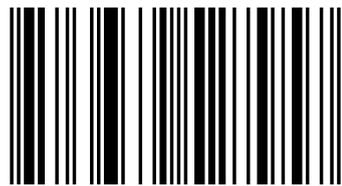


L'hypertension artérielle en milieu de réanimation chez l'enfant est une situation peu rencontrée mais sa morbi-mortalité reste non négligeable. Une élévation de la TA dans l'enfance ne doit jamais être négligée. Sa prise en charge est adaptée après la vérification des chiffres chez les enfants, leur suivi, et l'analyse de chaque cas individuel. Peu de livres ont été consacrés à la crise aiguë hypertensive chez l'enfant. Ce petit livret a pour objectif de faire le point sur les formes cliniques de la crise aiguë hypertensive nécessitant une prise en charge en réanimation. IL comportera successivement - un aperçu épidémiologique court et précise les normes de la pression artérielle chez l'enfant. -les principaux mécanismes physiopathologiques de l'hypertension artérielle maligne et son implication clinique . -Les principaux examens complémentaires à demander devant une crise aiguë hypertensive -02 formes cliniques de la crise aiguë hypertensive à savoir le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et l'hypertension artérielle maligne chez l'enfant ont été rapportées selon l'expérience Algérienne avec les armes thérapeutiques en fin de chapitre.

Études Médicales : de 1980 – 1986 faculté de médecine Oran Études de spécialité : de 1986 - 1989 faculté de médecine de Marseille - Baccalauréat (1980) - Doctorat en médecine en 1986 - Toxicologie clinique et pharmacovigilance (1988) - Neuropsychologie fondamentale et clinique (1989) - Diplôme d'étude médicale spécialisée en anesthésie-réanimation



978-3-639-52795-7



Djamila-Djahida Batouche  
Kheir Eddine Kerboua  
Nadia-Faiza Benatta

## Crise aiguë hypertensive en réanimation pédiatrique

**Djamila-Djahida Batouche  
Kheir Eddine Kerboua  
Nadia-Faiza Benatta**

**Crise aigue hypertensive en réanimation pédiatrique**



**Djamila-Djahida Batouche  
Kheir Eddine Kerboua  
Nadia-Faiza Benatta**

**Crise aigue hypertensive en  
réanimation pédiatrique**

**Éditions universitaires européennes**

## **Impressum / Mentions légales**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Information bibliographique publiée par la Deutsche Nationalbibliothek: La Deutsche Nationalbibliothek inscrit cette publication à la Deutsche Nationalbibliografie; des données bibliographiques détaillées sont disponibles sur internet à l'adresse <http://dnb.d-nb.de>.

Toutes marques et noms de produits mentionnés dans ce livre demeurent sous la protection des marques, des marques déposées et des brevets, et sont des marques ou des marques déposées de leurs détenteurs respectifs. L'utilisation des marques, noms de produits, noms communs, noms commerciaux, descriptions de produits, etc, même sans qu'ils soient mentionnés de façon particulière dans ce livre ne signifie en aucune façon que ces noms peuvent être utilisés sans restriction à l'égard de la législation pour la protection des marques et des marques déposées et pourraient donc être utilisés par quiconque.

Coverbild / Photo de couverture: [www.ingimage.com](http://www.ingimage.com)

Verlag / Editeur:

Éditions universitaires européennes

ist ein Imprint der / est une marque déposée de

OmniScriptum GmbH & Co. KG

Bahnhofstraße 28, 66111 Saarbrücken, Deutschland / Allemagne

Email: [info@omniscryptum.com](mailto:info@omniscryptum.com)

Herstellung: siehe letzte Seite /

Impression: voir la dernière page

**ISBN: 978-3-639-52795-7**

Copyright / Droit d'auteur © 2016 OmniScriptum GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Tous droits réservés. Saarbrücken 2016

# **CRISE AIGUE HYPERTENSIVE EN REANIMATION CHEZ L'ENFANT**

**Auteur de référence**

**Prof.Ag. D.D BATOUCHE**

Service de réanimation pédiatrique, unité dialyse Enfants Centre Hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

*Avec la collaboration du*

**Dr. K.KERBOUA,**

Service d'Immunologie Clinique, Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, Oran, Algérie

**Dr. L.SADAoui**

Service hémodialyse Centre Hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

**Dr. N.F.BENATTA**

Service de cardiologie ,unité enfant Centre Hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

## TABLE DES MATIERES

AVANT PROPOS.....	4
I. GENERALITES.....	5
II. EPIDEMIOLOGIE ET DEFINITION DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ L'ENFANT.....	6
1. Mesure de la PA chez l'enfant.....	7
2. Définition de l'Hypertension artérielle chez l'enfant.....	8
III. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNNE ET IMPLICATIONS CLINIQUES.....	13
1. Rôle de la dysfonction endothéliale.....	13
2. Rôle du système rénine-angiotensinealdostérone (SRAA).....	14
3. Rôle de la vasopressine/hormone antidiurétique (ADH).....	16
4. Conséquences cliniques de l'hypertension artérielle maligne.....	16
IV. EXAMEN BIOLOGIQUE DE LA CRISE HYPERTENSIVE.....	22
V. SYNDROME D'ENCEPHALOPATHIE POSTERIEURE REVERSIBLE CHEZ L'ENFANT.....	25
VI. HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNNE CHEZ L'ENFANT EN REANIMATION PEDIATRIQUE : PREVALENCE, ASPECT ETIOLOGIQUE ET PRESENTATION CLINIQUE.....	31
VII. ASPECT THERAPEUTIQUE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE SEVERE EN REANIMATION.....	37
1. Moyens thérapeutiques	
a. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.....	38
b. Les anticalciques.....	40
c. Les $\beta$ -bloqueurs.....	42

d. Les $\alpha$ -bloqueurs périphériques.....	42
e. Les agonistes adrénergiques $\alpha$ centraux.....	42
f. Les diurétiques.....	43
2. Stratégie thérapeutique.....	43

## **AVANT PROPOS:**

L'hypertension artérielle en milieu de réanimation chez l'enfant est une situation peu rencontrée mais sa morbi-mortalité reste non négligeable. Une élévation de la TA dans l'enfance ne doit jamais être négligée. Sa prise en charge est adaptée après la vérification des chiffres, leur suivi, et l'analyse de chaque cas individuel.

Peu de livres ont été consacrés à la crise aigue hypertensive chez l'enfant. Ce petit livret a pour objectif de faire le point sur les formes cliniques de l'urgence hypertensive nécessitant une prise en charge en soins intensifs.

Ce volume comporte 05 volets.

1. Le premier volet donne un petit aperçu épidémiologique et précise les normes de la pression artérielle chez l'enfant.
2. le deuxième volet analyse les principaux mécanismes physiopathologiques de l'hypertension artérielle maligne et son implication clinique.
3. le troisième volet est centré sur les principaux examens à demander devant une crise aigue hypertensive
4. Dans la quatrième partie, nous avons voulu présenter 02 formes cliniques de la crise aigue hypertensive à savoir le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et l'hypertension artérielle maligne chez l'enfant , tout en décrivant leur aspect clinique et thérapeutique avec une prise en charge au niveau du service de la réanimation pédiatrique du CHU Oran.
5. Enfin le dernier volet est consacré aux moyens médicamenteux face à la crise aigue hypertensive, adaptés à l'enfant.

## I. GENERALITES

L'hypertension artérielle (HTA) est un réel problème de santé publique dans le monde affectant 20% de la population adulte [1]. Les complications de l' HTA comme maladies coronariennes, cérébrales, insuffisance rénale chronique et diabète chez l'adulte impliquent une lourde morbidité et mortalité. La mesure de la TA est un des gestes les plus pratiqués en clinique quotidienne ; chez l'enfant ce geste est loin d'être automatique conduisant l'enfant à être admis dans des tableaux dramatiques en situation d'urgence. Un diagnostic précoce et un traitement efficace de l'hypertension artérielle dans l'enfance peuvent apporter une contribution décisive au maintien de la santé cardiovasculaire [2]. Malgré les preuves toujours plus nombreuses de cette relation entre HTA et morbidité cardiovasculaire chez l'adulte, trop peu d'attention est portée à la tension artérielle chez les enfants et à ses complications. Les résultats de l'enquête réalisée par la commission d'actualisation de la 4<sup>ème</sup> conférence de consensus [3], en 2005, montrent que la conférence de consensus de 1994 est connue de 68% des urgentistes mais elle n'a modifié leur pratique que dans 40% des cas. Le caractère souvent asymptomatique de cette pathologie chez l'enfant rend d'autant plus difficile le diagnostic au début de l'affection, et les enfants ne vont consulter qu'au stade des complications dans les pays du Maghreb. La vigilance quant à son dépistage doit donc en être intensive.

### Référence :

1. Cachat F, Di Paolo E, Sekarski E. Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant: recommandations actuelles. Société Suisse de pédiatrie. Paediatrica.2004
2. Simonetti GD, Bucher BS, Ragazzi M, Tschumi S, Bianchetti MG. Hypertension artérielle en pédiatrie. Forum Med Suisse 2010 ; 10 (17) 297-303.
3. Actualisation de la 4ème conférence de consensus en médecine d'urgence, hypertension artérielle au service d'accueil et d'urgence, 2005, Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU), Consensus HTA 2005 SFMU Conférence HTA actualisation 2005

## II. EPIDEMIOLOGIE ET DEFINITION DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ L'ENFANT

L'hypertension artérielle (HTA) de l'enfant est rare et sa prévalence est de l'ordre de 0,5 à 2 % [1-3]. Chez le nouveau-né, l'HTA était une pathologie encore rare il y a quelques années, avec une prévalence d'environ 1,0 à 8,9 % dans les unités de soins intensifs néonataux [4]. Les taux actuellement rapportés sont plus élevés [5, 6] en raison de : l'amélioration du diagnostic de l'HTA néonatale grâce à une surveillance monitorisée plus systématique.

Selon des études basées sur le dépistage en milieu scolaire aux Etats-Unis la prévalence de l'HTA de l'enfant a été estimée entre 2 et 4 % et en Europe entre 4 et 14% [7]. Une étude, réalisée dans l'état de Virginie aux Etats-Unis en 1999 sur une population de 15000 enfants de plus de 5 ans, a retrouvé un taux d'HTA égal à 1,1%. En 2002, ce taux atteignait 4,5% en partie, expliqué par la fréquence croissante de l'obésité [8]. La prévalence chez les enfants obèses est estimée entre 11 et 30 %. [9,10]. La corrélation entre la pression artérielle (PA) et le poids est retrouvée chez l'enfant comme chez l'adulte, l'efficacité d'une perte de poids sur la diminution de la tension ne fait pas de doute [11]

Même si l'HTA est beaucoup moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, (1 à 3%) [12,13] , il est important de savoir dépister tôt une élévation même modérée de la pression artérielle pour pouvoir mettre en œuvre les mesures hygiéno-diététiques qui permettront de réduire à long terme le risque cardiovasculaire à l'âge adulte.

La prise de la tension artérielle fait partie des examens de routine, chez l'enfant, comme recommandé par la société suisse de pédiatrie [14]

La mesure de PA doit être effectuée lors de tout examen clinique d'un enfant de plus de 3 ans ou d'un adolescent. Une tension artérielle devrait également être

mesurée chez tout enfant avec une pathologie cardiaque ou rénale, des antécédents de prématurité, de transplantation d'organe, ou enfin recevant des médicaments pouvant engendrer une hypertension artérielle.

