MAPA anormale due à une cause secondaire. Le dernier élément intéressant à mettre en évidence concerne la proportion importante d'enfants âgés de moins de 10 ans ayant une HTBB. En effet, plus de la moitié (23/43) des HTBB de la population totale d'étude concerne cette tranche d'âge.

Figure 2 : Distribution des normotensions, des hypertensions de blouse blanche et des causes de MAPA anormales selon l'âge



NT, Normotension ; HTBB, Hypertension de blouse blanche

Le *tableau 7* présente la distribution des causes d'HTA (n = 125) selon les différentes catégories d'âge. Parmi les 22 enfants en âge pré – scolaire, uniquement 5 souffrent d'HTA, primaire dans 100% des cas. 32 (25.6%) pré – adolescents 88 (70.4%) adolescents ont une HTA.

Les causes rénales sont les plus fréquemment retrouvées dans les HTA secondaires. Parmi les pré – adolescents et adolescents, elles comptent pour 45.8% des cas (11/24). Dans 3 cas, une cause médicamenteuse est mise en évidence (pour les médicaments en cause, voir 3.2 *Causes des MAPA anormales*).

Tableau 7 : Causes d'hypertension artérielle par catégorie d'âge

Causes d'HTA par catégorie d'âge (n = 125)	N (%)
Pré - scolarité, 3- 5 a	5 (4.0)
Primaire	5 (4.0)
Pré - adolescence, 6- 12 a	32 (25.6)
Primaire	25 (20.0)
Secondaire	7 (5.6)
Rénale	2 (1.6)
Cardiaque	2 (1.6)
Endocrinienne	1 (0.8)
Médicamenteuse	2 (1.6)
Adolescence, 13- 18 a	88 (70.4)
Primaire	71 (56.8)
Secondaire	17 (13.6)
Rénale	9 (7.2)
Cardiaque	5 (4.0)
Endocrinienne	2 (1.6)
Médicamenteuse	1 (0.8)

HTA, Hypertension artérielle ; n, Nombre de données disponibles ; N, Nombre ; a, ans

3.3.3 Facteurs de risque d'hypertension artérielle pédiatrique

Le *Tableau 8* présente les facteurs de risque (âge, sexe, obésité, prématurité et histoire parentale d'HTA) des enfants et adolescents souffrant d'HTA. 77 garçons (61.1%) et 49 filles (38.9%) sont hypertendus. Concernant le poids, 54 (43.5%) sont obèses, les autres affichant un poids normal. Seulement 4 patients hypertendus sont d'anciens prématurés, il n'est donc pas possible de tirer de conclusions sur un si petit contingent. Sur les 115 patients hypertendus avec une anamnèse familiale disponible, 55 (47.8%) présente une histoire parentale positive pour l'HTA.

Le poids de naissance, également considéré comme facteur de risque d'HTA, n'a pas été analysé pour les raisons expliquées précédemment (voir 2.5 *Variables de l'étude*). Citons également le tabagisme qui, bien qu'analysé, n'apparaît pas dans le *Tableau 8* en raison de sa proportion extrêmement faible dans la population d'étude (4/209).

Les valeurs - p ont également été calculées et montrent une forte association de l'HTA avec l'âge et l'obésité (valeurs - p de 0.001 et 0.008 respectivement). En revanche, une association de l'HTA avec le sexe, la prématurité et l'histoire parentale n'a pas pu être mise en évidence dans mon étude.

Tableau 8 : Facteurs de risque des enfants et adolescents de la population d'étude souffrant d'hypertension artérielle

Facteurs de risque d'HTA	Tous	Valeur - p
Âge au diagnostic, ans, médiane (intervalle)	14 (3 – 18)	0.001
Sexe	126	0.15
Masculin, <i>N</i> (%)	77 (61.1)	
Féminin, <i>N</i> (%)	49 (38.9)	
Catégorie de poids	124	0.008
Obésité, <i>N</i> (%)	54 (43.5)	
Normal, <i>N</i> (%)	70 (56.5)	
Naissance	80	0.83
Prématurité, <i>N</i> (%)	4 (5.0)	
Terme, <i>N</i> (%)	76 (95.0)	
Histoire parentale d'HTA	115	0.17
Positive ⁺ , <i>N</i> (%)	55 (47.8)	
Négative ⁻ , <i>N</i> (%)	60 (52.2)	

N, Nombre ; Obésité, IMC > 95^e percentile pour le sexe, l'âge et la taille ; Prématurité, naissance à < 37 SA ; HTA, Hypertension artérielle ; ⁺ Histoire parentale positive pour un et / ou les deux parents, ⁻ Histoire parentale négative pour les deux parents ou négative pour l'un et inconnue pour l'autre

Le *Tableau 9* présente les valeurs de sodium urinaire (mmol/l) en fonction des catégories de TA. Elles sont divisées en trois classes distinctes (< 100 mmol /l, 100- 150 mmol /l et > 150 mmol/l). Des données sur ce paramètre sont disponibles pour 88 patients de l'étude.

31 (35.2%) individus présentent un sodium urinaire inférieur à 100 mmol/ l, 18 (20.5%) entre 100 et 150 mmol/ l et 39 (44.3%) supérieur à 150 mmol/ l. Il est intéressant de noter que sur les 88 valeurs disponibles, 54 (61.4%) proviennent de patients chez qui un diagnostic d'HTA de stade 2 a été posé.

Finalement, notons qu'en nombre absolu, 25 (28.4%) individus souffrant d'HTA de stade 2 ont un sodium urinaire supérieur à 150 mmol/ l, ce qui est le cas pour 4 (4.5%) patients en pré – HTA et 6

(6.8%) avec une HTA de stade 1. Les proportions de patients ayant une valeur supérieure à 150 mmol/l sont les suivantes. NT ou HTBB : 4/16, Pré- HTA : 4/6, HTA stade 1 : 6/12 et HTA stade 2 : 25/54.

Élément très intéressant à relever, parmi les 39 patients au total ayant des valeurs de sodium urinaires supérieures à 150 mmol/l, 21 (53.8%) proviennent de patients obèses.

