

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 35

**INSUFFISANCE AUTONOMIQUE PRIMAIRE :
INTERET DE L'EXPLORATION DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Marwa MOULINE

Née le 12 Décembre 1986 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Système nerveux autonome – Hypotension orthostatique asympathicotonique –
Syndrome bradbury-Eggleston – Maladie de Parkinson idiopathique – Atrophie multisystématisée.

JURY

Mr. H. BENJELLOUN
Professeur de Cardiologie
Mr. A. BOURAZZA
Professeur de Neurologie
Mr. A. BENYASS
Professeur de Cardiologie
Mme. R. BOUHOUC
Professeur de Cardiologie
Mme. S. ABOUDRAR
Professeur de Physiologie

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل واء وسقم



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

- | | | |
|-----|------------------------------|----------------------|
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M' Berek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENSALID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |

48. Pr. TOLOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

50. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

51. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

53. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

54. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrie

56. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

57. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

59. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

61. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

62. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

64. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

65. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM

Néphrologie

67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif

Chirurgie Générale

70. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

71. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

72. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

73. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

74. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

75. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

76. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

77. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

79. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

80. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

81. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH

Pharmacologie

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

85. Pr. BENOUDA Amina

Microbiologie

86. Pr. BENSOUDA Adil

Anesthésie Réanimation

- | | |
|---|-------------------------|
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-ptisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-ptisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
---------------------------	-------------

206. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 213. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 218. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
 219. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 220. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 222. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 225. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 239. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
 242. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
 243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
 245. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouada	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* Anatomie Pathologique
 294. Pr. AMEUR Ahmed * Urologie
 295. Pr. AMRI Rachida Cardiologie
 296. Pr. AOURARH Aziz* Gastro-Entérologie
 297. Pr. BAMOU Youssef * Biochimie-Chimie
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima Rhumatologie
 300. Pr. BENZEKRI Laila Dermatologie
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* Gastro-Entérologie
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya Anatomie Pathologique
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya Psychiatrie
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim * Chirurgie Générale
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra Pédiatrie
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair Chirurgie Pédiatrique
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed Urologie
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila Gynécologie Obstétrique
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed * Dermatologie
 310. Pr. EL MANSARI Omar* Chirurgie Générale
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid Chirurgie Générale
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai Gynécologie Obstétrique
 313. Pr. HADDOUR Leila Cardiologie
 314. Pr. HAJJI Zakia Ophtalmologie
 315. Pr. IKEN Ali Urologie
 316. Pr. ISMAEL Farid Traumatologie Orthopédie
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab* Traumatologie Orthopédie
 318. Pr. KRIOULE Yamina Pédiatrie
 319. Pr. LAGHMARI Mina Ophtalmologie
 320. Pr. MABROUK Hfid* Traumatologie Orthopédie
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* Gynécologie Obstétrique
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* Cardiologie
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid Traumatologie Orthopédie
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid* Médecine Interne
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah Oto-Rhino-Laryngologie
 326. Pr. RACHID Khalid * Traumatologie Orthopédie
 327. Pr. RAISS Mohamed Chirurgie Générale
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* Pneumophtisiologie
 329. Pr. RHOU Hakima Néphrologie
 330. Pr. SIAH Samir * Anesthésie Réanimation
 331. Pr. THIMOU Amal Pédiatrie
 332. Pr. ZENTAR Aziz* Chirurgie Générale
 333. Pr. ZRARA Ibtisam* Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOouSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAARouSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGouBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamyia	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces

A mon père

Tu as toujours cru en mes capacités, approuvé et défendu mes choix même les plus difficiles. Je t'aime énormément.

A ma mère et ma nounou

Vous êtes des mamans formidables, aucun mot ne pourra exprimer mon amour et mon immense reconnaissance. Je vous remercie pour tous vos sacrifices, pour votre patience et votre dévouement.

J'espère que vous êtes fiers de moi. Que Allah vous protège, vous bénisse et vous prête une bonne santé et une longue vie.

A l'amour de ma vie, Mohammed

Il n' ya pas de mots susceptibles d'exprimer toute ma gratitude et mon affection.

Ta bonté, ta générosité, sont sans limites, ton grand cœur, tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral.

Que Allah, te protège et te procure bonheur et santé, et nous prête longue vie pour voir tous nos rêves se réaliser.

A ma grande mère maternelle : je t'aime tant. Que Allah te prête une longue vie.

A la mémoire de mon grand père maternel : tu me manque énormément. J'aurais aimé que tu sois là, que Allah t'accorde sa miséricorde.

A la mémoire de mes grands parents paternels : que Allah vous accorde sa miséricorde.

Au reste de ma famille : je garderais en mémoire le soutien que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Merci pour vos encouragements.

A ma belle famille : vous m'avez toujours traité comme un vrai membre de la famille. Que Allah nous garde unis.

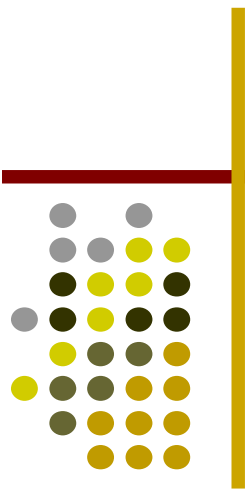
*A mes très chers amis : Imane, Maroua, Nawal, Safae, Meryem,
Ghizlane, Kawtar, Farid, et Ahmed.*

*A mes chers: Pr. Ahami, Dr Archi, Dr Boubal, Dr ibnjelloun, Pr.
Khadmaoui, Dr Maamar, Dr Mekoir, Dr Zahir.*

A tous qui me sont chers et que j'ai omis de citer

A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de cette thèse.

Je dédie ce travail



Remerciements

A Notre Maître et président de thèse

Madame le Professeur BENJELLOUNHALIMA

Professeur de cardiologie

C'est un grand honneur de nous avoir confié ce travail. Nous vous remercions d'avoir veillé à sa réalisation.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos nombreuses obligations professionnelles.

Nous espérons avoir mérité votre confiance et nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude.

Veillez accepter, cher maitre, l'expression de nos sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.

A Notre Maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur BOURAZZA AHMED

Chef de service de neurologie A L'H.I.M.V

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger notre thèse.

Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une grande admiration.

Veillez agréer, Monsieur, l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur BENYASS Aatif
Professeur de cardiologie à l'H.M.I.V

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté de juger ce travail ;
nous vous en sommes profondément reconnaissants.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre gratitude et nos remerciements
les plus respectueux,*

A Notre Maître et juge de thèse
Madame le Professeur Bouhouch Rachida
Professeur de cardiologie

C'est un grand honneur de vous voir siéger parmi les membres de notre jury.

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités
d'enseignant et votre compétence.*

A Notre Maître et juge de thèse

Madame le Professeur ABOUDRAR SOUAD

Professeur de physiologie

Vous avez accepté avec grande amabilité de juger cette thèse.

Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.



Abréviations

bpm	: Battements par minute
DB	: Deep breathing
ECG	: Electrocardiogramme
FC	: Fréquence cardiaque
Gg	: Ganglionnaire
HG	: Hand grip
HO	: Hypotension artérielle orthostatique
HTA	: Hypertension artérielle
HV	: Hyperventilation
MPI	: Maladie de Parkinson idiopathique
MSA	: Multiple system atrophy
PA	: Pression artérielle
PAF	: Pure autonomic failure
POTS	: Postural orthostatic tachycardia syndrome
SF	: Signes fonctionnels
SG	: Signes généraux
SM	: Stress mental
SNA	: Système nerveux autonome
SNC	: Système nerveux centrale
SNPS	: Système parasympathique
SNS	: Système sympathique
TO	: Test de l'orthostatisme
Vague	: X

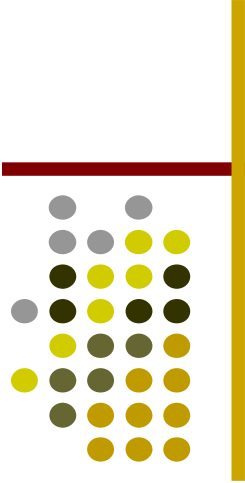


Table des matières

Introduction	1
Rappels	4
ORGANISATION ANATOMIQUE ET FONCTIONNELLE DU SNA....	5
Anatomie du SNA.....	5
Physiologie du SNA.....	25
MECANISMES REGULATEURS DE LA PA ET DE LA FC	37
A/ Classification des mécanismes de régulation de la PA :.....	37
B/ Les facteurs susceptibles de modifier la PA :.....	38
CLASSIFICATION DES PATHOLOGIES DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME	50
EXPLORATION DU SNA	56
INSUFFISANCES AUTONOMIQUES PRIMAIRES	76
Insuffisance autonome pure.....	76
Maladie de parkinson idiopathique.....	92
Atrophie multisystematisée	111
Objectif du travail	131
Materiel et methodes	133
A. Matériels :.....	134
B. Méthode :.....	138
C. Patients :.....	146

1. Critères d'inclusion :	146
2. Critères d'exclusion :	147
D. Analyse statistique :	149
Résultats	150
Groupe A : (Insuffisance autonome primaire).....	151
A. Etudes générales (Age, sexe, poids, taille, IMC) :	151
B. Etudes cliniques :	151
C. Les résultats des différents tests :	151
Groupe B : (HO asympathicotonique d'étiologie inconnue)	162
A. Etudes générales (Age, sexe, poids, taille, IMC) :	162
B. Les résultats des différents tests :	162
Discussion	170
Limites et perspectives	178
Conclusion	180
Résumé	182
Références	186



Introduction

L'organisme travaille sans cesse au maintien de l'homéostasie. Tous les organes contribuent à la stabilité du milieu interne, mais c'est le système nerveux autonome (SNA) ou système nerveux végétatif qui y préside par l'intermédiaire des neurones innervant les muscles lisses, le muscle cardiaque et les glandes.

Comme son nom l'indique (autos= soi ; nomos= loi), le SNA est doté d'une certaine indépendance. Il est aussi appelé système nerveux involontaire à cause des mécanismes inconscients, qui ne nécessitent pas l'intervention de la volonté et système nerveux viscéral en raison de la situation de la majorité de ses effecteurs. [1]

Le SNA est composé de deux de deux parties : le système sympathique et le système parasympathique.

Le système sympathique contrôle la réponse du corps au stress, alors que le système parasympathique conserve les ressources du corps et restore l'équilibre en phase de repos.

Le SNA est très étendu, il intervient dans le fonctionnement de presque tous les organes, c'est pour cela que ses manifestations sont multiples. Ainsi toute pathologie affectant le SNA entraîne un syndrome dysautonomique.

Les dysautonomies peuvent être transitoires ou chroniques mais en pratique courante, ce sont les dysautonomies chroniques qui sont les plus rencontrés par les médecins. [2]

L'insuffisance autonome chronique a reçu une attention particulière surtout la forme primaire car sa physiopathologie demeure encore obscure et très controversée. [3]

Le communiqué officiel de l'AAN et l'AAS a subdivisé cette insuffisance autonome primaire en trois groupes :

L'insuffisance autonome pure(PAF), la maladie de parkinson idiopathique(MPI) et l'atrophie multisystématisée(MSA). [4]

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil autonome de 15 sujets inclus dans l'un des ces groupes.

Le déroulement des tests explorant le SNA chez ces sujets a été effectué au sein de l'unité d'exploration du SNA du service de Cardiologie A du CHU Ibn Sina à Rabat.



ORGANISATION ANATOMIQUE ET FONCTIONNELLE DU SNA

Antagonistes par leur modalité d'action, leurs neuromédiateurs, leurs voies, les systèmes sympathique et parasympathique vont pourtant le plus souvent travailler en symbiose en compétition loyale, pour aboutir à l'homéostasie.

Beaucoup de choses les opposent cependant : leur origine, leur mode de transmission des influx au plan anatomique et leur action pharmacologique. [5]

Anatomie du SNA

Une des caractéristiques du SNA est de siéger en dehors du système nerveux central au voisinage des structures qu'il innerve. [6]

Le SNA est divisé en deux composantes antagonistes :

- système sympathique
- système parasympathique [7] (*Fig.1*)

A/Origine du système nerveux végétatif :

➤ Origine réelle :

Il prend son origine réelle au niveau du diencephale. 3 neurones le composent (un neurone central et deux neurones périphériques) :

Le 1^{er} neurone : son corps cellulaire siège dans l'hypothalamus. Il émet un prolongement vers le 2^e neurone.

Le 2^e neurone : est dit pré-ganglionnaire, son corps cellulaire siège soit dans le tronc cérébral soit dans la moelle épinière.