En présence de chiffres tensionnels franchement élevés chez l'enfant qui sont souvent symptomatiques le bilan de retentissement et la recherche approfondie d'une cause sont la règle.

Dans la grande majorité des cas, l'HTA de l'enfant est secondaire et sa découverte impose la réalisation d'un bilan étiologique et un bilan de son retentissement viscéral.

En période néonatale, les causes prédominantes sont les thromboses aortiques et rénales, la coarctation de l'aorte et les causes parenchymateuses rénales.

Chez l'enfant plus grand, l'HTA est secondaire à une pathologie rénale ou réno-vasculaire dans 70 à 80 % des cas [15].

L'HTA essentielle est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. Elle représente 10 à 30 % des cas, avec une fréquence qui augmente avec l'âge.

## **1. Mesure de la PA chez l'enfant.**

La TA normale de l'enfant est plus basse que chez l'adulte ; celle-ci augmente avec l'âge et la taille du sujet. Ces chiffres doivent donc être comparés à des valeurs de référence.

La mesure de la pression artérielle (PA) chez l'enfant doit, pour être fiable, obéir à quelques règles simples. La première consiste à choisir un brassard adapté à la taille de l'enfant. La longueur de la partie gonflable du brassard doit couvrir 80 à 100 % de la circonférence du bras à mi-distance de l'acromion et de l'olécrâne et sa largeur 40 % de cette circonférence. En pratique, on peut retenir que le brassard doit couvrir les deux tiers de la distance entre l'olécrâne et l'acromion. Un brassard trop petit donnera des chiffres de pression artérielle

surestimés et inversement, un brassard trop grand conduira à une sous-estimation de la PA. [16,17]

## **2. Définition de l'hypertension artérielle chez l'enfant**

La pression artérielle est beaucoup plus basse chez l'enfant que chez l'adulte, elle augmente progressivement jusqu'à l'âge de 20 ans. Ainsi, la pression artérielle systolique d'un nouveau-né de 1 jour est de 70 mmHg, elle s'élève jusqu'à 85 mmHg à l'âge de 1 mois.

L'hypertension artérielle est définie par l'écart aux valeurs de PA moyenne définie dans une population donnée et non par le calcul d'un risque de morbidité et de mortalité par maladies cardiovasculaires comme c'est le cas chez l'adulte D'après les dernières recommandations américaines et européennes [18,19] :

Sont considérés comme hypertendus les enfants dont la moyenne des TA systolique ou diastolique, mesurées à trois occasions différentes, est supérieure ou égale aux valeurs observées chez 95% des enfants du même sexe, du même âge et de même taille, c'est-à-dire au 95ème percentile.

Pour ne pas médicaliser à tort, mais aussi afin de ne pas négliger une hypertension signifiant un risque à terme ou permettant le diagnostic d'une affection causale, trois niveaux d'HTA sont distingués :

- HTA limite ou modérée: entre le 97,5<sup>e</sup> percentile et ce niveau plus 10 mmHg;
- HTA confirmée : 97,5<sup>e</sup> percentile + 10 et < + 30 mmHg ;
- HTA immédiatement menaçante : 97,5<sup>e</sup> percentile + 30 mmHg.

Des abaques tenant compte de ces seuils de définition sont proposés pour chaque sexe permettant également de tracer la tendance au cours de la croissance. Pour les enfants de 2 à 4 ans, on peut retenir les mêmes critères en se référant aux enfants de 95 cm. Pour les enfants de moins de 2 ans, l'HTA confirmée peut être définie par des valeurs de 115/70 mmHg à condition que ces chiffres soient mesurés dans d'excellentes conditions de calme.

Chez le nouveau-né, les chiffres de 95/65 mmHg sont souvent retenus comme seuils d'HTA. [20-22].

**Tableau 1** Valeurs repères de la PA (médiane et seuil de l'HTA) en fonction de la taille (cm) et correspondance des âges (moyenne  $\pm$  2 écarts types [ET]) pour la taille.

<b>Garçons</b>						
Taille (cm)	<b>PA systolique</b>		<b>PA diastolique</b>		<b>Age pour la taille</b>	
	médiane	<b>HTA</b>	médiane	<b>HTA</b>	moyen	$\pm$ 2 ET
100	96	<b>119</b>	52	<b>72</b>	3,7	3-5
110	100	<b>121</b>	55	<b>74</b>	5,2	4-7
120	104	<b>124</b>	57	<b>75</b>	7	5,5-9
130	106	<b>127</b>	58	<b>76</b>	9	7-11
140	108	<b>130</b>	59	<b>77</b>	11	9-13,9
150	112	<b>133</b>	59	<b>78</b>	12,6	10,7-14,8
160	117	<b>140</b>	60	<b>82</b>	14	12,2-16,3
170	123	<b>147</b>	63	<b>84</b>	15,6	13,3-
180	126	<b>153</b>	65	<b>86</b>	-	14,6-
<b>Filles</b>						
Taille (cm)	médiane	<b>HTA</b>	médiane	<b>HTA</b>	<b>Age pour la taille</b>	
					moyen	$\pm$ 2 ET
100	93	<b>115</b>	52	<b>72</b>	4	3-5,2
110	97	<b>117</b>	55	<b>74</b>	5,5	4,5-7
120	100	<b>120</b>	57	<b>75</b>	7,2	6-9
130	103	<b>125</b>	59	<b>76</b>	9	7,5-11
140	107	<b>128</b>	60	<b>77</b>	11	9-12,5
150	111	<b>133</b>	61	<b>78</b>	12,3	10,3-
160	115	<b>137</b>	63	<b>80</b>	15	12,5-
170	117	<b>140</b>	65	<b>83</b>	-	-

Le quatrième rapport de l'étude américaine [23] a révisé ses niveaux de définition de l'HTA en distinguant :

- préhypertension : entre le 95<sup>e</sup> et le 99<sup>e</sup> percentile ou si la PA dépasse 120/80 mmHg ;
- HTA de stade 1 : entre le 95<sup>e</sup> percentile et le 99<sup>e</sup> percentile + 5 mmHg ;
- HTA de stade 2 : PA > 99<sup>e</sup> percentile + 5 mmHg.

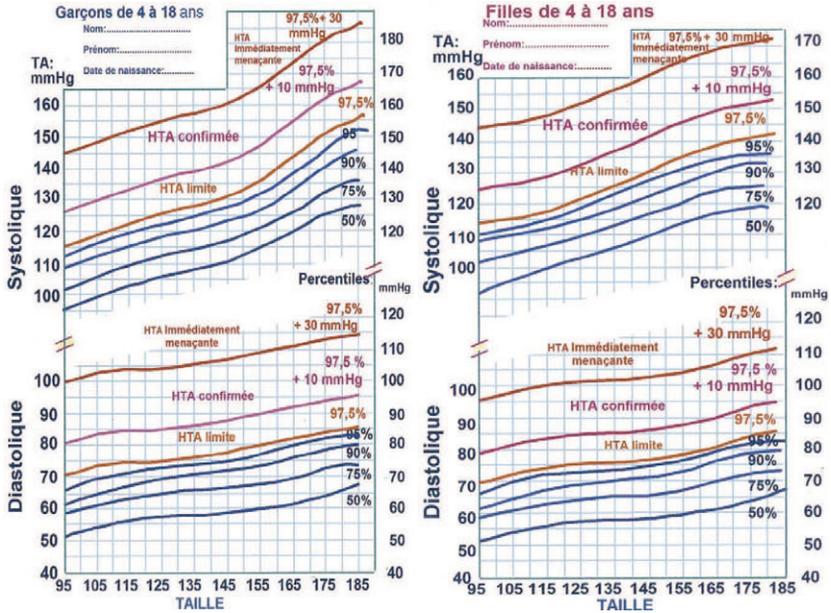
La comparaison entre ces options de définition montre que la classification française pourrait conduire à sous-estimer l'incidence de l'HTA ou la classification américaine à la surestimer.

Le [Tableau 1](#) propose des valeurs repères de la PA médiane et du seuil de l'HTA. En pratique, la confirmation de la PA par la répétition des mesures, et leur suivi, sont nécessaires dans tous les cas pour classer les patients.

Les valeurs fréquentes observées sont exprimées sous forme de graphiques de percentiles en référence à la taille pour chaque sexe ([Fig. 1](#))

Les valeurs de référence utilisées sont issues d'une large étude européennes regroupant 28 043 enfants [24].

Chez les nouveau-nés, la PAS augmente surtout au cours du premier mois d'une valeur moyenne de l'ordre de  $75 \pm 9$  mmHg jusqu'à  $90 \pm 10$  mmHg puis évolue peu jusqu'à l'âge de 4 ans [21,22]. La PAD est sensiblement stable de 40 à  $50 \pm 10$  mmHg.



**Figure 1.** Pression artérielle des garçons et des filles de 4 à 18 ans en fonction de la taille. Étude de Nancy et seuils de l’hypertension artérielle (HTA) (Société de néphrologie pédiatrique). [24]

## Références:

1. Sadowski R.H., Falkner B. 1996. Hypertension in pediatric patients. *Am J Kidney Dis* 27 : 305-315
2. Task force of blood pressure control of children. 1987. Report of the second task force of blood pressure control in children. *Pediatrics* 79: 1-25.
3. National high blood pressure education program working group on hypertension control in children and adolescents. 1996. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 98: 649-658.
4. Rasoulpour M., Marinelli K.A. 1992. Systemic hypertension. *Clin Perinatol* 19 : 121-135.
5. Johnson V. 1993. Systemic hypertension in infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol* 10 : 260-261.

6. Anderson A.H., *et al.* 1993. Systemic hypertension in infants with severe bronchopulmonary dysplasia : associated clinical factors. *Am J Perinatol* 10 : 190-193.
7. Hypertension artérielle chez l'enfant : des traitements peu évalués. *Prescrire*. 2010. Tome 30 n°318
8. Zarbock S. Hypertension in Children. *Medscape*. 2005
9. Falkner B. Hypertension in children and adolescents: epidemiology and natural history. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1219–24
10. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ (2004) Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school aged children. *Pediatrics* 113:475–482
11. Krieger DR, Landsberg L. Obesity and hypertension. In JH Laragh, BM Brenner (eds), *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. New York, Raven Press, 1990: 1741–1776.
12. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Review* 2002; 23:197–209
13. Fixler DE, Laird WP. Validity of mass blood pressure screening in children. *Pediatrics* 1983; 72: 459–463
14. Société Suisse de Pédiatrie. Examens de dépistage, 3ème édition, 1999
15. Arar M.Y., *et al.* 1994. Etiology of sustained hypertension in children in the Southwestern United States. *Pediatr Nephrol* 8 : 186-189.
16. Andre JL, Deschamps JP, Gueguen R, Jacques J. Blood pressure in children and adolescents. Influence of methods of measurement. Distribution of frequent values. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1981;74:3–13 (n°spec).
17. Rascher W. Blood pressure measurement and standards in children. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:868–70
18. Lurbe E et coll. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*, ESH 2009
19. National institutes of health. The fourth report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. U.S. *Pediatrics*. 2005. 114:555-76.
20. Flynn JT. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr Nephrol* 2000;14:332–41.
21. De Swiet M, Fayers P, Shinebourne EA. Blood pressure in first 10 years of life: the Brompton study. *BMJ* 1992;304: 23–6.
22. Berard E, Boutte P, Macone F, Albertini M, Mariani R. Blood pressure in 6- to 45-month-old children. Apropos of a study of 264 children from nurseries. *Arch Fr Pediatr* 1988;45: 157–61.
23. 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;114(suppl2):555–76.
24. De Man SA, André JL, Bachmann H, Grobbee DE, Ibsen KK, Laaser U, et al. Blood pressure in childhood: Pooled findings of six European Studies. *J Hypertens* 1991;9:109–14.