Tableau 9 : Valeurs de sodium urinaire (mmol/l) en fonction des catégories de tension artérielle

Catégorie de TA	Tous*	< 100 mmol / l	100 – 150 mmol / l	> 150 mmol / l
Total, N (%)	88	31 (35.2)	18 (20.5)	39 (44.3)
NT ou HTBB, N (%)	16 (18.2)	8 (9.1)	4 (4.5)	4 (4.5)
Pré – HTA, N (%)	6 (6.8)	0 (0.0)	2 (2.3)	4 (4.5)
HTA stade 1, N (%)	12 (13.6)	4 (4.5)	2 (2.3)	6 (6.8)
HTA stade 2, N (%)	54 (61.4)	19 (21.6)	10 (11.4)	25 (28.4)

TA, Tension artérielle ; N, nombre ; NT, Normotension ; HTBB, Hypertension de blouse blanche ; HTA, Hypertension artérielle

* Une valeur disponible de sodium urinaire appartient à un des deux patients dont la MAPA est classée dans « indéterminé » selon la *figure 1* et n'apparaît donc pas dans ce tableau

3.4 Symptômes et signes

Il est important de souligner que les symptômes décrits ci – dessous sont dans la plupart des cas rapportés lors de la consultation accompagnant la réalisation de la première MAPA dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV et ne constituent donc en aucun cas le motif de consultation initial à l'origine de cet examen. Des données concernant les symptômes et signes sont disponibles pour 121 enfants et adolescents souffrant d'HTA. 59 (48.8%) sont symptomatiques. Les céphalées sont les plus fréquentes puisqu'on les retrouve chez 80.0% des enfants symptomatiques (n = 59), viennent ensuite les acouphènes / tinnitus (30.5%), troubles visuels (27.1%), épistaxis (18.6%), vertiges (10.2%), palpitations (5.1%) et douleurs abdominales (1.7%). Concernant la proportion de symptômes par stade d'HTA, 17/35 (48.6%) HTA de stade 1 sont accompagnées de symptômes contre 38/92 (41.3%) HTA de stade 2. Du point de vue de la cause d'HTA en revanche, 49/99 (49.5%) HTA primaire s'avèrent symptomatiques contre 10/22 (45.5%) HTA secondaires.

11 (9,9%) patients souffrant d'HTA présentent des AOC. Parmi eux, une hypertrophie du ventricule gauche est mise en évidence dans 10 cas et une rétinopathie hypertensive est diagnostiquée chez 2 enfants.

3.5 Analyse des MAPA à la suite d'un dépistage

Cette partie des résultats se focalise sur une sous - population de mon étude, à savoir les 106 enfants et adolescents ayant été référés pour la réalisation d'une MAPA dans le contexte d'un dépistage par le pédiatre. 28 (26.4%) ont une HTBB, 12 (11.3%) une pré - HTA et 66 (62.3%) sont hypertendus. Le *Tableau 10* présente les profils de TA des 106 enfants avec MAPA effectuée suite à un dépistage d'HTA selon la catégorie d'âge.

Parmi les 78 patients ayant une MAPA anormale (pré – HTA ou HTA), 71 (91.0%) ont une cause primaire et 7 (9.0%) secondaire. Le *Tableau 11* détaille les causes des MAPA anormales après dépistage en fonction de la catégorie d'âge.

Tableau 10 : 106 enfants évalués par une MAPA suite à un dépistage anormal par un pédiatre en fonction de la catégorie d'âge

Catégories d'âge	Tous	HTA de		
		blouse blanche	Pré - HTA	HTA
Tous, <i>N</i> (%)	106	28 (26.4)	12 (11.3)	66 (62.3)
3- 5 ans, <i>N</i> (%)	17 (16.0)	11 (10.4)	1 (0.9)	5 (4.7)
6-12 ans, <i>N</i> (%)	36 (34.0)	11 (10.4)	6 (5.7)	19 (17.9)
13-18 ans, <i>N</i> (%)	53 (50.0)	6 (5.7)	5 (4.7)	42 (39.6)

N, Nombre ; TA, Tension artérielle ; HTA, Hypertension artérielle

Tableau 11 : Causes des MAPA anormales chez les patients adressés suite à un dépistage anormal en fonction de la catégorie d'âge

Catégories d'âge	Tous	Primaire	Secondaire
Tous, <i>N</i> (%)	78	71 (91.0)	7 (9.0)
3-5 ans, <i>N</i> (%)	6 (7.7)	6 (7.7)	0 (0.0)
6-12 ans, <i>N</i> (%)	25 (32.1)	21 (26.9)	4 (5.1)
13-18 ans, <i>N</i> (%)	47 (60.3)	44 (56.4)	3 (3.8)

N, Nombre

Dans mon étude, sur les 78 patients avec MAPA anormale suite à un dépistage, 50 (64.1%) sont soit obèses, soit ont une histoire parentale positive pour l'HTA. Des 28 (35.9%) restants, 10 (12.8%) sont âgés de moins de 10 ans et un seul présente une HTA secondaire. Si l'on se limite à un dépistage (hors symptômes) ciblé chez le pédiatre, c'est-à-dire une mesure de la TA uniquement chez l'enfant obèse et / ou avec une anamnèse familiale positive et /ou âgé de plus de 10 ans, on « manque » 10 enfants avec TA anormale dont un seul avec une HTA secondaire (sur une période de 5 ans).

4. Discussion

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive analysant 209 MAPA consécutives réalisées dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV entre 2011 et 2016 dans le contexte d'une suspicion d'HTA. Les résultats présentés ci – dessus sont discutés dans cette partie selon la même séquence de chapitres.

4.1 Caractéristiques de la population globale d'étude

La population d'étude contient significativement plus de garçons (57.4%) que de filles (42.6%), ce qui entraîne logiquement des proportions masculines absolues plus importantes pour bon nombre des caractéristiques rapportées dans ce travail.