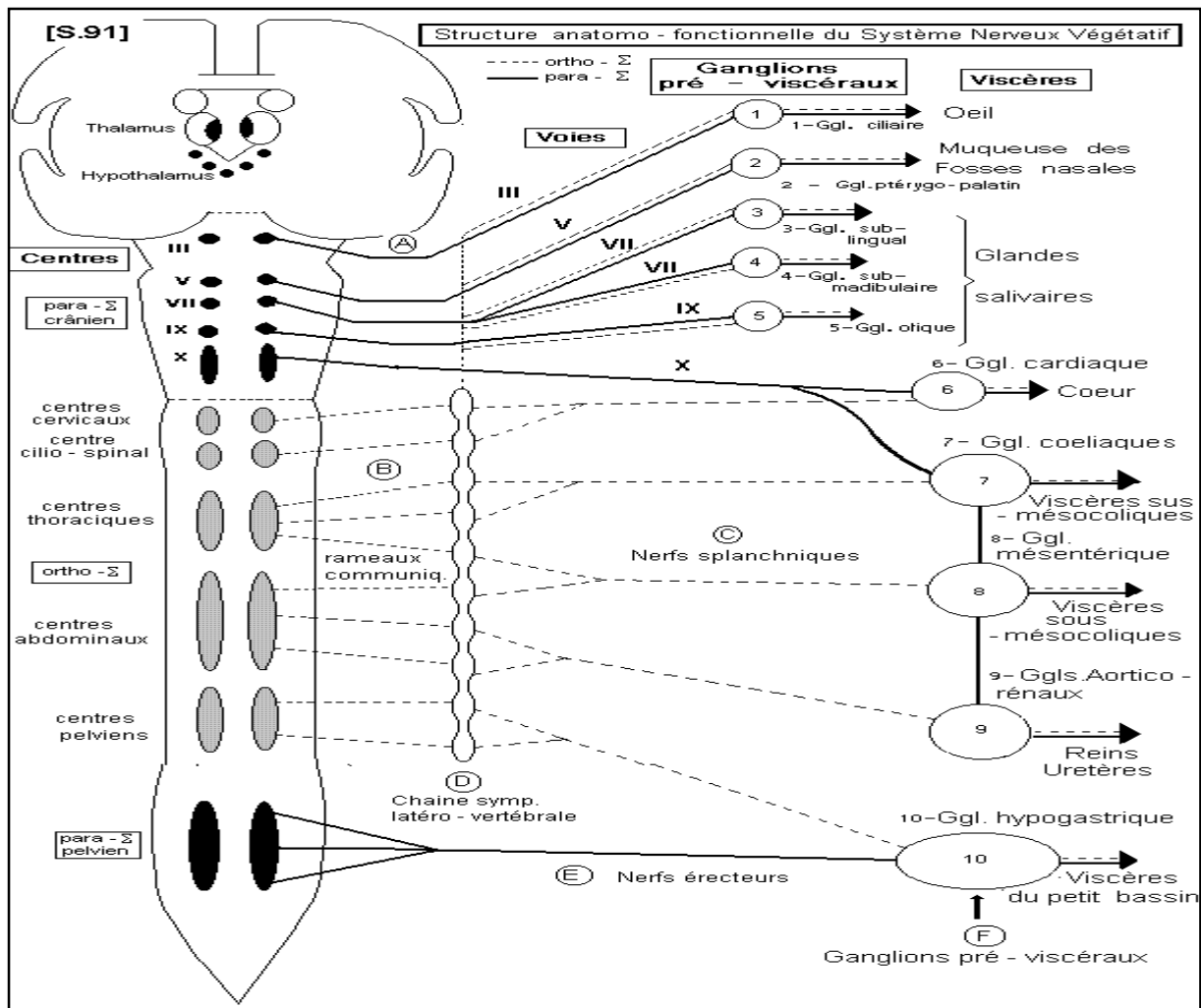


Fig.1 : Schéma montrant l'organisation anatomique du système nerveux autonome en centres, voies et ganglions [10]

Le 3^e neurone : est dit post-ganglionnaire. Son corps cellulaire siège dans un ganglion végétatif de situation variable selon qu'il s'agit du SNS ou SNPS.

Il prend son origine réelle au niveau du diencephale, 3 neurones le composent (un neurone central et deux neurones périphériques) : [8]

➤ origine apparente :

Pour le SNS : les filets nerveux sortant des axes latéraux de la moelle épinière de D1 jusqu'à L1 / L2.

Pour le SNPS :

- la partie crânienne : les noyaux III, VII, XI, X.
- La partie sacrée : les cellules nerveuses situées dans la substance grise intermédiaire de S2 à S4. [9]

B/ Les centres supérieurs du SNA :

Chacune des parties du SNA : le SNS et le SNPS possèdent des centres. Ces centres sont des noyaux gris situés dans la partie la plus profonde du névraxe.

1-Les centres diencephaliques :

L'hypothalamus est le cerveau végétatif, il est en relation avec :

- les parties profondes du cerveau : noyaux dorso-médian du thalamus, lobe limbique, aires préfrontales.
- les noyaux parasympathiques du tronc cérébral.
- les deux lobes de la glande hypophyse. [10]

2-les centres cérébro-spinaux :

Ces centres se situent près des cavités épendymaires du tronc cérébral et de la moelle épinière et sont sous la dépendance des centres diencephaliques. Leur distribution est différente selon qu'il s'agit du système SNS ou du SNPS. [6, 7] (*Fig.2*)

- Les centres sympathiques :

Se trouvent au niveau de la corne intermediolatérale de la moelle épinière entre le 1^{er} segment thoracique T1 et le 2^{ème} ou 3^{ème} segment lombaire. [11]

- Les centres parasympathiques :

Se trouvent dans le tronc cérébral et la moelle épinière :

- Dans le TC : ces cellules se situent dans les noyaux des nerfs crâniens (III, VII, IX, X) : [12]

- au niveau du mésencéphale : noyau du nerf moteur oculaire commun appelé noyau d'Edinger-Westphal.

- au niveau du Pons :

- + noyau du nerf facial appelé noyau muco-lacrymo-nasal.

- + noyau du nerf intermédiaire de Wrisberg appelé noyau salivaire sup.

- au niveau du bulbe :

- + noyau du glosso pharyngien appelé noyau salivaire inf.

- + noyau dorsal du vague appelé noyau cardio-pneumo-entérique. [8]

- Dans la moelle : ils se trouvent dans la région sacrée aux 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} segments [12]