### **III. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNNE ET IMPLICATIONS CLINIQUES.**

Le mécanisme physiopathologique des urgences hypertensives et en particulier de l'hypertension artérielle maligne ont été bien documentés, particulièrement les éléments histologiques en cas d'atteinte rénale.

Plusieurs mécanismes ont été impliqués :

#### **1. Rôle de la dysfonction endothéliale**

L'endothélium a un rôle central dans la régulation de la pression artérielle en sécrétant des substances comme le monoxyde d'azote (NO) et la prostacycline qui modulent le tonus vasculaire par leur effet vasodilatateur.

En cas d'HTAM, ces mécanismes de compensation vasodilatateurs endothéliaux sont dépassés, avec diminution de la production de NO, responsable à la fois d'une augmentation plus importante de la pression artérielle et de lésions endothéliales. Un cercle vicieux s'enclenche avec augmentation des résistances vasculaires et dysfonction endothéliale de plus en plus sévère. Les mécanismes moléculaires exacts de cette dernière restent mal compris mais impliquent probablement des réponses pro-inflammatoires induites par les tensions mécaniques, comme la sécrétion de cytokines,

l'augmentation de calcium cytosolique endothélial, la production d'endothéline-1 vasoconstrictrice et l'augmentation de l'expression de molécules d'adhésion endothéliales ICAM-1 et VCAM-1 [1-4].

Les lésions endothéliales sont responsables d'une augmentation de la perméabilité vasculaire avec des dépôts de protéines plasmatiques et de dérivés du fibrinogène dans la paroi vasculaire d'une part, et d'autre part de l'activation de médiateurs de la coagulation et de la prolifération cellulaire. Il a été observé chez les patients ayant une HTAM une augmentation du fibrinogène et du facteur von Willebrand, témoignant de l'existence d'un état inflammatoire et de lésions vasculaires actives [5].

## **2. Rôle du système rénine-angiotensinealdostérone (SRAA)**

L'HTA maligne essentielle active le système rénine-angiotensine car la vasoconstriction artérielle rénale, d'origine probablement nerveuse centrale, stimule la sécrétion de rénine par les cellules myoïdes de l'artériole afférente du glomérule. Les taux circulants élevés d'angiotensine II sont vasculotoxiques et peuvent être responsables de nécrose fibrinoïde des artérioles.

Par ailleurs, un phénomène de natriurèse lié mécaniquement à l'élévation tensionnelle survient et entraîne un bilan sodé négatif qui stimule à son tour la sécrétion de rénine entraînant un cercle vicieux. L'élévation majeure de la pression artérielle s'accompagne d'une augmentation de la natriurèse indépendante de la volémie par un mécanisme rénal direct [6].

Cette natriurèse élevée est responsable d'une diminution de la volémie, ce qui contribue à l'activation du SRAA. De plus, la vasoconstriction artérielle comme phénomène compensatoire initial dans l'HTA maligne va entraîner une diminution du débit sanguin au sein des artères rénales afférentes, signal qui va être à l'origine de la production et de la sécrétion accrue de rénine, étape

enzymatique clé de l'activation du SRAA. Le SRAA activé majore l'élévation de la pression artérielle, ce qui conduit à un cercle vicieux.

Les données de l'expérimentation animale confirment les données cliniques chez l'homme : L'hypertension maligne peut apparaître chez le rat après constriction serrée d'une artère rénale : la phase de malignité est caractérisée par une insuffisance rénale, par l'augmentation de la natriurèse avec négativation de la balance du sodium et hypovolémie, et consécutivement par l'élévation considérable de l'activité rénine plasmatique. L'importance de la natriurèse et de la déplétion volémique dans l'HTAM est illustrée par l'effet de la correction de l'hypovolémie par l'apport de soluté physiologique, qui entraîne la stabilisation de la pression artérielle et la diminution de l'activité rénine plasmatique [7].

Les études expérimentales sur les animaux transgéniques ont souligné l'importance du SRAA dans la physiopathologie de l'HTAM. Les rats exprimant le gène rénine *Ren-2* (rats transgéniques qui surexpriment le gène de la rénine) développent une HTA plus sévère que les rats témoins [8]. De plus, les rats transgéniques qui surexpriment à la fois le gène humain de la rénine et celui de l'angiotensinogène développent des HTA sévères mais aussi des lésions vasculaires inflammatoires similaires à celles observées chez l'homme dans l'HTAM [9].

L'excès d'angiotensine II, en plus de son rôle vasoactif, a des effets toxiques directs sur la paroi vasculaire. Ceux-ci passent par l'activation de l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires (comme l'IL6) et l'activation du facteur de transcription NFkB (*nuclear factor KB*) par l'angiotensine II [10, 11].

Le rôle pathogène de l'activation du SRAA indépendamment des valeurs de pression artérielle est affirmé dans un modèle animal d'HTAM : l'administration d'une dose faible non hypotensive d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) diminue la fréquence de la nécrose fibrinoïde artériolaire (4 %

versus 63 % chez les animaux non traités) en association avec une diminution de l'activité du SRAA [12].

Des études chez le rat suggèrent aussi un rôle de l'aldostérone [13] dans l'atteinte vasculaire et la microangiopathie de l'HTAM, rôle dont le mécanisme n'est pas bien connu. L'aldostérone pourrait diminuer la production ou l'activité de l'oxyde nitrique vasodilatateur et avoir aussi un effet pro-inflammatoire.

### **3. Rôle de la vasopressine/hormone antidiurétique (ADH)**

Des études animales ont montré une augmentation de la vasopressine plasmatique dans l'HTAM comparée à l'HTA non maligne [14].

Chez les patients ayant une HTAM, les concentrations plasmatiques de vasopressine sont augmentées mais sans corrélation avec la pression artérielle [15].

La natriurèse excessive et la déplétion volémique stimulent non seulement le SRAA et le système nerveux sympathique mais aussi la sécrétion d'ADH, éventuellement responsable d'une hyponatrémie et d'une aggravation de l'œdème cérébral.

### **4. Conséquences cliniques de l'hypertension artérielle maligne**

La plainte ophtalmologique est régulièrement le mode de révélation de l'HTA maligne [16]. C'est alors le Fond d'œil (FO) pathologique qui amènera à mettre en évidence un déséquilibre tensionnel franc et à poser le diagnostic.

L'atteinte rétinienne induite par l'élévation brusque de la pression artérielle rencontrée dans les situations d'HTA maligne est primordiale. La rétine devient ici le reflet direct de la microcirculation. La rétinopathie hypertensive dans le cadre de l'HTA maligne est constante et pourrait précéder les lésions des autres organes cibles [17]. Les lésions observées au fond d'œil sont caractéristiques et permettent de poser le diagnostic d'HTA maligne [18]. La défaillance de l'autorégulation au niveau rétinien est visible macroscopiquement, marquée par

des irrégularités du calibre artériel, avec une alternance entre des zones rétrécies, sièges d'une intense vasoconstriction, et des zones dilatées, où les mécanismes d'autorégulation sont dépassés. Le dépôt de protéines plasmatiques dans l'espace sous-endothélial constitue des exsudats secs. La nécrose des capillaires et des artéioles entraîne des hémorragies dites « en flammèche », qui sont disposées en rayon au pourtour du nerf optique et s'associent à un œdème papillaire (Fig. 1).

Il a été montré que les patients avec HTA maligne et lésions unilatérales du FO avaient le même pronostic [19].

Les rétinopathies hypertensives stade IV de l'enfant sont décrites mais leur incidence est rare. [20]



**Figure 1.** Atteinte rétinienne au cours de l'hypertension artérielle maligne : œdème papillaire.

L'atteinte cérébrale au cours de l'HTA maligne constitue le tableau clinique d'encéphalopathie hypertensive (cf. chapitre sur le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible).

Lorsque les phénomènes d'autorégulation sont dépassés par l'élévation brusque de la pression artérielle, les artéioles cérébrales subissent les lésions endothéliales décrites précédemment.

L'hyperperméabilité membranaire qui en résulte permet un passage de protéines plasmatiques extravasculaires, à l'origine de la formation d'un œdème cérébral,

qui peut s'associer à des processus hémorragiques, expliquant les manifestations cliniques rencontrées [21,22]

L'œdème vasogénique induit par l'HTA maligne est responsable d'un tableau clinico-radiologique récemment individualisé sous le terme du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou leucoencéphalopathie postérieure réversible (PRES).

Cet œdème cérébral se manifeste par des céphalées, des nausées, vomissements, une confusion, un coma et au maximum des convulsions ou des troubles visuels avec classiquement une cécité corticale.

Le diagnostic repose sur l'imagerie par résonance magnétique, qui révèle l'œdème vasogénique cérébral, avec des lésions de la substance blanche, bilatérales et symétriques, avec une prédilection pour les lobes pariétaux et occipitaux.

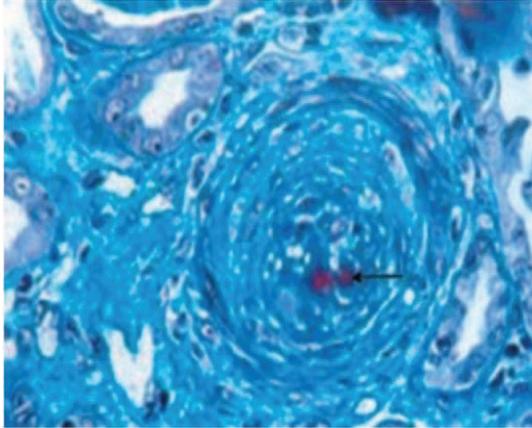
L'HTAM est responsable d'une insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive, oligurique chez certains patients qui doit être traitée par dialyse.

La protéinurie est variable en général inférieure à 1 g/l ou 24 h, une protéinurie supérieure à 3 g/l ou 24 h devant faire rechercher une glomérulopathie sous-jacente préexistante. L'hématurie microscopique est inconstante.

L'atteinte rénale est anatomiquement caractérisée par les lésions de néphro-angiosclérose maligne [23, 24] nécrose fibrinoïde artériolocapillaire ; prolifération intimale réalisant une endartérite avec aspect dit en « bulbe d'oignon » qui va occlure la lumière artérielle ; thrombi de fibrine obstructifs intra-artériels (artères interlobulaires), intra-artériolaires et intracapillaires. (Fig. 2).

Ces lésions témoignent d'une microangiopathie thrombotique (MAT).

Celle-ci traduit l'existence d'une coagulation intravasculaire intrarénale avec activation locale de l'hémostase, consommation plaquettaire et fragmentation des hématies à leur passage dans les petits vaisseaux en partie thrombosés.



**Figure 2.** Hypertension artérielle maligne avec syndrome hémolytique et urémique. Biopsie rénale. Artère de petit calibre siège d'une prolifération subintimale avec aspect en « bulbe d'oignon » ; thrombose intraluminale (flèche)

Chez l'enfant, l'HTA ne se complique qu'excessivement d'accident vasculaire cérébral ou d'insuffisance coronarienne et on ne dispose pas d'études longitudinales à long terme permettant de corréler le niveau de pression artérielle dans l'enfance au risque cardiovasculaire à l'âge adulte. Elle peut en revanche entraîner une insuffisance cardiaque gauche, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson.