Un point frappant est l'âge médian (14 ans) de la population d'étude. En effet, alors qu'elle s'échelonne entre 3 et 18 ans, 77.5% des patients sont âgés de 10 ans ou plus soit une population pédiatrique relativement « âgée ». L'hypothèse la plus probable semble résider dans la prévalence plus importante de pré-HTA et d'HTA chez les pré-adolescents et adolescents par rapport aux enfants d'âge pré-scolaire (10,26). Il en découle que les suspicions d'HTA chez ces enfants d'âge plus avancé sont plus nombreuses et entraînent ainsi un nombre plus important de demandes de MAPA dans un centre spécialisé, tel que mis en évidence dans la population d'étude. Une autre explication concerne le dépistage de l'HTA selon les catégories d'âge. Est-il réalisé davantage chez les pré-adolescents et adolescents que chez les pré-scolaires ? En effet, il est tout à fait raisonnable d'imaginer que les pédiatres puissent être plus attentifs à dépister l'HTA chez les adolescents que chez les plus jeunes enfants, conscients de la différence de prévalence entre ces deux catégories d'âge. Il serait intéressant de connaître ces proportions ; malheureusement mon étude ne permet pas d'y apporter une réponse. Finalement, on peut raisonnablement imaginer que, de par l'absence actuelle de valeurs de références de MAPA pour les enfants de moins de 5 ans, plusieurs enfants de cette classe d'âge n'aient pas été référés au CHUV pour la réalisation d'une MAPA dans le contexte de suspicion d'HTA. Ces derniers ont éventuellement pu bénéficier directement d'un bilan étiologique et d'AOC sans se soumettre à un examen pour lequel des valeurs de références ne sont pas disponibles actuellement.

Environ un tiers (33.7%) d'individus de la population d'étude souffrent d'obésité, parfois extrêmement morbide, soulignant l'impossibilité d'extrapoler ces caractéristiques très spécifiques à la population pédiatrique générale dans laquelle environ 4% des enfants et adolescents sont obèses (51). Il faut également signaler qu'un nombre non négligeable d'enfants en surpoids ou obèses sont adressés pour suspicion d'HTA dans le contexte de leur suivi endocrinologique (15.9%), élément supplémentaire en faveur de l'importante spécificité de ma population d'étude.

L'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV étant un centre de soins tertiaires, il n'est pas surprenant que presque un quart (22.3%) des enfants et adolescents de la population d'étude soient connus et suivis pour une pathologie rénale, cardiaque ou autre. Ces proportions ne sont bien évidemment pas extrapolables à la population pédiatrique générale.

4.2 Etiologies des MAPA anormales

Le fait que 70.0% des MAPA réalisées soient anormales démontrent que la majorité des suspicions d'HTA se basent sur des mesures ou autres motifs tout à fait cohérents, ce qui n'aurait pas été le cas si la tendance inverse avait été notée, avec une majorité de MAPA se révélant finalement normales.

82.6% des MAPA anormales ont une cause primaire, ce qui n'est pas surprenant étant donné l'âge médian élevé de notre population et sachant que les causes primaires de TA élevée sont les plus fréquentes après l'âge de 6 ans selon L'AAP (10 ans d'après la *ESH*) et prédominent largement à l'adolescence (7,8,42).

Les MAPA anormales ayant une cause secondaire sont quant à elles beaucoup moins fréquentes puisqu'elles comptent pour 17.4% du total (n = 144). Le nombre d'individus par sous-catégories de causes secondaires (rénales, cardiaques, endocrinologiques et médicamenteuses) est très petit, le plus

souvent moins de 10 ; il est par conséquent difficile d'avancer des interprétations et de tirer des conclusions. Cependant, nous pouvons tout de même souligner que les causes rénales sont les plus prévalentes, tout comme dans la plupart des études menées sur ce sujet (7,8).

Il est important de préciser qu'une cause secondaire est mise en évidence chez un patient avec pré – HTA ; il convient donc de ne pas banaliser ce type de situation et d'entreprendre des investigations adéquates comme considérées dans le cas d'une HTA secondaire en suivant ces patients de manière rapprochée.

4.3 Analyse des hypertensions artérielles

4.3.1 Motif de consultation

La plus grande partie des patients (59.8%) ont été référés pour MAPA à la suite du dépistage par un pédiatre et 52.8% des HTA ont été diagnostiquées dans ce contexte. La population d'étude étant relativement « âgée », il n'est pas surprenant de trouver que la plupart des HTA diagnostiquées dans ce contexte soient primaires, étant donné la prévalence nettement plus importante de ce type d'HTA chez l'adolescent (10,26). Il est cependant très intéressant de noter que 28 des 43 HTBB mises en évidence, proviennent d'une suspicion d'HTA suite à un dépistage. Ce point est discuté plus en détail dans 4.4.2 *Distribution des causes selon l'âge*.

La plupart des HTA secondaires sont diagnostiquées suite à une MAPA effectuée dans le cadre du suivi d'une pathologie de base. Ceci n'est pas surprenant puisque ces enfants et adolescents souffrent en grande partie d'anomalies rénales ou cardiaques propres au développement d'une HTA (8,28).

4.3.2 Distribution des causes selon l'âge

Le fait que 95.0% des HTA primaires concernent les pré – adolescents et adolescents vient en premier lieu de la grande majorité (89.5%) de patients appartenant à ces deux catégories qui composent ma population. Rajoutons à cela la prévalence croissante de l'HTA essentielle avec l'âge de l'enfant qui devient prédominante après l'âge de 6 ans selon l'AAP (10 ans selon l'ESH) (7,8,42). La plupart des études s'accordent sur le fait qu'elle est la forme d'HTA majoritairement diagnostiquée à l'adolescence. Il faut relever que 5 enfants de 3 à 5 ans (4.0%) souffrent d'HTA primaire, une proportion tout de même non négligeable. Gupta – Malhotra *et al.* dans leur étude, évoquent clairement que l'HTA essentielle peut toucher les enfants dès l'âge de 3 ans. Un grand nombre de spécialistes insiste pourtant sur le fait que cette forme d'HTA demeure rare à la pré – adolescence (26,28). En aucun cas ces affirmations quelque peu contradictoires ne remettent en doute la nécessité d'exclure une étiologie secondaire lors du diagnostic d'HTA chez un jeune enfant.