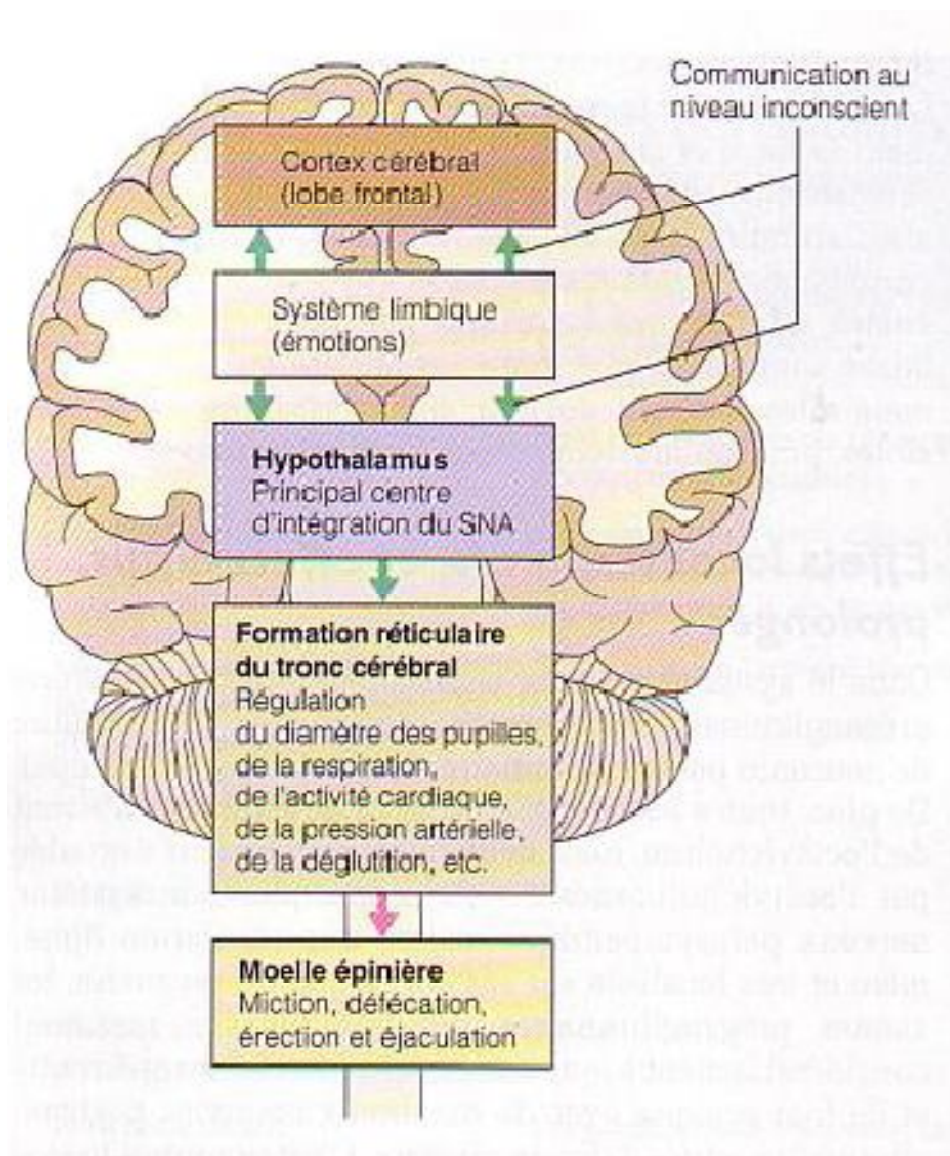


Fig.2 : Schéma montrant les niveaux de régulation du système nerveux autonome [1]

C/ Le système sympathique :

Les neurones sympathiques pré-Gg sont situés dans les segments thoraciques et les 2^{ème} ou 3^{ème} segments lombaires supérieurs de la moelle épinière.

Les axones pré-Gg sortent de la moelle épinière dans la racine ventrale et rejoignent le nerf rachidien.

Les neurones sympathiques post-Gg sont organisés en ganglions formant les chaînes sympathiques ou tronc sympathique, de part et d'autre de la colonne vertébrale.

Les ganglions sont reliés aux nerfs rachidiens par les rameaux communicants blancs.

Les axones post-Gg retournent à la moelle épinière via les rameaux communicants gris. [12]

1) Les chaînes sympathiques latéro-vertébrales :

Les ganglions sont connectés entre eux, formant deux troncs sympathiques situés en avant et latéralement par rapport à la moelle épinière.

De chaque côté, on distingue 3 ganglions cervicaux ,11 thoraciques, 5 lombaires, 4 sacrés. [13]

2) Les connections de la chaîne sympathique latéro-vertébrale :

+avec la moelle épinière et les nerfs rachidiens :

L'ensemble des fibres qui relient les nerfs rachidiens aux ganglions de la chaîne latéro-vertébrale sont appelés rameaux communicants. [14] On distingue deux types :

- Les rameaux communicants blancs : rassemblent les fibres myélinisées sympathiques pré-ganglionnaires. ils n'existent que dans les segments compris entre T1 et L3 (segment correspondant à la présence de la corne latérale).
- Les rameaux communicants gris : contiennent les fibres amyéliniques sympathiques post-Gg. [15]

+avec les organes et les viscères :

- Nerf sinu-vertébral : destiné aux méninges et à leurs vaisseaux.
- Fibres péri-vasculaires : cheminent le long des gros troncs artériels réalisant des plexus péri-vasculaires.
- Fibres viscérales : elles sont de deux sortes :
 - *fibres post-Gg, les plus importantes : elles vont faire synapse dans un ganglion intra-mural.
 - *fibres pré-Gg : peu nombreuses, elles traversent la chaîne sympathique sans faire synapse. Celle-ci sera faite dans l'un des ganglions pré-viscéraux. [16] (*Fig. 3 , 4*)

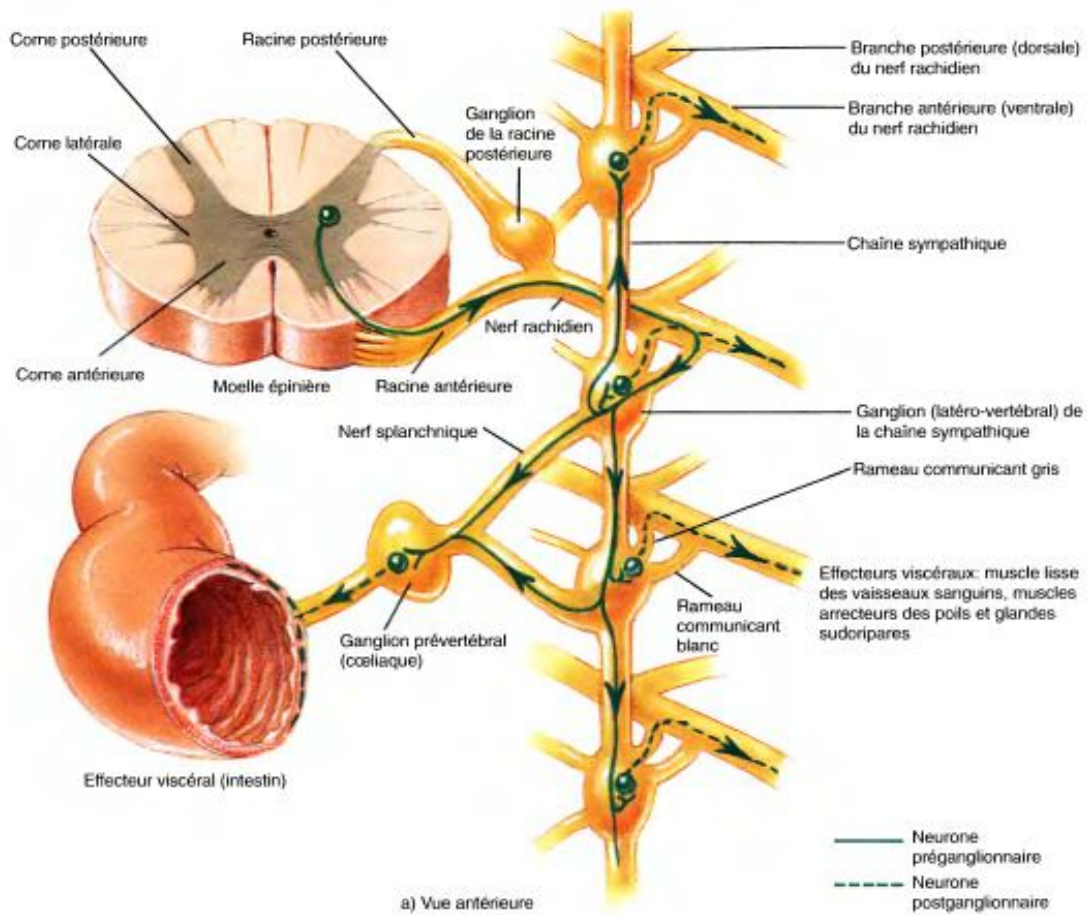


Fig.3 : schéma montrant les rameaux communicants du système nerveux sympathiques [21]