## Références

1. Okada M, Matsumori A, Ono K, Furukawa Y, Shioi T, Iwasaki A, et al. Cyclic stretch upregulates production of interleukin-8 and monocyte chemoattractant and activating factor/monocyte chemoattractant protein-1 in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;**18**: 894-901.

2. Wung BS, Cheng JJ, Chao YJ, Lin J, Shyy YJ, Wang DL. Cyclic strain increases monocyte chemotactic protein-1 secretion in human endothelial cells. *Am J Physiol* 1996;270:1462-8.
3. Touyz RM, Milne FJ. Alterations in intracellular cations and cell membrane ATPase activity in patients with malignant hypertension. *J Hypertens* 1995;13:867-74.
4. Mac Arthur H, Warner TD, Wood EG, Corder R, Vane JR. Endothelin-1 release from endothelial cells in culture is elevated both acutely and chronically by short periods of mechanical stretch. *Biochem Biophys Res Commun* 1994;200:395-400.
5. Lip GY, Edmunds E, Blann AD, Bleever DG. A cross-sectional, diurnal, and follow-up study of platelet activation and endothelial dysfunction in malignant phase hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14:823-8.
6. Guyton AC (1989) Dominant role of the kidneys and accessory role of whole-body autoregulation in the pathogenesis of hypertension. *Am J Hypertens* 2:575–85
7. Mohring J. Effects of saline drinking on malignant course of renal hypertension in rats. *Am J Physiol* 1976;230:849-57.
8. Mullins JJ, Peters J, Ganten D. Fulminant hypertension in transgenic rats harbouring the mouse Ren-2 gene. *Nature* 1990;344:541-4.
9. Ganten D, Wagner J, Zeh K, Bader M, Michel JB, Paul M, et al. Species specificity of renin kinetics in transgenic rats harboring the human renin and angiotensinogen genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:7806-10.
10. Funakoshi Y, Ichiki T, Ito K, Takeshita A. Introduction of interleukin-6 expression by angiotensin II in rat vascular smooth muscle cells. *Hypertension* 1999;34:118-25.
11. Muller DN, Dechend R, Mervaala EM, Park JK, Schmidt F, Fiebeler A, et al. NF-Kappa B inhibition ameliorates angiotensin II – induced inflammatory damage in rats. *Hypertension* 2000;35:193-201.
12. Montgomery HE. Inhibition of tissue angiotensin converting enzyme activity prevents malignant hypertension in TGR (mREN2)27. *J Hypertens* 1998;16:635-43.
13. Chander PN. Aldosterone plays a pivotal role in the pathogenesis of thrombotic microangiopathy in SHRSP. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 1990
14. Mohring J. Vasopressor role of ADH in the pathogenesis of malignant DOC. Hypertension. *Am J Physiol* 1977;232:260-9.
15. Padfield PL. Blood pressure in acute and chronic vasopressin excess: studies of malignant hypertension and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *N Engl J Med* 1981;304:1067-70
16. J. Demiselle · F. Beloncle · P. Asfar · N. Lerolle. Malignant Hypertension. *Réanimation* (2015) 24:165-171

17. Ruggenti P, Remuzzi G (1996) Malignant vascular disease of the kidney: nature of the lesions, mediators of disease progression, and the case for bilateral nephrectomy. *Am J Kidney Dis* 27:459–75
18. Kitiyakara C, Guzman NJ (1998) Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 9:133–42
19. Lip GY, Beevers M, Dodson PM, et al. Severe hypertension with lone bilateral papilloedema: a variant of malignant hypertension. *Blood Press* 1995;4:339-42.
20. Guyomard J.-L., Jacob H, Roche O Pierre-Kahn, V., Charlin J.-F. An atypical case of malignant hypertensive retinopathy in a young child. *J. Fr. Ophthalmol.*, 2004 ; 27, 1 : 57-62
21. Vaughan CJ, Delanty N (2000) Hypertensive emergencies. *The Lancet* 356:411–7
22. Kaplan NM (1992) Treatment of hypertensive emergencies and urgencies. *Heart Dis Stroke* 1:373–8 Isles CG, McLay A, Jones JM. Recovery in malignant hypertension presenting as acute renal failure. *Q J Med* 1984;53:439-52.
23. Ramos O. Malignant hypertension: the Brazilian experience. *Kidney Int* 1984;25:209-17.
24. Ruggenti P, Remuzzi G (1996) Malignant vascular disease of the kidney: nature of the lesions, mediators of disease progression, and the case for bilateral nephrectomy. *Am J Kidney Dis* 27:459–75

#### **IV. EXAMEN BIOLOGIQUE DE LA CRISE HYPERTENSIVE**

Il existe habituellement une alcalose métabolique avec hypokaliémie, une hyponatrémie (majorée par l'hypersécrétion d'ADH et liée à l'effet dipsogène central). Cette hyponatrémie s'associe volontiers à une hyperuricémie.

Un tel tableau peut orienter vers la nature secondaire et non primaire de l'hyperaldostéronisme. Ceci sera confirmé par la non suppression de la rénine en dépit de taux élevés d'aldostérone.

Une anémie hémolytique par micro-angiopathie thrombotique peut être observée avec existence de schizocytes, une hyperréticulocytose, une thrombopénie et une positivité des produits de dégradation de la fibrine. Cette anémie est rare et majore l'anémie de l'insuffisance rénale arégénérative par déficit en érythropoïétine.

Une augmentation de la vitesse de sédimentation est commune et secondaire à l'anémie et à l'état inflammatoire en rapport avec l'exacerbation du stress oxydant du fait de l'hyperangiotensinémie, notamment dans l'HTA maligne de la sténose de l'artère rénale. Une échographie rénale et un examen des artères rénales par échodoppler élimineront une sténose de l'artère rénale avec petit rein, c'est-à-dire une HTA rénovasculaire. Cela permet d'utiliser les IEC ou les agents bloquants de l'angiotensine I habituellement très efficaces dans l'HTA maligne à rénine élevée.

En dépit de sa rareté, on recherchera une petite tumeur rénale par examen tomodensitométrique lorsqu'il existe une alcalose hypokaliémique sévère non expliquée par un traitement diurétique, que la rénine périphérique est très élevée

et la rénine veineuse rénale latéralisée alors qu'une sténose de l'artère rénale a été éliminée par artériographie. L'ablation de cette petite tumeur habituellement bénigne peut en effet guérir définitivement le patient.

L'atteinte rétinienne induite par l'élévation brusque de la pression artérielle rencontrée dans les situations d'HTA maligne est primordiale. La rétine devient ici le reflet direct de la microcirculation

La rétinopathie hypertensive dans le cadre de l'HTA maligne est constante et pourrait précéder les lésions des autres organes cibles. Les lésions observées au fond d'œil sont caractéristiques et permettent de poser le diagnostic d'HTA maligne [1-2]

Une IRM cérébrale doit être idéalement pratiquée devant tout signe neurologique, pour différencier une encéphalopathie hypertensive d'une atteinte neurologique spécifique autre (hémorragie, accident vasculaire ischémique artériel ou veineux...).

L'échographie cardiaque révèle le plus souvent une hypertrophie témoignant du passé d'HTA.

En cas de crise hypertensive chez l'enfant ,et chez l'adulte le but de l'exploration initiale est de déterminer s'il existe des organes défaillants (Tableau 1), ce qui impose un traitement en urgence, et de rechercher des causes. [3]

Les examens complémentaires comporteront outre la numération formule sanguine et plaquettaire, le bilan de coagulation, un ionogramme sanguin avec urée et créatinine plasmatiques, une bandelette urinaire et des prélèvements hormonaux avant tout traitement (catécholamines, rénine, aldostérone, cortisolémie, métabolites urinaires, cortisol libre urinaire, aldostéronurie).

**Tableau 1** : Défaillance d'organe et HTA sévère [3]

<b>HTA cause ou conséquence de la défaillance d'organe</b>	
OEdème aigu du poumon	ECG, Radiographie de thorax
Dissection aortique	Échocardiographie
Accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique	TDM ou IRM cérébrale
Hypertension intracrânienne	
HTA maligne (dysfonction d'organe par atteinte microvasculaire liée à l'HTA)	Fond d'œil +++
Rétinopathie hypertensive sévère (hémorragie et œdème)	
Insuffisance rénale aiguë	Créatininémie, protéinurie,
Encéphalopathie hypertensive	hématurie
Microangiopathie thrombotique	IRM cérébrale
	Haptoglobine, bilirubine, schizocytes, LDH

## **Références :**

1. Ruggenti P, Remuzzi G (1996) Malignant vascular disease of the kidney: nature of the lesions, mediators of disease progression, and the case for bilateral nephrectomy. *Am J Kidney Dis* 27:459–75
2. Kitiyakara C, Guzman NJ (1998) Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 9:133–42
3. Demiselle J, Beloncle F, Asfar P, Lerolle N. Malignant Hypertension. *Réanimation* (2015) 24:165-171

## V. SYNDROME D'ENCEPHALOPATHIE POSTERIEURE REVERSIBLE CHEZ L'ENFANT

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) est un cadre pathologique rare chez l'enfant, défini pour la première fois en 1996 par Hinchey et Col [1,2]. Le SEPR est lié à l'apparition d'un œdème vasogénique au sein de la substance blanche et prédominant dans les régions cérébrales postérieures pariéto-occipitales [3- 8].

La présentation clinique initiale est variable, allant de simples céphalées avec vomissements, une confusion mentale, de troubles visuels, de troubles moteurs et de crises convulsives pouvant aller vers un état de mal convulsif nécessitant une prise en charge urgente.

Le coma est souvent transitoire et les patients sont généralement réactifs aux stimuli. Les troubles mnésiques sévères sont rares. Les troubles visuels sont présents dans plus de 50 % des cas.

Il apparaît que certaines situations pathologiques sont associées à la survenue du SEPR : insuffisance rénale aigue, en particulier d'origine glomérulaire, insuffisance rénale chronique [1], les traitements immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus). Dans la grande majorité des cas, ces patients avaient une hypertension artérielle mal équilibrée [9] comme dans la série de Batouche et al [10].

Peu de séries pédiatriques ont été publiées sur l'hypertension artérielle au cours du SEPR : Dans une série de 25 enfants, (Pavlakis et al) [11] retrouvaient des manifestations neuro-radiologiques dans 44%. Dans une série de 12 patients Kwon et al [12] décrivaient chez 42% d'enfants, des troubles visuels avec

céphalées. Dans l'étude de Batouche et al [10] les manifestations convulsives et l'élévation tensionnelle sont constantes.

L'HTA a été souvent soulignée comme signe le plus retrouvé du SEPR avec perturbation de la fonction rénale comme dans la Glomérulonéphrite aigue ou Insuffisance rénale chronique [1]. Onder AM et al [13] décrivent la présence d'une HTA sévère dans 59%.

Dans la série de Batouche et al [10] l'encéphalopathie hypertensive chez les 12 enfants en acutisation de leur insuffisance rénale chronique était la cause la plus fréquente du SEPR, qui peut être expliquée par la constitution d'un œdème vasogénique, survenant chez les patients avec une HTA insuffisamment traitée. Tous les enfants ont été adressés tardivement vers le service de réanimation pédiatrique du centre hospitalo-universitaire d'Oran, mais l'ensemble des troubles neurologiques des enfants admis se sont amendés en quelques jours après le traitement anti hypertenseur administré en seringue autopulsé type nicardipine , associé à des séances d'épuration extra rénale avec ultrafiltration quotidienne.