Un point très surprenant de cette étude est la proportion nulle d'enfants d'âge pré- scolaire souffrant d'HTA secondaire. En effet, parmi les 5 patients de 3 à 5 ans hypertendus, aucune étiologie secondaire n'est mise en évidence. Ce résultat ne concorde pas avec les données de la littérature selon lesquelles les HTA diagnostiquées dans cette tranche d'âge sont majoritairement secondaires à une cause organique (rénale, cardiaque etc.) ou médicamenteuse (2,9). Je me serais effectivement attendu à trouver une proportion plus importante de patients d'âge pré – scolaire souffrant d'HTA secondaire, d'autant plus que presque un quart (22.3%) des enfants et adolescents sont connus pour une pathologie préexistante. Or, en analysant les données, on remarque que seulement 3 (6.7%) patients parmi les 45

suivis dans ce contexte sont âgés de 3 à 5 ans. Cette très faible proportion peut expliquer en partie pourquoi aucune HTA secondaire n'a été mise en évidence dans cette tranche d'âge. Une autre raison pourrait être qu'il n'existe pour le moment pas de valeurs de référence de MAPA pour les enfants de moins de 5 ans. Il est alors tout à fait possible que certains patients de cette classe d'âge puissent avoir été manqués, n'ayant pas bénéficié d'une MAPA sous ce prétexte d'absence de références. Il est également plausible que certains enfants en âge pré – scolaire symptomatiques aient bénéficié d'un bilan étiologique d'HTA en première intention et qu'une cause puisse avoir été mise en évidence par ces examens sans au final se soumettre à d'une MAPA. Dans ce contexte, il est imaginable que la proportion réelle d'HTA secondaire chez les enfants de 3 à 5 ans puisse globalement concorder avec les données de la littérature sans que je n'aie cependant pu mettre en évidence ces patients par le biais d'une analyse de MAPA telle que réalisée dans cette étude. Du point de vue des causes spécifiques d'HTA secondaires en revanche, les proportions tendent à concorder avec les tendances décrites dans la littérature ; les pathologies rénales et rénovasculaires comptant pour 45.8% des cas se placent en première position devant les anomalies cardio – vasculaires (29.2%), endocriniennes (12.5%) et médicamenteuses (12.5%).

La *figure 2* fait ressortir une tendance intéressante concernant l'âge des 43 enfants et adolescents souffrant d'HTBB. En effet, 23 (53.5%) d'entre – eux, sont âgés de 8 ans et moins, les autres s'échelonnant entre 11 et 17 ans. Ceci met en évidence le probable impact anxiogène de la mesure de la TA chez le jeune enfant et remet par conséquent en cause la fiabilité des valeurs obtenues dans cette classe d'âge. Se pose alors la question de l'utilité du dépistage universel de l'HTA dès l'âge de 3 ans (voir *4.5 Analyse des MAPA à la suite d'un dépistage*)

4.3.3 Facteurs de risque d'hypertension artérielle pédiatrique

Comme cité dans *1.3.1 Hypertension primaire*, plusieurs facteurs de risque de l'HTA essentielle ont clairement été prouvés. On y retrouve le sexe masculin, un âge pédiatrique plus avancé, l'obésité, une histoire parentale positive pour l'HTA et la prématurité (5,10,27).

Mon étude a permis de mettre en évidence l'association de l'HTA avec l'âge ainsi que l'obésité, ce qui n'est pas le cas pour le sexe, la prématurité et l'histoire parentale. En ce qui concerne ces deux derniers facteurs principalement, on peut raisonnablement attribuer l'absence d'association avec l'HTA à un nombre trop faible de patients composant ces sous – catégories. En effet, on peut considérer que mon étude ne soit pas parvenue à montrer cette association.

Le fait que l'âge et l'obésité aient pu être associés à l'HTA met en avant un point intéressant de ce travail. Le nombre de patients composant ces deux sous – catégories est tout à fait acceptable pour mon travail, mais loin de ce qu'on pourrait imaginer réaliser dans des études populationnelles d'ampleur nettement supérieure. Malgré cela, mes résultats permettent de mettre l'accent sur une tendance importante de l'HTA pédiatrique. Il s'agit des caractéristiques de la population d'enfants et adolescents plus à risque de développer une HTA. A ce stade, on peut déjà percevoir le « profil typique » de l'enfant à risque d'HTA : pré – adolescent (> 10 ans) ou adolescent et / ou obèse. Malgré l'absence d'association de l'HTA avec l'histoire parentale dans ce travail, on peut raisonnablement se fier aux nombreuses études l'ayant établie comme facteur de risque et la considérer comme faisant partie intégrante de ce « profil typique ». Ces éléments nous poussent inévitablement à se poser la question d'un dépistage de l'HTA réalisé de manière plus ciblée dans la population pédiatrique. Ce point est traité plus en détail dans *4.5 Analyse des MAPA à la suite d'un dépistage*.

Tout comme chez l'adulte, le lien entre hypertension artérielle et consommation excessive de sel a clairement été établi chez l'enfant et l'adolescent (24). Dans mon étude, le faible nombre de patients

composant les différentes catégories de TA et pour qui une valeur de sodium urinaire était disponible n'a pas permis d'étudier l'association entre la natriurèse et la TA. Cependant, un point intéressant tient de la proportion importante d'enfants obèses (53.8%) parmi les patients ayant un sodium urinaire supérieur à 150 mmol/l. Deux études ont mis en évidence la prévalence plus importante d'enfants obèses parmi ceux ayant une consommation excessive de sel qui s'accompagnait majoritairement d'une augmentation de la consommation de boissons sucrées (52,53). Il est donc tout à fait possible que la proportion d'enfants obèses avec un sodium urinaire > 150 mmol/l citée plus haut soit en lien avec ce phénomène. Une alimentation pauvre en sel, en plus de son effet positif prouvé sur la TA, pourrait également permettre de prévenir le surpoids et l'obésité (53).

4.4 Symptômes et signes

Comme cité dans *1.5 Tableau clinique*, l'HTA demeure silencieuse dans la grande majorité des cas mais peut devenir symptomatique en cas d'élévation majeure et brutale de la TA et également en cas d'AOC (9,29). Dans cette étude cependant, la proportion d'individus hypertendus se plaignant de symptômes s'avère importante (48.8%). Comme expliqué dans *3.4 symptômes et signes*, rappelons que ces symptômes sont dans la plupart des cas rapportés lors de la consultation accompagnant la réalisation de la première MAPA dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV et ne constituent donc pas le motif de consultation initial ayant mené à cet examen. En effet, en se référant aux chiffres de mon étude (voir *3.4.1 Motif de consultation*), seuls 14 (8.6%) patients sur les 162 hypertendus pour qui un motif de consultation est clairement défini, ont été référés pour la réalisation d'une MAPA sur la base de symptômes suspects d'HTA. Il s'avère indispensable de bien séparer ces deux étapes auxquelles des symptômes ont été évoqués.