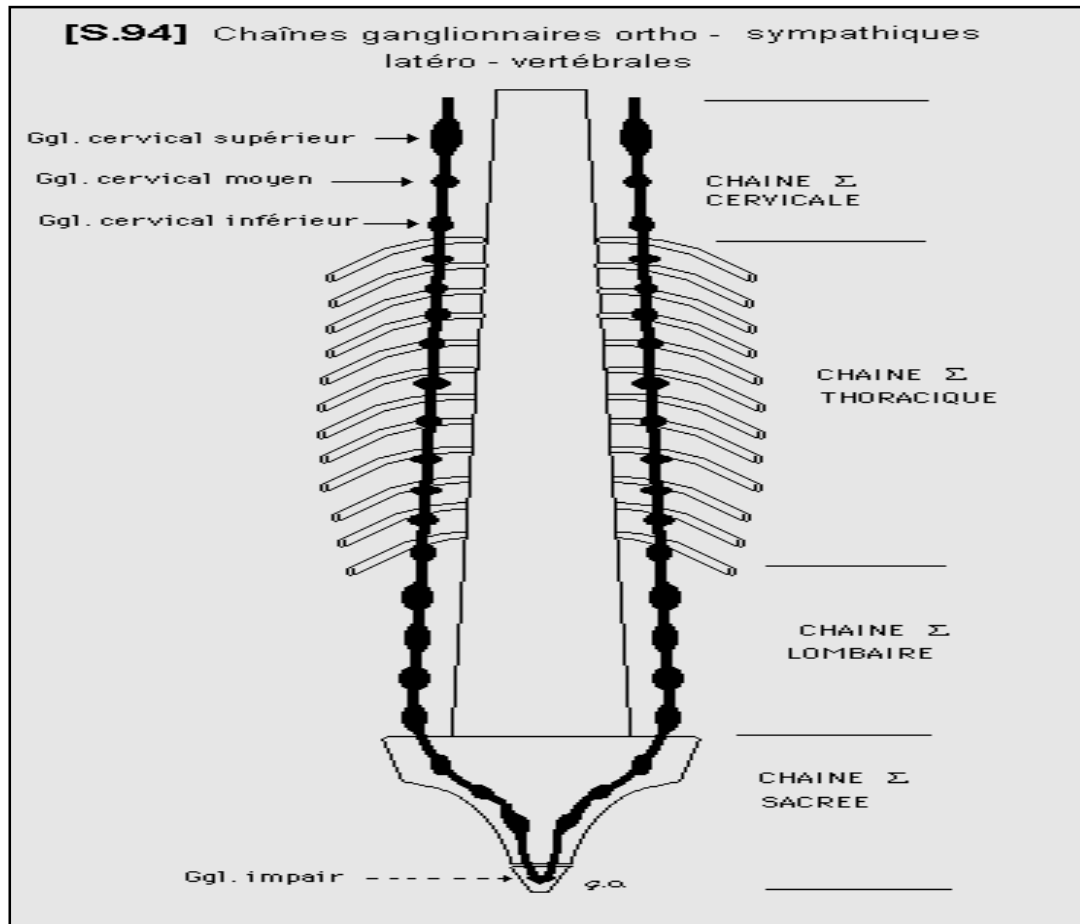


Fig.4 : Schéma montrant la disposition des chaînes sympathiques latéro-vertébrale

3) description de la chaîne sympathique latéro-vertébrale :

a- segment cervical :

Le tronc ou la chaîne sympathique cervicale est destiné à la tête, au cou, mais aussi au membre supérieur, au sein, aux médiastins supérieur et antérieur.

La chaîne est classiquement décrite comme formée de 3 ganglions : le ganglion cervical supérieur, le ganglion cervical moyen, le ganglion cervical inférieur ou cervico thoracique.

Ces ganglions siègent contre la lame pré-vertébrale du fascia cervical en regard des processus transverses des vertèbres cervicales et en arrière de la gaine carotidienne.

➤ Ganglion cervical supérieur :

Est le plus volumineux des 3 ganglions. Ce ganglion correspond à la fusion des 3^{érs} premiers ganglions sympathiques.

Il est situé en avant des processus transverses des 2^{éme} et 3^{éme} vertèbres cervicales et du muscle long du cou dans l'espace rétro-styléen.

Ce ganglion va donner des branches pour les plexus nerveux du cou et même du thorax mais son rôle majeur est d'envoyer des contingents sympathiques aux ganglions autonomes de la tête :

-Des fibres anastomotiques :

- Destinées aux 4 premiers nerfs cervicaux.

-Des fibres vasculaires :

- Formant les plexus inter carotidien et carotidien externe.

-Des fibres viscérales :

- destinées au pharynx et au larynx en formant des plexus nerveux.
- Le nerf cardiaque supérieur.

➤ Ganglion cervical moyen :

C'est le plus petit des 3 ganglions cervicaux. Parfois absent, il est placé en face de la 6^{ème} vertèbre cervicale, généralement en face ou à proximité de l'artère thyroïdienne inférieure. [17]

Il donne :

-Des fibres anastomotiques :

- Destinées aux 5^{ème} et 6^{ème} nerfs cervicaux.

-Des fibres viscérales :

- des branches thyroïdes qui passent le long de l'artère thyroïdienne inférieure à la glande thyroïde.
- Le nerf cardiaque moyen. [18]

➤ Ganglion cervical inférieur :

Il est constant. De part son aspect irrégulier, il est couramment appelé ganglion stellaire. S'il est fusionné avec le 1^{er} ganglion thoracique, dans ce cas, il est appelé ganglion cervico-thoracique. Il se situe dans la fossette sus et rétro-pleurale.

Il donne :

-Des fibres anastomotiques :

- Destinées aux nerfs spinaux.
- le nerf vertébral.

-Des fibres péri-vasculaires :

- Destinées à l'artère sous Clavière, l'artère vertébrale et leurs branches.