Le syndrome de lyse tumorale (SLT) peut être considéré comme un élément contributif à la pathogénie du SEPR.

Dans la série publiée [10] les patients traités pour lymphome de Burkitt abdominal à indice cellulaire élevé avaient présenté un SLT ; les conséquences métaboliques (hyperkaliémie, hypocalcémie, hyperphosphorémie, hyperuricémie), associées à l'installation de l'insuffisance rénale aigue hypertensive ont été autant des facteurs prédisposants.

Les Traitements immunosuppresseurs et anticancéreux responsables du SEPR , reconnus et rapportés dans la littérature sont (ciclosporine, corticoïdes, cisplatine, fludarabine, tacrolimus, erythropoïétine, L'asparaginase, interferon alfa, cisplatine, bavacizumab, rituximab etc...).

Ces traitements, par des mécanismes divers peuvent être responsables d'une élévation tensionnelle. [3, 4, 12, 14-15]. La chimiothérapie antimitotique a un

effet cytotoxique direct par lésion de la barrière hémato-méningée. Les drogues peuvent induire et aggraver l'hypertension artérielle. La Chimiothérapie en intrathécale peut causer le vasospasme cérébral, et un dérèglement de l'autorégulation vasculaire cérébrale [4, 16]

Trois des patients [10] traités avec le méthotrexate en intraveineux et en intrathécale, associant cytarabine, cyclophosphamide, dexaméthasone, ont développé par la suite une anurie avec une insuffisance rénale aiguë compliquée d'hypertension artérielle sévère et de troubles neurologiques.

Le méthotrexate et le cyclophosphamide ont été incriminés dans la genèse de troubles neurologiques par effet cytotoxique direct sur la barrière hémato-encéphalique [17,18]

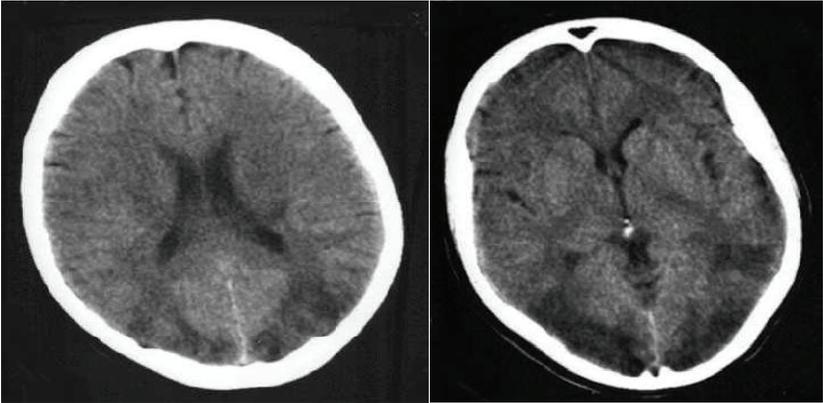
La ciclosporine est un agent immunosuppresseur aux effets secondaires neurologiques bien connus [19]. La ciclosporine à concentration élevée prédispose le patient aux effets neurotoxiques. L'HTA peut être liée à un surdosage en ciclosporine, associé à une insuffisance rénale aiguë.

Les lésions de leucoencéphalopathie postérieure puissent être détectées par la TDM cérébrale sous forme d'hypodensités ; l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est considérée comme l'examen de référence [02]. Dans la série publiée [10] les images tomodensitométriques cérébrales réalisées chez tous les patients, à l'admission, montraient des Hypodensités sans prise de contraste, souvent symétriques, à prédominance dans la région postérieure (Fig1).

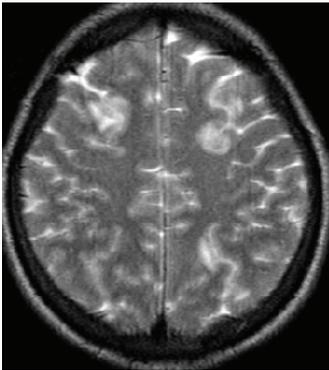
Des atteintes des régions frontales et temporales sont visibles fréquemment, hyper-intenses en séquences T2 et FLAIR et iso- ou hypo-intenses en séquence T1 avec un coefficient de diffusion normal chez les 2/3 des patients, ou discrètement élevé, et, dont témoigne un œdème vasogénique avec réversibilité des lésions de la substance blanche. (Fig. 2).

L'insuffisance rénale est une situation pathologique souvent associée à l'hypertension artérielle, et prédispose, de ce fait, au SEPR. L'insuffisance

rénale aigue oligoanurique avec surcharge hydrosodée chez les patients de la série publiée [10] a nécessité des séances d'épuration extra rénale avec ultrafiltration quotidienne. L'évolution du SEPR était favorable sous contrôle optimal de la pression artérielle par les inhibiteurs calciques (type nicardipine) administrés en seringue autopulsée et/ou après traitement du facteur causal qui a permis un amendement progressif des signes cliniques et neuroradiologiques.



**Figure 1.** Hypodensités symétriques dans les régions postérieures à la TDM cérébrale



**Figure 2.** Hypersignal en T2 bilatéral, pariéto-occipital à l'IRM cérébrale

En l'absence de telles mesures spécifiques, des séquelles neurologiques, parfois sévères, peuvent persister en rapport le plus souvent avec une transformation de l'œdème vasogénique en œdème cytotoxique [20].

## **Conclusion:**

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible est une entité neuroradiologique aux causes multifactorielles. Le diagnostic chez l'enfant doit être évoqué devant toute encéphalopathie aigue, facilité devant une hypertension artérielle et/ou devant un contexte évocateur comme l'insuffisance rénale aigue ou chronique ou chimiothérapie.

L'IRM en séquence FLAIR et de diffusion écarte tout accident vasculaire cérébral. Une prise en charge précoce, bien adaptée permettrait de prévenir l'apparition de lésions irréversibles.

## **Références:**

1. Hinchey J. et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome, *N Engl J Med* February 22, 1996; 334:494-500.
2. Casey S.O. et al., Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Utility of Fluid attenuated Inversion Recovery MR Imaging in the Detection of Cortical and Subcortical Lesions *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, Aug 2000; 21: 1199 - 1206.
3. Schwartz R.B. et al., Cyclosporin neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR Findings in 16 cases, *AJR*, 1995; 165:627-631
4. Garg RK., Posterior leukoencephalopathy syndrome, *Postgrad Med J* 2001; 77:24-8
5. Bartynski W.S., Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema. *AJNR*: June 1, 2008; 29(6): 1043 - 1049.
6. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83-90.
7. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27:144-7.

8. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescents. 2004. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004, 114:555-76.
9. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356:411-7.
10. Batouche D.D, Kerboua K, Sadaoui L, Benhamed F, Negadi A, Mentouri Z. Aspects étiopathogéniques de l'hypertension artérielle du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) chez l'enfant en réanimation pédiatrique. *RM de L'HMRUO* 2015, volume 2 N° : 75-80. ISSN 2392-5078. [www.webreview.dz](http://www.webreview.dz)
11. Pavlakis SG, Frank Y. Hypertensive encephalopathy, reversible occipitoparietal encephalopathy, or reversible posterior leukoencephalopathy: Three names for an old syndrome. *J Child Neurol* 1999; 14:277-81.
12. Kwon S , Clinical spectrum of reversible posterioleukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2001;24:361-64.
13. Onder AM et al Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1921-9
14. Farheen M. Shah-Khan et al., Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and anti-neoplastic agents: a review, *Oncol Rev* (2007) 1:152 -161.
15. Lucchini G. et al. Encephalopathy syndrome in children with hemato-oncological disorders is not always posterior and reversible, *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:629-633.
16. Edwards MJ, Walker R, Vinnicombe S, Barlow C, MacCallum P, Foran JM. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome following CHOP chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2001;12:1327-9
17. Gupta A, Swaroop PC simultaneous occurrence of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome in two cases of childhood acute lymphoblastic leukemia induction chemotherapy. *Pediatr hematolOncol* 2008 ; 25 : 351-8.
18. Suminoe A, Matsuzaki A, Kira R, Fukunaga N, Nishio T, Hoshina T, Hara T. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in children with cancers. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25:236-9.
19. Gijtenberk JM, Van den Bent et al Cyclosporin neurotoxicity a review. *J Neurol* 1999.246 :339-46.
20. Koob M, Dietmann JL. Encéphalopathie postérieure réversible. *Presse Med* 2007;36:437-8.

## **VI. HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNE CHEZ L'ENFANT EN REANIMATION PEDIATRIQUE : PREVALENCE, ASPECT ETIOLOGIQUE ET PRESENTATION CLINIQUE.**

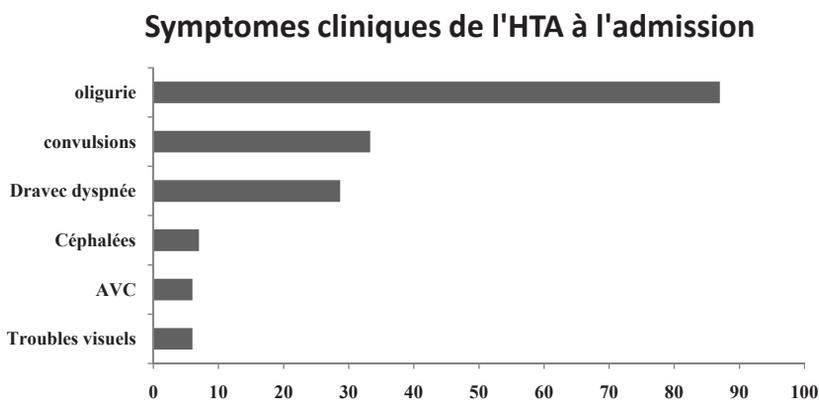
L'hypertension artérielle maligne (HTAm), affection rare en pédiatrie, est particulière par sa présentation clinique souvent trompeuse, et, par ses étiologies. L'HTA maligne est définie comme une HTA aiguë accompagnée d'une atteinte ischémique d'un organe cible (cœur, rein, cerveau, œil) [1] rendant discutable les définitions utilisées par les auteurs incluant systématiquement la rétinopathie de grade 3 ou 4. Il n'existe pas de définition commune en termes de chiffre de pression artérielle et/ou de critère d'organe atteint, ce qui induit une certaine hétérogénéité dans la littérature.

En 2013, l'Européan Society of Hypertension a défini l'HTA maligne comme une HTA aiguë accompagnée d'une atteinte ischémique d'un organe cible (cœur, rein, cerveau, œil) rendant discutable les définitions utilisées par les auteurs incluant systématiquement la rétinopathie [2].

Il n'existe pas de définition commune en termes de chiffre de pression artérielle et/ou de critère d'organe atteint, ce qui induit une certaine hétérogénéité dans la littérature. Malgré le caractère urgent et grave de cette forme clinique de l'HTA, elle reste peu étudiée ou pas évoquée dans les recommandations sociétés d'HTA.

L'HTA maligne chez l'adulte a une prévalence faible, de l'ordre de 5/100 000 dans la population caucasienne et de l'ordre de 10/100 000 dans la population africaine. Elle touche principalement les hommes [3-4].