A ce stade, il est primordial de faire la différence entre association et lien de causalité. En effet, dans le cadre de cette étude, les symptômes décrits par les enfants et adolescents ne sont qu'associés avec leur HTA subséquentement diagnostiquée ; je ne peux en aucun cas affirmer un lien de causalité concret entre leur HTA et les symptômes rapportés. Prenons l'exemple des céphalées, dont se plaignent 80% des enfants hypertendus dans l'étude. Il s'agit d'un symptôme extrêmement aspécifique puisqu'on peut le retrouver dans une multitude de situations et sous de nombreuses formes (migraines et autres formes de céphalées primaires). Parmi les 45 enfants hypertendus souffrant de céphalées, nul doute que l'HTA en soit la véritable cause pour un certain nombre d'entre eux. Or, dans une grande partie des cas très probablement, elles ne sont que concomitamment présentes à l'HTA. En d'autres termes elles y sont uniquement associées et non une conséquence. Cette explication peut également s'appliquer à bien d'autres symptômes aspécifiques tels que les épistaxis, troubles visuels, vertiges etc. En effet, ils peuvent tous être présents pour une multitude d'autres raisons, c'est-à-dire que beaucoup d'enfants et adolescents s'en plaignant ne souffrent pas réellement d'HTA.

Comme cité précédemment, ces symptômes peuvent en revanche être fréquemment retrouvés lors d'élévation majeure et brutale de la TA (urgences hypertensives) et lors de l'atteinte des organes cibles. En regardant de près les données d'étude, on remarque qu'aucun n'enfant n'a été référé dans le contexte d'une urgence hypertensive et que peu de patients hypertendus ont finalement des signes d'AOC (hypertrophie du ventricule gauche ou rétinopathie hypertensive). On peut donc raisonnablement imaginer que bon nombre des symptômes rapportés par les patients hypertendus de l'étude ne sont pas la conséquence de l'HTA sous-jacente. Ces quelques explications servent à donner un sens aux proportions parfois étonnamment élevées de certains symptômes qui discordent totalement avec les caractéristiques typiquement silencieuses de l'HTA. Il a également été décrit que les enfants souffrant d'HTA secondaire avaient une tendance plus importante à présenter une HTA plus sévère et être plus symptomatique que ceux souffrant d'HTA essentielle (7,23,54). Or, tout en gardant bien en tête les

limitations citées plus haut, nous n'avons pas retrouvé de tels résultats dans notre étude. En effet, parmi les 101 enfants et adolescents hypertendus ayant une cause primaire, 74 (73.3%) ont une HTA de stade 2 alors que des 24 patients hypertendus avec une cause secondaire, 17 (70.8%) ont une HTA de stade 2. Il est évident que la taille de ces deux sous – catégories étant très différente, il est difficile de tirer des conclusions fiables. De plus, 46.5% des patients avec HTA primaire rapportent des symptômes contre 41.7% de ceux souffrant d'HTA secondaire, ne mettant donc pas en évidence la potentielle prépondérance de symptômes dans les HTA secondaires par rapport aux primaires telle que décrite dans plus haut.

4.5 Analyse des MAPA à la suite d'un dépistage

Un point intéressant de ce travail était de discuter du rôle et de l'utilité du dépistage universel de l'HTA chez l'enfant dès l'âge de 3 ans comme le recommandent la *ESH* et l'*AAP* (7,8). Chiolero *et al.* dans leur revue de 2013, concluent à « l'actuel manque d'évidence en faveur du dépistage universel de l'HTA chez les enfants sains ». Selon eux, il n'a pas encore été prouvé que les bénéfices de cette manière de procéder soient supérieurs aux inconvénients (37). Ces conclusions concordent avec celles du rapport de l'*USPSTF* (35). A ce stade, se pose la question d'un éventuel dépistage ciblé chez des enfants et adolescents ayant des facteurs de risque d'HTA tels que l'obésité, une histoire familiale positive principalement, mais également des antécédents de prématurité, de RCIU, une origine ethnique spécifique etc. A cela s'ajoute également le rôle du dépistage chez les enfants en âge pré – scolaire et les jeunes pré – adolescents (< 10 ans) apparemment sains. En effet, il est bien connu que c'est à l'adolescence que le diagnostic d'HTA, surtout sous sa forme essentielle, devient prédominant. Il est donc tout à fait raisonnable de s'interroger sur l'utilité du dépistage à un très jeune âge en l'absence de conditions prédisposantes à une HTA.

Le premier point flagrant est le nombre important d'HTA avérées suite à un dépistage. En effet, 66 (62.3%) patients référés dans ce contexte ont finalement une HTA diagnostiquée. En d'autres termes, sans mesures de dépistage, on manque 66 patients hypertendus. Ce nombre peut sembler négligeable, cependant, notre population d'étude se compose de 209 patients donc sur la population générale, cela revient à manquer des milliers d'enfants et adolescents souffrant d'HTA en l'absence de dépistage. Faisant suite à ces propos, si on se réfère aux études populationnelles, notamment celle réalisée par Chiolero *et al.* en 2007 qui retrouve une prévalence d'HTA de 2.2% dans une population pédiatrique suisse d'environ 12 ans d'âge médian (sixième année du programme scolaire du canton de Vaud en 2005 – 2006) (55), il est extrêmement étonnant que seulement 209 MAPA initiales aient été réalisées dans ma population d'étude alors qu'elle représente 5 années scolaires ; on se serait en effet attendu à retrouver des milliers de MAPA entre 2011 et 2016. Il y a plusieurs hypothèses à cela. La première et sûrement la plus probable, est que bon nombre de pédiatres ne réalisent pas ou d'une manière inadéquate, le dépistage. On peut tout à fait imaginer qu'ils appliquent déjà une forme de dépistage ciblée sur les enfants et adolescents présentant des facteurs de risque d'HTA. Si l'on considère que cette manière de procéder doit être appliquée, alors le si petit nombre de MAPA réalisées mis en évidence dans mon étude peut sembler tout à fait cohérent bien que ceci fausserait la population d'étude et biaiserait ainsi mes interprétations. En revanche, si l'on opte pour un dépistage universel tel qu'actuellement recommandé, on ne peut que difficilement accepter ces faibles chiffres d'autant plus que l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV représente le centre tertiaire de référence collectant quasiment tous les cas de suspicion d'HTA chez l'enfant ou adolescent du canton de Vaud. Dans ce contexte, la deuxième hypothèse est que de nombreuses MAPA puissent être réalisées ailleurs. Or, à ma connaissance, il existe peu de centres autres que le CHUV offrant de tels examens. Finalement, on peut penser que certains parents refusent qu'une MAPA soit réalisée chez leur enfant manifestement asymptomatique.