-Des fibres viscérales :

- le nerf cardiaque inférieur [17] (*Fig. 5*)

[S.96]

Chaîne sympathique cervicale

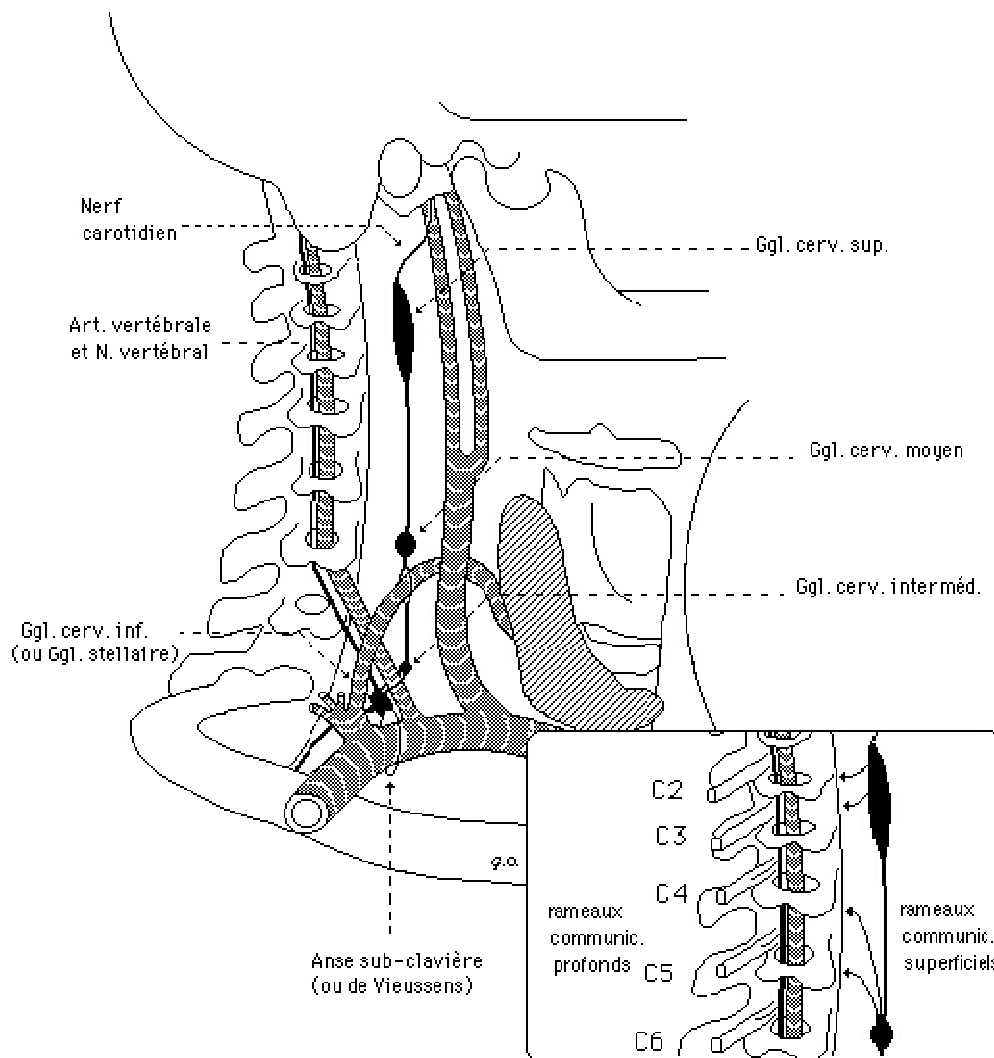


Fig.5 : Schéma montrant la disposition de la chaîne sympathique cervicale

[S.98]

Sympathique thoracique et
Plexus végétatifs abdominaux

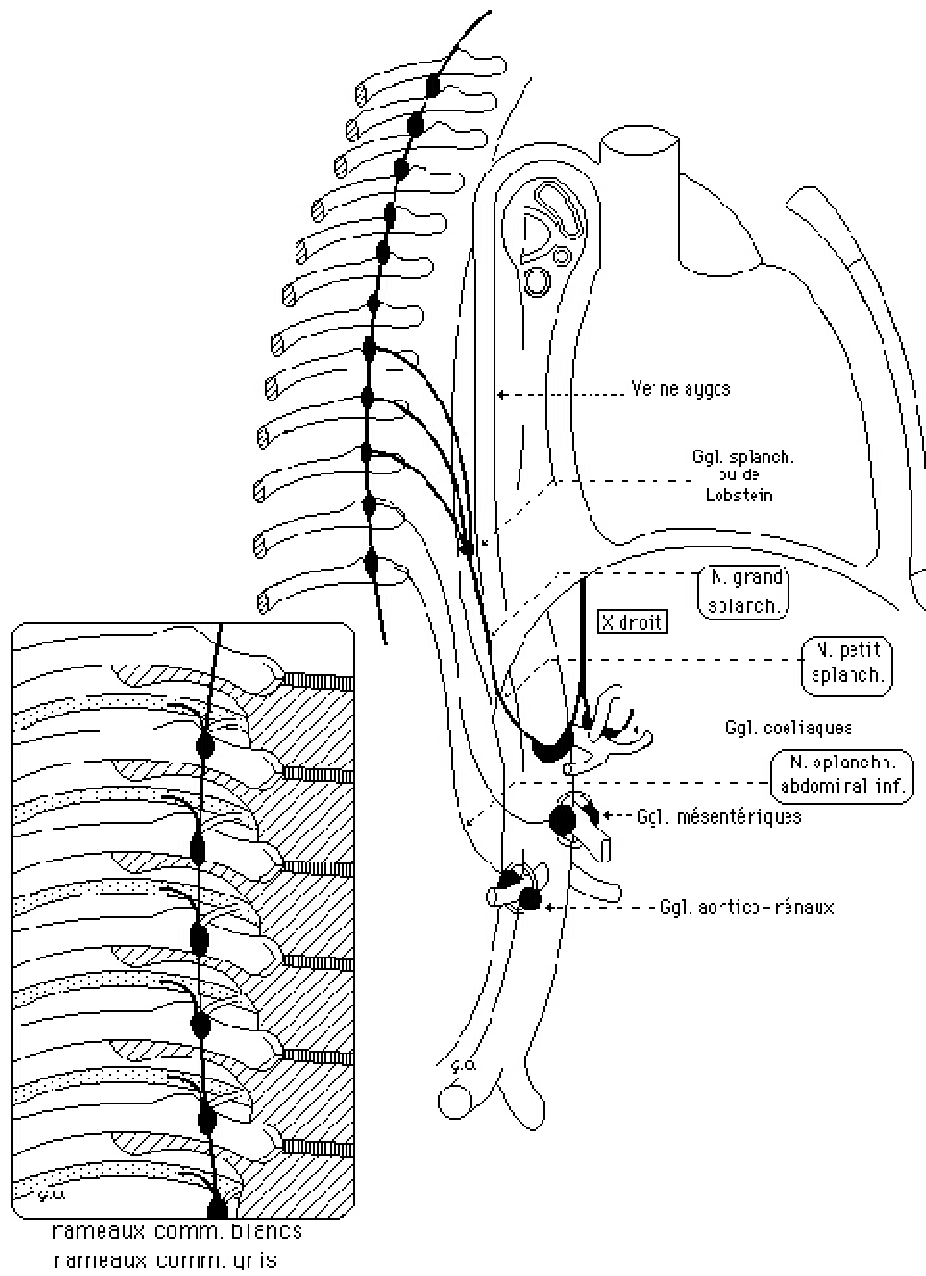


Fig.6 : Schéma montrant la disposition de la chaîne sympathique thoracique et les plexus abdominaux

b- segment thoracique ou dorsal : (Fig.6)

Dans le thorax la chaîne ou le tronc sympathique comprend généralement onze ganglions, rarement 12 .cela tient à ce que le 1^{er} ganglion thoracique se confond avec le ganglion cervical inférieur ou non.