Concernant l'HTAm chez l'enfant, quelques cas ont été publiés [5- 9]. Dans la série de Batouche et al [10] en 20 ans, 64 cas d'HTAm ont été répertoriés ce qui représente une prévalence de 0,6% des admissions. L'HTAm a été définie pour des valeurs de PAS moyenne de 175mmHg et de PAD moyenne de 112,5mmHg. Cinquante neuf des patients ne recevaient aucun traitement anti hypertenseur et sept patients ont manifesté une hypertension artérielle maligne en dépit d'un traitement anti hypertenseur .Les complications à l'admission étaient de 91,2 % avec une prédominance des atteintes rénales (93 %) (Insuffisance rénale aigue et insuffisance rénale chronique chronique acutisée). Une des complications redoutée d'une HTA maligne était l'encéphalopathie hypertensive comprenant des symptômes souvent réversibles comme les céphalées, confusion mentale et troubles visuels et 33% des patients avec une encéphalopathie hypertensive convulsivante avec une cécité transitoire chez 03 ont été notés.[10]. (Fig. 1)



**Figure 1.** Présentation clinique de l'HTAm à l'admission

*HTAm : hypertension artérielle maligne, AVC : accident vasculaire cérébral*

Dans une série de Deal et Barrat au Great Ormond Street hospital [11] ont été mentionnés :une rétinopathie hypertensives chez 27% des patients , une encéphalopathie hypertensive dans 25%,des convulsions dans 25%, l’ hypertrophie ventriculaire gauche chez 13%, une paralysie faciale dans 12%, des troubles visuels chez 9% de patients, une hémiplégie chez 8%.

Trois études pédiatriques ont trouvé une prévalence élevée de rétinopathie hypertensive (entre 30 et 50%) chez les patients hypertendus nourrissons, enfants et adolescents [12-14], de grade III et IV qui peuvent entraîner une cécité permanente.

Chez l’enfant, les causes rénales sont la première cause de l’HTA [15-17] (plus de 80% des cas). Sont décrites les glomérulonéphrites aiguës hypertensives, les glomérulonéphrites chroniques, les insuffisances rénales aiguës ou chroniques terminales, et les causes réno -vasculaires.

Les causes non rénales sont plus rares (Tableau 1), comme coartation de l’aorte, les anomalies endocriniennes (phéochromocytome, hyperaldostéronisme primitif, hypercorticisme...).

**Tableau 1.** Etiologies communes de l’hypertension artérielle chez l’enfant par tranche d’âge [15,16]

<b>Nouveau-né-11 mois</b>	<b>12 mois-6 ans</b>	<b>7-12 ans</b>	<b>Adolescents</b>
<b>Thrombose rénale (artère-veine)</b>	Sténose de l’artère rénale	Atteintes du parenchyme rénal	Hypertension artérielle essentielle
<b>Anomalie rénale congénitale</b>	Atteinte rénale parenchymateuse	Rénovasculaires	Atteintes du parenchyme rénal (a)
<b>coarctation de l’aorte</b>	neuroblastome	Endocrinopathies	Endocrinopathies (b)
<b>tumeur de wilms</b>	coarctation de l’aorte	Hypertension artérielle essentielle	
<b>dysplasie bronchopulmonaire</b>			

a) Considérations incluant : glomérulonéphrites, néphropathies de reflux et anomalies congénitales rénales  
 b) Considérations incluant : hyperthyroïdisme, syndrome de Cushing, phéochromocytome, et hyperaldostéronisme.

Dans la série de Batouche et al [10], l'HTA maligne est associée à une insuffisance rénale chronique évoluée, pré terminale ou terminale. À ce stade évolutif, il ne devenait plus possible d'élucider l'étiologie de l'atteinte rénale, ni de déterminer si l'hypertension en est la cause initiale ou une conséquence. Cela s'expliquerait par la perception erronée de la maladie chronique qui ne devient une préoccupation qu'au stade de complications dans le pays du Maghreb. Les autres causes d'une HTAm ont été retrouvées dans des proportions faibles ; résultats similaires retrouvés dans la littérature. [18-20].

La crise rénale sclérodermique étant définie par la survenue d'une HTA maligne et d'une insuffisance rénale aiguë oligurique [21,22]. Les manifestations cliniques sont avant tout celles de l'hypertension artérielle maligne. Elle est rapportée chez 90 % des cas par la majorité des auteurs [10, 23,24].

L'HTA maligne est une cause fréquente de micro -angiopathie thrombotique (MAT) de l'adulte. Le syndrome hémolytique uémique (SHU) chez l'enfant s'est manifesté par des complications rénales et extra rénales neurologiques à type de convulsions et des signes neurologiques de focalisation chez un patient [11] .Les localisations extra rénales du SHU chez l'enfant ont été décrites dans certaines séries [9,25].

L'HTA est le mode de révélation le plus fréquent de l'artérite de Takayasu dans la population adulte mais rare chez l'enfant [10, 18,19] Il peut s'agir en l'occurrence d'une HTA maligne pouvant se compliquer d'encéphalopathie hypertensive et d'insuffisance cardiaque. L'origine de l'HTA est souvent renovasculaire, par sténose uni-ou bilatérale de l'artère rénale [26].

Les enfants semblent relativement diagnostiqués au moment des complications d'une HTAm et la recherche étiologique d'une HTAm a révélé une sténose de l'artère rénale dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de bourneville, et également dans l'artérite de Takayasu [10].

## Conclusion

L'HTA maligne conserve une prévalence faible vraisemblablement sous-évaluée car sous-diagnostiquée chez l'enfant. Il convient de la confirmer le plus vite possible par un F.O dès lors que l'on se trouve face à une situation hypertensive inhabituelle de par sa présentation clinique et les anomalies biologiques associées (insuffisance rénale en particulier chez l'enfant).

Le bilan étiologique est effectué aussi vite que possible à l'admission des patients en même temps que le traitement antihypertenseur par les bloqueurs de l'enzyme de conversion et / ou par les inhibiteurs calciques.

Le doigt doit être pointé sur la prévention de la maladie rénale chronique, sur la sensibilisation des cliniciens sur cette pathologie et sur le rôle de la bonne observance au traitement.

## Références

1. Demiselle J, Beloncle F, Asfar P, Lerolle N. Hypertension artérielle maligne. *Réanimation* (2015); 24:165–71.
2. ESH/ESC Task force for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013, 31:1281–1357.
3. Shantsila A, Shantsila E, Lip GY. Malignant hypertension: a rare problem or is it under diagnosed? *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8:775-9.
4. Van den Born BJ, Koopmans RP, Groeneveld JO, et al. Ethnic disparities in the incidence, presentation and complications of malignant hypertension. *J Hypertens* 2006;24:2299-2304.
5. Cortina G, Hofer J, Giner T, Jungrathmayr T. Severe visual loss caused by unrecognized malignant hypertension in a 15-year-old girl. *Pediatrics International* 2015; 57 ( Issue 2): e42–e44.
6. Goessel Hv, Rascher W, Bergua A .Hypertensive retinopathy grade iv in an 11-year-old girl with renal arterial hypertension due to recurrent reflux pyelonephritis. *Retinal Cases & Brief Reports* 2010 ;Volume 4(3): 266-267.
7. Corcoran J, Bird C, Side L, Lakhoo K, Ryan F.Diagnosis at dusk: Malignant hypertension and pheochromocytoma in a 6-year-old girl. *Emergency Medicine Australasia* (2008); 20: 66–69.
8. Totina A, Iorember F, El-Dahr S. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in a Child Presenting With Malignant Hypertension. *Clinical Pediatrics* 2001 ; 52(2) :183–186.
9. Guyomard J.-L., Jacob H, Roche O, Kahn V. P, Charlin J.-F. Présentation d'un cas atypique de rétinopathie hypertensive maligne chez une fillette. *Fr. Ophtalmol.* 2004; 27(1) :57-62.
10. Batouche D.D ,Kerboua K .E ,Sadaoui L , Benatta N F. Clinical and etiological profile malignant hypertension in children in pediatric intensive care. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 65 (2016) 165–170

11. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child* 1992; 67:1089–1092.
12. Raczynska K, Potaz P, Aleszewicz-Baranowska J. Epidemiology of hypertensive retinopathy in young patients after coarctation of the aorta repair. *Klin Oczna* 2004;106:456-59.
13. Daniels SR, Lipman MJ, Burke MJ, Loggie JM. Determinants of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension. *J Hum Hypertens* 1993;7:223-28 .
14. Skalina ME, Annable WL, Kliegman RM, Fanaroff AA: Hypertensive retinopathy in the newborn infant, *J Pediatr* 1983;103:781-86.
15. Gavrilovici C, Boiculese L, Brumariu O, Dimitriou A. Etiology and blood pressure patterns in secondary hypertension in children. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2007; 111:70–81.
16. Kapur G, Ahmed M, Pan C, Mitsnefis M, Chiang M, Matoo T. Secondary hypertension in overweight and stage 1 hypertensive children: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium report. *J Clin Hypertens* 2010; 12:34–9.
17. Kumar P, Arora P, Kher V, Rai P. K, Gulati S, Bajjal S. S and. Kumar S. Malignant hypertension in children in India. *Nephrol Dial Transplant* (1996); 11: 1261-1266.
18. Szugye H S, Zeftand A S, Spalding S J. Takayasu Arteritis in the pediatric population: a contemporary United States-Based Single Center Cohort. *Pediatric Rheumatology* 2014;12:21.
19. Hijazi R , Chandar J, Nwobi O. Renal manifestations in toddlers with Takayasu’s arteritis and malignant hypertension. *Pediatr Nephrol* (2009); 24:1227–1230.
20. Kanaheswari Y, Hamzaini AH, Wong SW, Zulfiqar A. Malignant hypertension in a child with phakomatosis pigmentovascularistype II b .*Acta Pædiatrica* 2008; 97:1589–1594.
21. Steen VD, Mayes MD, Merkel PA. Assessment of kidney involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S29–31.
22. Hachulla E, Launay D, De Groote P, Moranne O, Tillie-Leblond I, Seguy DPY, et al. Les défaillances viscérales graves de la sclérodémie systémique. *Reanimation* 2005;14:576–86.
23. Teixeira L, Mouthon L, Mahr A, et al. Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients. *Ann Rheum Dis* 2008;67:110–6.
24. Mouthon L, Berezne A, Bussone G, Noël LH, Villiger PM, Guillevin L. Scleroderma renal crisis: a rare but severe complication of scleroderma. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2010; 40(2):84–91.
25. Ouzeddoun N, Rhou H, Ezaitouni F, et al .le syndrome hémolytique et urémique à propos de 5 cas .*Médecine du Maghreb* 1997; n°63 :21-26.
26. Morales E, Pineda C, Martinez-Lavin M. Takayasu’s arteritis in children. *J Rheumatol* 1991; 18:1081–104.

## VII. ASPECT THERAPEUTIQUE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE SEVERE EN REANIMATION

Une souffrance viscérale constitue une urgence thérapeutique [1]. Le traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle chez l'enfant a été (et est encore) caractérisé par un nombre restreint d'études sur l'usage des médicaments antihypertenseurs dans cette classe d'âge [2].