La majorité des patients ayant finalement une MAPA anormale ont plus de 10 ans, souffrent d'obésité et /ou ont une histoire parentale positive pour l'HTA. Se pose alors la question d'un dépistage ciblé sur les adolescents et enfants avec facteurs de risque (obésité et /ou anamnèse familiale positive). Concernant les 10 enfants de moins de 10 ans ayant une TA élevée (voir 3.5 *Analyse des MAPA suite à un dépistage*), il est difficile d'affirmer qu'il s'agisse d'un chiffre totalement raisonnable. Si l'on opte pour une forme de dépistage ciblée, on peut tout à fait imaginer qu'ils seront dépistés plus tard. Malgré que bon nombre d'entre – eux puissent avoir une TA légèrement anormale ne portant pas préjudice sur quelques années, on ne peut s'empêcher de penser que certains pourraient souffrir d'HTA sévère et par conséquent potentiellement développer des AOC précoces. De plus, un enfant de moins de 10 ans « manqué » souffre d'HTA secondaire, la hantise de nombreux pédiatres. En effet, l'idée que de tels cas puissent passer au travers des mailles du filet et rester non diagnostiqués pendant plusieurs années laisse perplexe tant les conséquences pourraient être catastrophiques. Toutes ces réflexions me poussent à conclure que des études supplémentaires, populationnelles, sont nécessaires afin de comparer les bénéfices et les risques du dépistage universel de l'HTA chez l'enfant avec celui d'un dépistage plus ciblé sur une population présentant des caractéristiques et facteurs de risque bien précis.

4.6 Limitations de l'étude

Le nombre d'enfants adolescents inclus dans cette étude (n = 209) est tout à fait raisonnable mais il faudrait une population bien plus importante pour que la puissance des résultats augmente. La population d'étude ne contient pas d'enfants de moins de 3 ans ayant été référés pour la réalisation d'une MAPA dans le contexte d'une suspicion d'HTA. Ceci s'explique par l'absence de manchette de taille adaptée ainsi que de valeurs de références pour cette tranche d'âge. Les résultats ne sont par conséquent pas généralisables à toute la population pédiatrique.

Cette étude étant rétrospective et descriptive, une de ses principales limitations est le manque de certaines données. En effet, les dossiers à disposition dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV ne contiennent pas tous les paramètres cliniques nécessaires à la réalisation de certaines statistiques effectuées dans le cadre de ce travail. Pour certaines catégories de critères, tels que la prématurité et le poids de naissance par exemple, les lettres de consultations analysées ne contiennent pas toutes ce genre de paramètres, ce qui réduit considérablement la puissance des calculs puisqu'ils se basent sur un total réduit de données disponibles. En ce qui concerne l'origine des enfants et adolescents, il ne s'avère pas possible d'obtenir des informations concrètes. Il est pourtant bien établi que certaines ethnies (Hispaniques et Afro – américains) montrent une prévalence de TA élevée plus importante (5,8). Malheureusement mon étude ne permet pas d'analyser ce facteur de risque.

Etant donné l'absence totale de contact avec le pédiatre généraliste ou autre spécialiste envoyeur, il s'avère impossible de déterminer le nombre et la fréquence des mesures de TA effectuées chez les patients de l'étude. Dans ce contexte, je peux difficilement discuter de l'adhérence des pédiatres aux mesures de dépistage de l'HTA chez l'enfant et adolescent. Cependant, comme cité dans 4.5 *Analyse des MAPA suite à un dépistage*, le fait de retrouver seulement 209 MAPA réalisées entre 2011 et 2016 sur toute la population vaudoise laisse perplexe et interroge sur l'adhérence des pédiatres aux mesures de dépistage. En effet, on peut tout à fait penser que nombre d'entre eux réalisent un dépistage ciblé chez les enfants et adolescents plus à risque d'HTA.

4.7 Points forts de l'étude

A ma connaissance, il s'agit de la première étude rétrospective et descriptive menée en Suisse traitant un si vaste panel de paramètres et données liés à l'HTA pédiatrique grâce à l'analyse de résultats de MAPA. La plupart des autres études sur l'HTA chez l'enfant et l'adolescent se sont majoritairement concentrées sur des populations plus spécifiques de patients. Chiolero *et al* ont déterminé la prévalence de l'HTA et analysé certains facteurs de risques dans une population d'enfants en sixième année scolaire du canton de Vaud. Cette étude a été l'une des premières à se baser sur des mesures de TA réalisées à l'occasion de trois consultations différentes au lieu d'une seule consultation (55).

Mon étude a également l'avantage non négligeable d'être monocentrique. Les MAPA ont toutes été réalisées avec le même matériel d'enregistrement (DYASIS INTEGRA ACESS, de la société NOVACOR) et des manchettes adaptées à la morphologie des patients ; les résultats sont donc tout à fait comparables. De plus, les résultats ont tous été validés par la même personne. Tous ces éléments permettent de classer les différents résultats de manière plus cohérente en diminuant fortement le risque de biais de mauvaise classification.

Les données anthropométriques (poids et taille) étaient très facilement disponibles et accessibles, ce qui a permis l'analyse correcte des MAPA et leur classification subséquente en profils de TA grâce aux tables de références à disposition.

4.8 Recherches futures

Mon étude peut servir de tremplin vers d'autres recherches similaires dans le domaine de l'HTA pédiatrique. En effet, les résultats offrent la possibilité de planifier une étude prospective et populationnelle.

Il serait intéressant et utile de réaliser ce même type d'étude dans une tranche d'âge précise en effectuant une MAPA chez tous les enfants suspects d'HTA lors de mesures de dépistage. Ceux ayant un examen anormal pourraient ensuite bénéficier d'un bilan complet afin de préciser la sévérité et la cause de cette HTA si présente. Cette manière de procéder permettrait d'obtenir des résultats fiables concernant les différentes caractéristiques de l'HTA dans la population choisie.