Les ganglions thoraciques sont placés en avant des articulations de la crête costale recouverte en avant par le fascia endothoracique et par la plèvre correspondante. A droite, monte la veine azygos et à gauche monte l'aorte. [19]

Cette chaîne donne :

- Des rameaux communicants gris pour les nerfs intercostaux
- Les nerfs sinu-vertébraux
- Des fibres péri-vasculaires
- Des fibres viscérales [8]

Les ganglions du tronc sympathique thoracique forment de chaque côté le plexus médiastinal post et le centre des plexus splanchniques abdominaux.

▪ Des 5 premiers ganglions partent des rameaux qui se dirigent vers le cœur, les hiles pulmonaires, l'œsophage, et constituent les nerfs splanchniques médiastinaux post.

▪ Des 6 ou 7 derniers ganglions, partent des rameaux qui vont se rendre aux organes intra-abdominaux. il se réunissent pour former le plexus solaire, union des nerfs grand et petit splanchniques.

○ Le nerf grand splanchnique : naît des 6, 7, 8,9^{ème} ganglion thoracique par des racines qui vont fusionner. Il traverse le diaphragme et se termine au niveau du ganglion semi lunaire et de la surrénale.

○ Le nerf petit splanchnique : naît des 10,11 ganglions thoraciques. Il traverse le diaphragme par le même orifice et se termine, lui aussi, au niveau du ganglion semi-lunaire et de la surrénale.

Lorsque la racine provenant du 12^{ème} ganglion thoracique reste indépendante, elle forme le nerf splanchnique accessoire qui se termine dans le ganglion cortico-rénal et participe à la formation du plexus solaire. [19]

c- segment lombo-sacro-coccygien : (Fig. 7)

➤ Segment lombaire :

Il est constitué de 4 ou 5 ganglions situés en avant et latéralement par rapport aux corps vertébraux. Ses rapports se font à droite avec la veine cave inférieure et à gauche avec l'aorte abdominale.

Ce segment donne lieu aux branches suivantes :

- Les rameaux communicants gris : rejoignent les plexus lombaires et les rameaux transversaux.
- Les fibres péri-vasculaires : accompagnent l'aorte abdominale, ses branches collatérales et terminaisons
- Le nerf sinu-vertébral destiné au canal rachidien lombaire.
- Les fibres viscérales : constituent le nerf pelvien par 2 racines :
 - +Supérieure : issue des deux premiers ganglions de la chaîne sympathique lombaire.
 - +Inférieure : issue des deux ganglions derniers lombaires.

Ces deux racines s'unissent au niveau du promontoire en avant de la bifurcation aortique pour former les plexus pré-sacrés ou le nerf pré-sacré.

A partir de ces plexus pré-sacrés naissent les nerfs hypogastriques droit et gauche participant à la formation du plexus splanchnique pelvien, disposé autour de l'artère hypogastrique, de ses branches collatérales et terminales et destiné à l'innervation du petit bassin. [8]

➤ Segment sacré :

C'est la partie terminale de la chaîne latéro-vertébrale. Il est situé en dedans des trous sacrés antérieurs. Il est composé de 4 ganglions.

Elle donne :

- Les rameaux communicants gris destinés au tronc des nerfs sacrés
- Les fibres péri-vasculaires destinées à l'artère sacrée moyenne
- Les rameaux ostéo-musculaires destinés aux vertèbres sacro-coccygiennes et le muscle pyramidal
- Les rameaux viscéraux qui vont vers les plexus pré-sacrés.

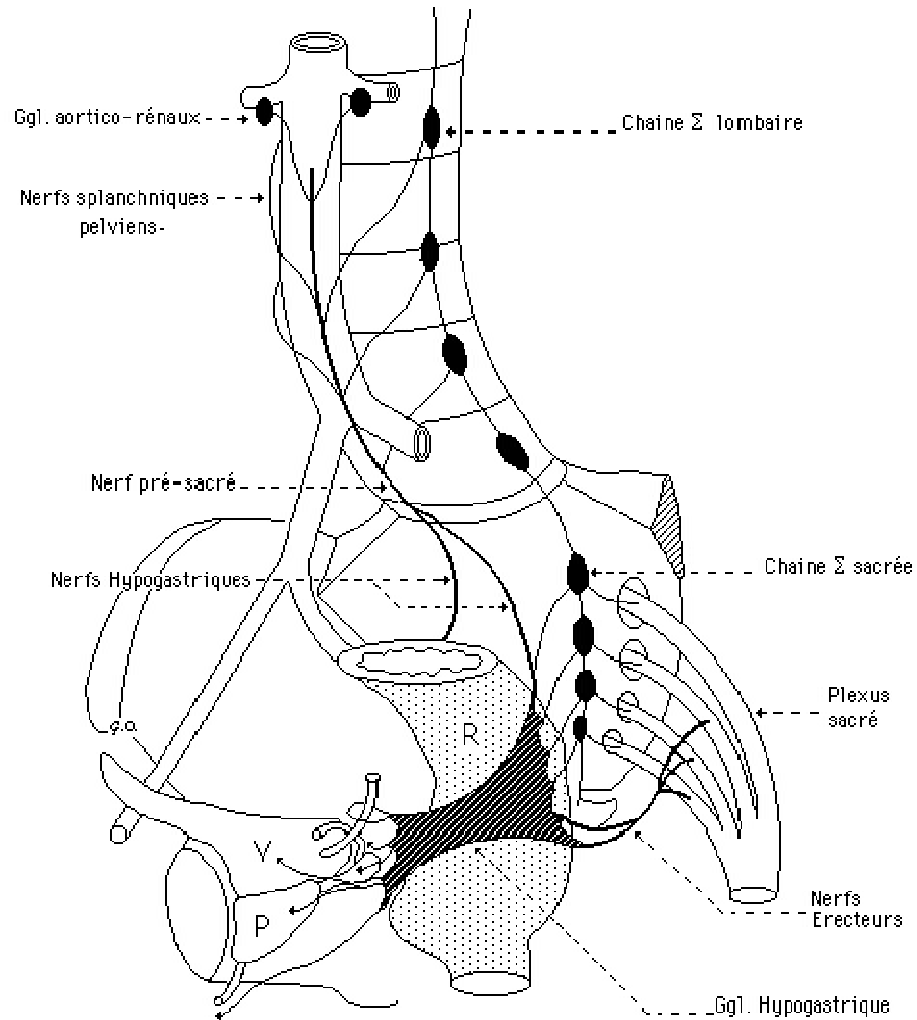
➤ Segment coccygien :

Il est constitué par les deux rameaux terminaux des deux chaînes ganglionnaires qui se terminent par un ganglion médian, le ganglion sympathique coccygien terminal.