Il existe une variété de médicaments disponibles pour traiter les urgences hypertensives. Idéalement, les médicaments doivent être administrés par voie intraveineuse, être facilement titrables, ont de courtes demi-vies, et entraînent peu d'effets secondaires. Parmi les médicaments préférés sont le nitroprussiate de sodium [3,4] labétalol [3-7], nicardipine [8-10] et, récemment, fénoldopam. [11]

Bien que chaque agent ait des actions pharmacologiques distinctes, la plupart peuvent être utilisés en cas d'hypertension artérielle sévère, quelle que soit l'étiologie sous-jacente. De temps en temps, un agent spécifique peut être plus adapté à une condition clinique spécifique, comme l'utilisation de labétalol en cas d'une hypertension artérielle catécholaminergique [4].

Enfin, quand bien même des dosages pédiatriques existent, la formulation reste un problème puisque les médicaments anti-hypertenseurs sont rarement disponibles en sirop ou suspension)

## **1. Moyens thérapeutiques**

En l'absence d'œdème aigu pulmonaire (OAP) et de dissection aortique, la diminution de pression artérielle ne doit pas être trop rapide pour éviter la précipitation d'événements ischémiques cardiaque ou neurologique même si l'examen tomodensitométrique sans injection a montré une hémorragie cérébrale. Ce risque de lésion artérielle mécanique par élévation tensionnelle n'est formellement prouvé que dans la dissection aortique mais non dans les accidents vasculaires cérébraux même hémorragiques, la source de l'hémorragie étant le plus souvent une nécrose ischémique de la paroi artérielle [3]

L'utilisation des médicaments antihypertenseurs peut dépasser les mécanismes compensateurs et précipiter ainsi la chute tensionnelle et la diminution de la perfusion d'organes d'autant que l'HTA maligne est souvent associée à une hypovolémie, ce qui peut précipiter la chute tensionnelle pendant le traitement vasodilatateur. La perfusion de solutés cristalloïdes peut restaurer la perfusion d'organes. Ceci explique que les diurétiques ne seront pas utilisés en première intention sauf indication spéciale (insuffisance cardiaque avec OAP, surcharge hydrosodée).

### **a) Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion bloquent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II et diminuent la tension artérielle en réduisant la production d'aldostérone. Ils agissent également par perte de l'effet vasoconstricteur direct de l'angiotensine II. Ils sont en général bien tolérés, mais sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale chronique avec un débit de filtration glomérulaire  $< 30 \text{ ml/min} \times 1.73 \text{ m}^2$ , en cas de coarctation de l'aorte [12]

La jeune fille en âge de procréer doit donc être avertie des risques de foetopathie [13]

Enfin, le nouveau-né, à cause de son débit de filtration glomérulaire particulièrement bas, est à risque de présenter une insuffisance rénale aiguë lors d'une exposition aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion [14] et son emploi doit commencer exclusivement par le captopril (courte vie), à une posologie la plus faible possible.

Pour le plus grand enfant, en l'absence de pathologie rénale (rein unique, insuffisance rénale avancée, hyperkaliémie, il est proposé volontiers un inhibiteur de l'enzyme de conversion à longue durée d'action comme enalapril [15] qui ne se prend qu'une seule fois par jour.

Enfin, en cas de néphropathie chronique avec protéinurie significative, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont les seuls médicaments anti-hypertenseurs qui peuvent ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique, tout au moins chez l'enfant diabétique [16] et ils sont indiqués en dehors de contre indication en première intention dans la crise rénale sclérodermique.

S'il existe une insuffisance rénale modérée associée et après introduction ou augmentation de la posologie des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, un dosage du potassium et de la créatinine plasmatique peut s'avérer utile.

Bien que peu testé chez l'enfant, les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine, comme le losartan, sont également très efficaces dans le contrôle de l'hypertension artérielle sévère. Comme pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ils sont particulièrement indiqués lors d'hypertension induite par la rénine, et possèdent les mêmes effets secondaires que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (sauf la toux, moindre avec les antagonistes de l'angiotensine).

L'effet bénéfique d'une combinaison des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine est probablement présent chez les patients

La co-prescription en pédiatrie, de ces deux médicaments chez un même patient reste actuellement rare, et reste du ressort du pédiatre néphrologue (néphropathie glomérulaire chronique avec protéinurie importante [17])

### **b) Les anticalciques**

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

La nifédipine, anticalcique de courte durée d'action, est souvent utilisée dans le traitement d'urgence de l'hypertension artérielle. [18]

La littérature adulte a récemment mis en garde contre l'utilisation de nifédipine dans le traitement de la crise hypertensive, ce dernier médicament entraînant trop souvent des baisses de tension artérielle trop importante et imprévisible [19]. De Même certains auteurs ne recommandent pas l'emploi de la nifédipine dans l'urgence hypertensive chez l'enfant [20,21]

Il n'existe pas d'étude pharmacocinétique chez l'enfant et les posologies proposées sont extrapolées à partir des études réalisées chez l'adulte et des essais cliniques pédiatriques. Il est important de rappeler que, lors d'une administration « sublinguale », l'absorption dans la bouche est négligeable et que celle-ci se fait dans le tractus gastro-intestinal après salivation [22].

Pour la première fois, en 1983, Dilmen *et al* [23] rapportent l'utilisation de la nifédipine par voie sublinguale à la dose de 0,25 à 0,5 mg/kg chez 21 enfants hypertendus. Trente minutes après la prise, la PAS avait baissé en moyenne de 26 % et la PAD de 22 %. L'effet maximum était obtenu à 30 min et se prolongeait sur 6 heures [23].

Par la suite, de nombreuses études ont confirmé le bénéfice d'un traitement par nifédipine orale [24, 25].

Certains auteurs insistaient sur l'imprévisibilité de la durée d'action et la nécessité de doses multiples (au moins 1 prise toutes les 4 heures) chez 25 % des sujets [23].

Deux études relativement récentes rapportent une efficacité et une sécurité certaines de la nifédipine dans le traitement de la crise hypertensive chez l'enfant. Malgré une chute de plus de 25% de la pression artérielle, les auteurs ne décrivent aucun effet secondaire cardiovasculaire ou neurologique [26,27]. .

En l'absence de contre-indication (trouble du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque congestive), et en commençant par de très petites doses (< 0.20 mg/kg /dose), il semble légitime, en l'état actuel des connaissances, de garder la nifédipine dans les médicaments à disposition dans le traitement de la crise hypertensive chez l'enfant [2,27] .Les auteurs conseillent donc d'utiliser la nifédipine sublinguale à des doses < 0,25 mg/kg.

La nicardipine (loxen) : La perfusion continue de nicardipine offre la possibilité d'une recherche de posologie adaptée à l'effet recherché, d'autant que sa demi-vie est courte (1,6 à 3,4 h) chez l'enfant hypertendu [28].

Elle est d'une grande maniabilité et son action est rapide. La durée d'action est prolongée et persiste 30–60 min après l'arrêt de la perfusion. [29, 30].

La posologie usuelle initiale est de 8–15 mg/h sur 30 min puis 2–4 mg/h avec augmentation par paliers de 0,5 mg/h en fonction de l'objectif tensionnel.

Plusieurs séries pédiatriques anciennes et récentes ont utilisé la nicardipine par voie intraveineuse [10, 27, 28,31].

Le médicament donne moins d'effets secondaires, chez le nouveau-né, il est habituellement efficace en tant qu'agent unique, et semble sûr et efficace lorsqu'il est administré pour des périodes prolongées [10,32].Pour beaucoup, la

nicardipine est le médicament de choix pour le traitement d'une urgence hypertensive. [10, 28,32].

### **c) Les $\beta$ -bloqueurs**

Ces agents diminuent le débit cardiaque, les résistances vasculaires périphériques, la sécrétion de rénine et l'activité centrale sympathique. Les  $\beta$ -bloqueurs ont été parmi les premiers anti-hypertenseurs utilisés chez l'enfant. La plupart des études ont été faites avec le propranolol, maintenant remplacé par des substances plus sélectives comme l'aténolol ou encore le labetalol, qui possède également des propriétés  $\alpha$ -bloqueur.

Les  $\beta$ -bloqueurs sont contre-indiqués chez les patients avec asthme, trouble de la conduction atrio-ventriculaire et doivent être utilisés avec prudence chez le patient avec diabète et lorsque la fonction cardiaque est diminuée. [33] Ils ont également été associés à une hyperkaliémie significative chez les patients au stade terminal de leur insuffisance rénale chronique [34]

### **d) Les $\alpha$ -bloqueurs périphériques**

Les  $\alpha$ -bloqueurs périphériques, comme la prazosine, provoquent une vasodilatation en antagonisant les récepteurs  $\alpha_1$  sympathiques vasculaires. Les effets secondaires comportent les hypotensions orthostatiques et une rétention hydro-sodée. Ils sont rarement utilisés en pédiatrie. .

### **e) Les agonistes adrénérgiques $\alpha$ centraux**

Ces médicaments agissent par stimulation des récepteurs  $\alpha$  centraux. La clonidine en est le chef de file. Ils n'ont que peu d'effets secondaires cardiaques ou rénaux, et ont l'avantage de diminuer la production de rénine. Bien que les agonistes adrénérgiques  $\alpha_1$  centraux soient très efficaces dans la diminution de la tension artérielle chez l'enfant, ils ne sont souvent utilisés qu'en seconde

ligne probablement à cause de leurs effets secondaires (sédation, sécheresse de la bouche, hypertension rebond à l'arrêt du traitement).

#### **f) Les diurétiques**

Les diurétiques exercent leurs effets anti-hypertenseurs en augmentant l'excrétion de sodium et d'eau au niveau rénal. Ils sont souvent utilisés en deuxième ligne, en cas d'HTA compliquée d'insuffisance ventriculaire gauche ou d'oligo-anurie et en l'absence de déshydratation pour essayer de relancer la diurèse et permettre de limiter la restriction hydrique [35]

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

## **2. Stratégie thérapeutique**

Le traitement de la crise hypertensive doit se faire en milieu hospitalier. Le traitement initial comporte le plus souvent un antihypertenseur intraveineux et un remplissage vasculaire par sérum salé isotonique. La correction de l'hypovolémie permet de diminuer la stimulation volémique du SRAA.

Le début des traitements per os peut être rapidement effectué dans le cadre de l'escalade thérapeutique. En effet, le traitement « d'attaque » doit être instauré sur 24-72 h et peut comporter d'emblée des molécules per os, et notamment les IEC ou inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine.

Progressivement, l'augmentation des posologies et du nombre de classes des médicaments per os permet l'arrêt de la voie IV.

Le (tableau 1) liste les médicaments les plus couramment utilisés dans le traitement de la crise hypertensive chez l'enfant.

Si utilisée, la nifédipine doit l'être avec une extrême prudence [36, 37], mais présente l'avantage de ne pas nécessiter d'accès veineux ni de monitoring invasif de la pression artérielle, au contraire du nitroprussiate de sodium par exemple.

Il faut savoir également identifier une HTA maligne au milieu des nombreuses élévations tensionnelles qui est vues par le réanimateur ou le médecin urgentiste. L'anamnèse, l'examen clinique et quelques tests diagnostiques simples permettent d'identifier l'HTA maligne qui nécessite une prise en charge immédiatement dans une unité de soins intensifs ou de réanimation de façon urgente avec un monitoring de la pression artérielle et cela avant de compléter les tests diagnostiques, car le risque vital est engagé. Il est urgent de mettre en route un traitement antihypertenseur par voie parentérale dès que l'HTA maligne est reconnue.

Devant les crises hypertensives (urgences hypertensives et hypertension artérielle maligne) l'objectif thérapeutique doit être la diminution de pression artérielle d'environ 25 % en 8-12 heures, puis 25% à faire diminuer en 8-12 h, et en final réduction de 50% sur les 24 heures suivantes.