Ces futures études permettraient finalement d'évaluer de manière globale les recommandations suisses en matière d'HTA pédiatrique et éventuellement de les mettre à jour. Il sera également nécessaire d'analyser la manière la plus cohérente de réaliser le dépistage. Plus précisément, il faudrait comparer les risques et bénéfices du dépistage universel dès l'âge de 3 ans tel que recommandé actuellement à ceux d'une forme de dépistage plus ciblé sur des enfants et adolescents présentant des facteurs de risque d'HTA tels qu'un âge supérieur à 10 ans et / ou une obésité et / ou une histoire parentale positive par exemple.

Le poids de naissance ainsi que l'âge gestationnel à la naissance ne figurent que trop rarement dans les dossiers. Pourtant, il s'agit là de paramètres indispensables qui devraient systématiquement être récoltés à l'anamnèse effectuée lors de la consultation initiale accompagnant la MAPA. Il sera donc primordial d'insister auprès des médecins quant à la nécessité d'obtenir ces informations pour chaque enfant ou adolescent référé dans l'unité de néphrologie pédiatrique.

5. Conclusion

Cette étude a permis de mettre en évidence 126 (60.3%) cas d'HTA diagnostiqués chez des enfants et adolescents entre 2011 et 2016 grâce à 209 MAPA réalisées dans l'unité de néphrologie pédiatrique du CHUV dans le contexte d'une suspicion d'HTA. 101 (48.3%) sont primaires, 24 (11.5%) sont secondaires et 1 (0.5%) demeure de cause indéterminée. 43 (20.6%) patients ont finalement une hypertension de blouse blanche.

Le motif de consultation principal ayant mené vers une évaluation spécialisée est un dépistage de l'HTA réalisé par un pédiatre. 52.4% des HTA ont été diagnostiqués selon ce mode de référence et 31.0% dans le contexte du suivi d'une pathologie de base. Les HTA restantes ont été mises en évidence à la suite de symptômes ou lors d'une hospitalisation.

Concernant les facteurs de risque, une corrélation significative positive entre l'HTA et l'âge de l'enfant / adolescent ainsi qu'une association entre l'HTA et l'obésité ont pu être mises en évidence. Ceci n'est pas le cas pour le sexe, l'histoire parentale d'HTA et la prématurité dans ce travail.

Des études prospectives et populationnelles seront nécessaires afin d'obtenir des proportions et caractéristiques précises de l'HTA pédiatrique en Suisse. Il sera également important de réaliser des études comparant les risques et les bénéfices du dépistage universel de l'HTA tel qu'actuellement recommandé, avec ceux d'un dépistage ciblé sur les enfants et adolescents présentant des facteurs de risque d'HTA. Il sera dès lors possible de réévaluer les recommandations suisses en matière d'HTA pédiatrique et éventuellement de les mettre à jour.

6. Références

1. OMS | Questions-réponses l'hypertension artérielle [Internet]. WHO. [cited 2018 Oct 5]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/82/fr/index.html>
2. Gupta-Malhotra M, Banker A, Shete S, Hashmi SS, Tyson JE, Barratt MS, et al. Essential Hypertension vs. Secondary Hypertension Among Children. *Am J Hypertens*. 2015: 73–80.
3. Joseph D. Kay, MD,^a Alan R. Sinaiko, MD,^b and Stephen R. Daniels, MD, PhD^c Durham, NC, Minneapolis, Minn., and Cincinnati, Ohio. Pediatric hypertension. Disponible sur: [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(01\)84081-3/fulltext?refuid=S0957-5839\(02\)90347-7&refissn=0957-5839](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(01)84081-3/fulltext?refuid=S0957-5839(02)90347-7&refissn=0957-5839)
4. Bloetzer C, Bovet P, Paccaud F, Burnier M, Chiolerio A. Performance of targeted screening for the identification of hypertension in children. *Blood Press*. 2017: 87–93.
5. Rao G. Diagnosis, Epidemiology, and Management of Hypertension in Children. *Pediatrics*. 2016 : e20153616.
6. Simonetti GD, Bianchetti MG. Le dépistage de l'hypertension artérielle pendant l'enfance – toujours d'actualité. :1.
7. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents: *J Hypertens*. 2016: 1887–920.

8. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017: e20171904.
9. Nisarg Patel* and Nicole Walker. Clinical assessment of hypertension in children. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27190633>
10. Falkner B. Recent Clinical and Translational Advances in Pediatric Hypertension. *Hypertension*. 2015: 926–31.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Donald E. Casey J, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* [Internet] ; Disponible sur : https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYP.000000000000065?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
12. Leiba A, Twig G, Levine H, Goldberger N, Afek A, Shamiss A, et al. Hypertension in late adolescence and cardiovascular mortality in midlife: a cohort study of 2.3 million 16- to 19-year-old examinees. *Pediatr Nephrol*. 2016: 485–92.
13. Bloetzer C, Chioloro A. Cardiovascular risk among hypertensive adolescents and the potential benefit of a screen-and-treat strategy. *Pediatr Nephrol*. 2016: 349–51.
14. Jurko A, Minarik M, Jurko T, Tonhajzerova I. White coat hypertension in pediatrics. *Ital J Pediatr*. 2016; 42:4.
15. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. Update: Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2014: 1116–35.
16. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol*. 2005: 1151–5.
17. Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *Eur Heart J*. 2011 : 2499–506.
18. Grégoire Wuerzner. Cours B2.6 : regulation de la pression artérielle. 2015.
19. Beevers G, Lip GYH, O'Brien E. The pathophysiology of hypertension. *BMJ*. 2001: 912–6.
20. Foëx P, Sear J. Hypertension: pathophysiology and treatment. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2004: 71–5.
21. Simonetti GD, Mohaupt MG, Bianchetti MG. Monogenic forms of hypertension. *Eur J Pediatr*.: 1433–9.
22. Deng AY. Genetic basis of polygenic hypertension. *Hum Mol Genet*. 2007: R195–202.
23. Ellis D, Miyashita Y. Primary hypertension and special aspects of hypertension in older children and adolescents. *Adolesc Health Med Ther*. 2011: 45–62.
24. Lava SAG, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti G. Consommation de sel chez les enfants. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* [Internet]. 2014. Disponible sur : <https://doi.emh.ch/fms.2014.01756>