Il est possible d'administrer un IEC par voie orale ou par sonde nasogastrique si l'enfant est comateux ou n'arrive pas à avaler le médicament.

Dans le pays du Maghreb [38] une des difficultés du traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant réside dans l'absence fréquente de formes pédiatriques (sous forme de sirops ou de comprimés faiblement dosés) comme les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion type captopril, Ils sont administrés en comprimés écrasés dilués dans de l'eau par voie nasogastrique chez l'enfant ; en dehors de leur contre indication [38]. L'efficacité a été observée, même si le médicament a été administré de cette façon.

**Tableau 1.** Les posologies pédiatriques sont tirées de sources bibliographiques [36, 39,40]

<b>DCI</b>	<b>Posologie pédiatrique</b>	<b>Posologie adulte</b>	<b>Spécialités</b>	<b>Remarques</b>
<i>Crises hypertensives</i>				
<b>Nifédipine po ou sublingual</b>	0.25–0.5 mg/kg/dose (max 10 mg/dose)	10 mg/dose <sup>1</sup>	Nifédipine cp 5 et 10 mg Aprical* sol. 20ml/ml 30 ml	Antagoniste calcique
<b>Nicardipine IV</b>	Perfusion continue : 2 à 6 mg/kg/min	3-15mg/h		Antagoniste calcique
<b>Nitroprussiate Na IV</b>	0.3–8 µg/kg/min <sup>2</sup> ),	0.3 à 8 µg/kg/min),	Nipruss* amp. 60 mg	Vasodilatateur direct
<b>Labétalol IV</b>	0.2–1 mg/kg/dose en iv lent (max 20 mg/dose) chaque 10 min, ou 0.4–3mg/kg/heure en iv continu	20–50 mg en iv lent, à répéter évent. 3x chaque 10 min),	Trandate amp. 100mg/20ml	Alfa et beta-bloquant
<b>Captopril</b>	Dose initiale :	Dose initiale 12,5mg	Cp 25 mg	Inhibiteur de l'enzyme de

---

0, 2 mg/kg per os puis puis augmentation augmentation progressive progressive jusqu'à 3 mg/kg/j	conversion
--	------------

---

Concernant la prise en charge thérapeutique de l'urgence hypertensive, certains auteurs sont en faveur de l'utilisation des inhibiteurs calciques, du fait de leur sécurité d'utilisation, de l'efficacité de la nifédipine intraveineuse dans le traitement de l'HTA sévère de l'enfant [10,36, 41].

Un relais par voie orale sera pris dès que la pression artérielle sera contrôlée.

Le choix du traitement dépendra du degré de suspicion d'une étiologie particulière car il existe un certain nombre de contre-indications :

On proscrit les bêtabloquants non sélectifs même associés à des propriétés  $\alpha 1$  bloquantes comme le labétalol en cas de phéochromocytome en raison du risque d'œdème aigu pulmonaire par annulation de l'effet  $\beta 2$  stimulant et inhibiteur des récepteurs  $\beta 1$  favorisant l'inotropisme.

En revanche, ils sont particulièrement indiqués dans la dissection aortique pour diminuer la vitesse d'augmentation de la pression intra-artérielle qui favorise le cisaillement et donc la dissection.

Les IEC et AT1-bloquants sont contre-indiqués en cas de sténose bilatérale des artères rénales ou unilatérale sur rein fonctionnellement unique. Ils ne seront donc utilisés qu'en deuxième intention. Bien que très efficaces dans l'HTA à rénine haute, il faut en effet disposer, avant leur administration, d'une échographie Doppler rénale pour éliminer une HTA rénovasculaire.

Une fois l'hypertension jugulée par ces médicaments, les apports sodés pourront être augmentés pour corriger l'hypovolémie et l'insuffisance rénale qui en résultent, du moins en l'absence d'insuffisance cardiaque et de protéinurie.

On pourra introduire secondairement des diurétiques de l'anse notamment pour potentialiser l'effet des IEC ou AT1-bloquants si l'hypertension n'est pas bien contrôlée et ceci de préférence aux dihydropyridines s'il coexiste une protéinurie. En effet, en raison de leur effet vasodilatateur sur l'artériole afférente, les dihydropyridines augmentent la protéinurie et accélèrent la dégradation de la fonction rénale vers le stade terminal. Les diurétiques hypokaliémants ont d'autre part l'intérêt de diminuer le risque d'hyperkaliémie des IEC et AT1-bloquants.

### **Conclusion**

L'HTA maligne est devenue rare depuis l'amélioration de la prise en charge de l'HTA. Elle reste néanmoins une urgence médicale potentiellement grave et doit être traitée immédiatement afin d'éviter les complications viscérales et le décès du patient. Cela se fait principalement par des agents intraveineux, de préférence bien que beaucoup de médicaments ne sont pas documentés en pédiatrie

L'objectif est de normaliser progressivement la pression artérielle en 2 à 3 jours puis un relais par voie orale est justifiable.

### Références :

1. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002; 17:937-45.
2. Nahata MC. Lack of pediatric drug formulation. *Pediatrics* 1999; 104: 607-609
3. The sixth report of the Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46
4. Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child* 1992;67:1089-1092.
5. Fivush B, Neu A, Furth S. Acute hypertensive crisis in children: emergencies and urgencies. *Curr Opin Pediatr* 1996; 9:233-236.

6. Dillon MJ, Ingelfinger JR. Pharmacological treatment of hypertension. In: Holiday MA, Barratt TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*, 3rd ed. Baltimore: Williams Wilkins, 1994;1165–1174
7. Sinaiko AR. Treatment of hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 1994;8:603–609
8. Bunchman TE, Lynch RE, Wood EG. Intravenously administered labetalol for treatment of hypertension in children. *J Pediatr* 1992; 120:140–144.
9. Wallin JD, Fletcher, Ran CVS, et al. Intravenous nicardipine for the treatment of severe hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:2662–2669.
10. Flynn JT, mottesT A, Brophy PD, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr* 2001; 139: 38-43
11. Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review of available agents. *Pediatr Drugs* 2002;4: 439–453)
12. Wood EG, Bunchman TE, Lynch RE. Captopril-induced reversible acute renal failure in an infant with coarctation of the aorta. *Pediatrics* 1991; 88: 816–818
13. Rosenthal T, Oparil S. The effect of antihypertensive drugs on the fetus. *J Hum Hypertens* 2002;16: 293– 308
14. Guignard JP, Gouyon JB. Adverse effects of drugs on the immature kidney. *Biol Neonate* 1988; 53: 243– 252
15. Hirschl MM, Binder M, Bur A, et al. Clinical evaluation of different doses of intravenous enalaprilat in patients with hypertensive crisis. *Arch Intern Med* 1995;155:2217–2223.
16. Lewis EJ, Hunsiker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456–1502.
17. Andersen NH, Morgensen CE. Dual blockade of the Renin Angiotensin system in diabetic and non-diabetic kidney disease. *Curr Hypertens Rep* 2004; 6: 369– 376
18. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Review* 2002; 23: 197–209
19. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Koweg P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies ? *JAMA* 1996 276: 1328–1331.
20. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000;14:422–427
21. Calvetta A, Martino S, von Vigier RO, Schmidtko J, Fossali E, Bianchetti MG. “What goes up must immediately come down!” Which indication for short-acting nifedipine in children with arterial hypertension? *Pediatr Nephrol* 2003;18:1–2.
22. Harten J., et al. 1987. Negligible sublingual absorption of nifedipine. *Lancet* 2 : 1363-1365
23. Dilmen U., Caglar K., Senses D.A., Kinik E. 1983. Nifedipine in hypertensive emergencies of children. *Am J Dis Child* 137 : 1162- 1165

24. Siegler R.L., Brewer E.D. 1988. Effect of sublingual or oral nifedipine in the treatment of hypertension. *J Pediatr* 112 : 811-815
25. Evans J.H.C., Shaw N.J., Brocklebank J.T. 1988. Sublingual nifedipine in acute severe hypertension. *Arch Dis Child* 63 : 975- 977
26. Blaszak RT, Savage JA, Ellis EN. The use of shortacting nifedipine in pediatric patients with hypertension. *J Pediatr* 2001; 139: 34–37
27. Egger DW, Deming DD, Perkin RM, Sahney S. Evaluation of the safety of short-acting nifedipine in children with hypertension. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:35–40.
28. Hubert M., *et al.* 1992. Pharmacokinetics of oral nicardipine in children with cardiovascular diseases, cystic fibrosis and systemic arterial hypertension. In : *Pharmacocinétique : de la recherche à la clinique*. Brès J., Panis G., eds. John Libbey, Paris, 513-514
29. Hersey SL, O'Dell NE, Lowe S, et al. Nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension during spinal surgery in adolescents. *Anesth Analg* 1997;84:1239–1244
30. Tenney F, Sakarcan A. Nicardipine is a safe and effective agent in pediatric hypertensive emergencies. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:E20.
31. Nakagawa TA, Sartori SC, Morris A, Schneider DS (2004) Intravenous nicardipine for treatment of postcoarctectomy hypertension in children. *Pediatr Cardiol* 25:26–30.
32. Gouyon JB, Geneste B, Semama DS, Françoise M, Germain JF. Intravenous nacardipine in hypertensive preterm infants. *Arch Dis Child* 1997;76:F126–F127.
33. Hamad A, Salameh M, Zihlif M, Feinfeld DA, Carvounis CP. Life-threatening hyperkalemia after intravenous labetalol injection for hypertensive emergency in a hemodialysis patient. *Am J Nephrol* 2001;21:241–244.
34. Arthur S, Greenburg A. Hyperkalemia associated with intravenous labetalol therapy for acute hypertension in renal transplant recipients. *Clin Nephrol* 1990;33:269–271
35. Zannad F. Les traitements de l'hypertension artérielle utilisables au service d'urgence. *Réan Urg* 1994; 3:521–6.
36. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: S555–S576.
37. Fossali E, Bianchetti MG. «What goes up must immediately come down! » Which indication for short-acting nifedipine in children with arterial hypertension? *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1–2
38. Batouche D.D, Kerboua K .E, Sadaoui L, Benatta N F. Clinical and etiological profile malignant hypertension in children in pediatric intensive care. Article in press .*Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 65 (2016) 165–170
39. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Review* 2002; 23: 197–209
40. Kay JD, Sinaiko AR, Daniels SR. Pediatric hypertension. *Am Heart J* 2001;142: 422–432

41. Flynn JT, Newburger JW, Daniels SR, Sanders WE, Portman RJ, Hogg RJ et al. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr* 2004; 145:353–35.





**More  
Books!** 

**yes**  
**I want morebooks!**

Oui, je veux morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of the world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at

**[www.get-morebooks.com](http://www.get-morebooks.com)**

Achetez vos livres en ligne, vite et bien, sur l'une des librairies en ligne les plus performantes au monde!

En protégeant nos ressources et notre environnement grâce à l'impression à la demande.

La librairie en ligne pour acheter plus vite

**[www.morebooks.fr](http://www.morebooks.fr)**

OmniScriptum Marketing DEU GmbH  
Heinrich-Böcking-Str. 6-8  
D - 66121 Saarbrücken  
Telefax: +49 681 93 81 567-9

[info@omniscrptum.com](mailto:info@omniscrptum.com)  
[www.omniscrptum.com](http://www.omniscrptum.com)

OMNIScriptum 