25. Brady TM. Obesity-Related Hypertension in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2017. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622310/>
26. GREGORY B. LUMA, M.D., and ROSEANN T. SPIOTTA, M.D., Jamaica Hospital Medical Center Family Medicine Residency Program, New York, New Yor. Hypertension in Children and Adolescents. *Am Fam Physician* [Internet].2006. Volume 73, Number 9. Disponible sur : http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/42142801/hypertension_in_children_and_adolescents.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1487843892&Signature=5jUMyUGvYfLGXyffMnm7iTmeOsw%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DHypertension_in_children_and_adolescents.pdf
27. Poplawska K, Dudek K, Koziarz M, Cieniawski D, Drożdż T, Śmiałek S, et al. Prematurity-Related Hypertension in Children and Adolescents [Internet]. *International Journal of Pediatrics*. 2012. Disponible sur : <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2012/537936/>
28. Giacomo D. Simonetti, Barbara S. Bucher, Monica Ragazzi, SibylleTschumi, Mario G. Bianchetti. Hypertension artérielle en pédiatrie - *Forum Med Suisse*. 2010. *Forum Med Suisse* 2010 : 299–30.
29. Kapur G, Baracco R. Evaluation of Hypertension in Children. *Curr Hypertens Rep*. 2013 : 433–43.
30. Hassib Chehade. Cours B3.5 : Hypertension artérielle de l'enfant et de l'adolescent. 2018.
31. Khoury M, Urbina EM. Cardiac and Vascular Target Organ Damage in Pediatric Hypertension. *Front Pediatr* [Internet]. 2018. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2018.00148/full>
32. Lurbe E. Hypertension and target organ damage in children and adolescents. *J Hypertens*. 2007: 1998.
33. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol*. 2017: 1608–16.
34. Lande MB, Kupferman JC, Adams HR. Neurocognitive Alterations in Hypertensive Children and Adolescents: Neurocognitive Alterations in Hypertensive Children. *J Clin Hypertens*. 2012: 353–9.
35. Moyer VA. Screening for primary hypertension in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013: 613–619.
36. Lewis MN, Shatat IF, Phillips SM. Screening for Hypertension in Children and Adolescents: Methodology and Current Practice Recommendations. *Front Pediatr* [Internet]. 2017. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2017.00051/full>
37. Arnaud Chiolero, MD, PhD; Pascal Bovet, MD, MPH; Gilles Paradis, MD, MSc. 6. Screening for Elevated Blood Pressure in Children and Adolescents A Critical Appraisal. 2013; 167 (NO.3):266–73.
38. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *PEDIATRICS*. 2004: 555–76.
39. Patel ND, Newburn A, Brier ME, Chand DH. Pediatric Hypertension: Are Pediatricians Following Guidelines? *J Clin Hypertens*. 2016: 1230–4.

40. Gnädinger M, Sebo P, Haller DM, Muggli F, Pechère A. La mesure non invasive de la pression artérielle. Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum [Internet]. 2016 ; 16(39). Disponible sur : <https://doi.emh.ch/fms.2016.02747>
41. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J-M, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003: 821.
42. MARGARET RILEY, MD, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, BRIAN BLUHM, MD, Integrated Health Associates, Ann Arbor, Michigan. High Blood Pressure in Children and Adolescents. In 2012. Disponible sur : www.aafp.org/afp
43. Karpettas N, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Office, ambulatory and home blood pressure measurement in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010: 1567–78.
44. Seeman T, Palyzová D, Dušek J, Janda J. Reduced Nocturnal Blood Pressure dip and Sustained Nighttime Hypertension are Specific Markers of Secondary Hypertension. *J Pediatr*. 2005: 366–71.
45. Santi M, Goeggel B, Leoni-Foglia CFP, Bianchetti MG, Simonetti G. Arterial hypertension in children. *Curr Opin Cardiol*. 2015: 403–10.
46. Litwin M, Niemirska A, Śladowska-Kozłowska J, Wierzbicka A, Janas R, Wawer ZT, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2010: 2489–99.
47. Kupferman JC, Paterno K, Mahgerefteh J, Pagala M, Golden M, Lytrivi ID, et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2010 : 1513–8.
48. Decapeptyl ® Retard - compendium.ch [Internet]. Disponible sur : <https://compendium.ch/mpro/mnr/1624/html/fr>
49. Ritaline ® /-SR/-LA - compendium.ch [Internet]. Disponible sur : <https://compendium.ch/mpro/mnr/1338/html/fr>
50. Strattera ® - compendium.ch [Internet] Disponible sur : <https://compendium.ch/mpro/mnr/20326/html/fr>
51. Le nombre d'enfants et d'adolescents en surpoids diminue en Suisse | IUMSP [Internet]. Disponible sur: <https://www.iumsp.ch/fr/node/8789>
52. Grimes CA, Riddell LJ, Campbell KJ, Nowson CA. Dietary Salt Intake, Sugar-Sweetened Beverage Consumption, and Obesity Risk. *PEDIATRICS*. 2013: 14–21.
53. He FJ, Marrero NM, MacGregor GA. Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents: a link to obesity? *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2008: 629–34.
54. Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2008: 1101.
55. Chiolero A, Cachat F, Burnier M, Paccaud F, Bovet P. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight. *J Hypertens*. 2007: 2209–17.

Remerciements

Mes sincères remerciements à :

Docteur Hassib Chehade, pour son engagement et sa disponibilité tout au long de ce travail de Master, sans qui cette étude n'aurait pas pu se réaliser.

Docteur Clemens Bloetzer, pour son engagement personnel et sa disponibilité en tant que co - tuteur, pour la réalisation des analyses statistiques sur le logiciel STATA ainsi que pour tous ses précieux conseils tout au long de ce travail de Master.

Professeur Arnaud Chiolero, pour sa disponibilité et ses précieux conseils sur les analyses statistiques.

Professeur Manuel Pascual, pour sa disponibilité en tant qu'expert de ce travail de Master.

Doctoresse Loukia Sifaki, pour la prise en charge des patients de l'étude.

Monsieur Gabriel Ciullo, pour sa disponibilité et son aide précieuse dans le domaine informatique.