Il donne des fibres nerveuses pour le coccyx et l'artère sacrée moyenne.

[S.100]

Sympathique lombaire, Sympathique sacré
et Ganglion hypogastrique dans le bassin



[7]

Fig.7 : Schéma montrant la disposition de la chaîne sympathique lombo-sacrée [10]

D/ Le système parasympathique :

On distingue le système parasympathique crânien dont les centres se trouvent au niveau du tronc cérébral et le système parasympathique sacré dont les centres se trouvent au niveau de la moelle épinière sacrée.

1) Système para sympathique crânien :

Le neurone pré-Gg: son corps cellulaire est situé dans le tronc cérébral au niveau du mésencéphale, du pons, et du bulbe rachidien.

Le neurone post-Gg : se trouve dans un ganglion pré-viscéral ou intramural

➤ Dans le mésencéphale on retrouve :

Le noyau d'Edinger-Westphal : annexé au noyau de la 3^{ème} paire crânienne et dont les fibres pré-Gg font synapse dans le ganglion ophtalmique situé dans la cavité orbitaire.

A partir de là, le neurone post-Gg émet des axones qui vont irriguer l'iris permettant le reflexe pupillaire protomoteur. D'autres axones post-Gg sont destinées aux muscles ciliaires intervenant dans le reflexe de l'accommodation.

➤ Dans le Pons on retrouve deux noyaux en projection de l'aile grise supérieure :

-le noyau muco-lacrymo-nasal : annexé au VII moteur et dont les fibres pré-Gg font synapse au niveau d'un ganglion pré-viscéral : le ganglion sphéno-palatin.

Les axones post-Gg vont se distribuer, à partir de là, à la glande lacrymale, aux glandes de la muqueuse nasale et au rhinopharynx.

-le noyau salivaire supérieur : annexé au VII bis. Le neurone pré-Gg fait synapse avec le neurone post-Gg qui se trouve dans le ganglion sous maxillaire ou sublingual.

➤ Dans le bulbe rachidien on retrouve :

-le noyau salivaire inférieur : annexé au IX et destiné à la glande parotide. Les fibres pré-Gg font synapse au niveau du ganglion otique.

-le noyau pneumo-cardio-entérique : annexé au X et destiné à l'innervation de la grande partie des viscères intra thoracique et intra-abdominaux. Les dernières fibres du X arrivent jusqu'à la partie inférieure du colon sigmoïde.

2) Système para sympathique sacré :

Le corps cellulaire des neurones pré-Gg est situé dans la région intermedio-latérale du segment médullaire S2, S3, S4. Les fibres pré-Gg traversent le plexus splanchnique pelvien et font synapse au niveau d'un ganglion juxta-viscéral ou intra-mural où se trouve le corps cellulaire du neurone post-Gg.

Les organes qui sont sous sa dépendance sont :

- La partie terminale du colon sigmoïde
- Le rectum
- La vessie
- Les organes génitaux externes **[20]**

Physiologie du SNA

A/ organisation fonctionnelle du SNA :

Le contrôle des fonctions viscérales du corps se fait par une portion du système nerveux : le SNA.

La régulation de la PA, la motricité, la sécrétion gastro-intestinale, le débit urinaire, la sueur, la température du corps et d'autres fonctions dépendent soit d'une partie du SNA ou entièrement de ce dernier. [22]

B / la neurotransmission : (Fig.8)

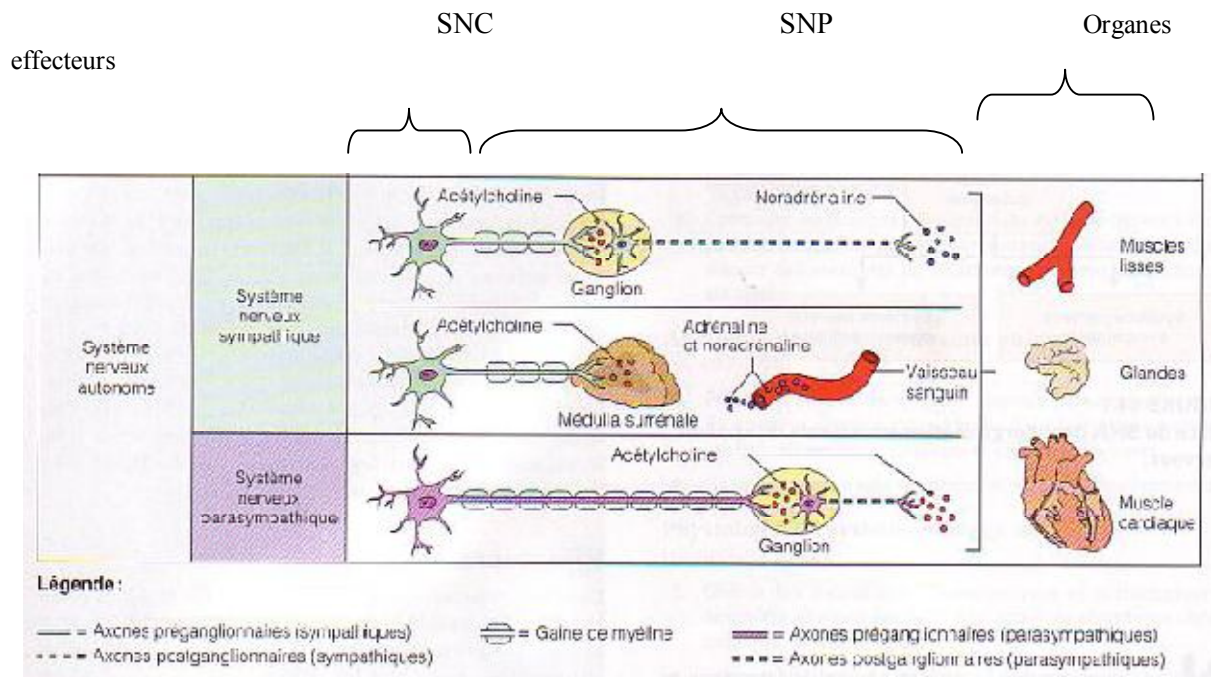


Fig.8 : Schéma montrant la neurotransmission sympathique et parasympathique [1]

Les effets antagonistes naguère attribués au SNS et SNPS apparaissent aujourd'hui schématique. In vivo, le SNS est capable de libérer soit de la noradrénaline, soit de l'acétylcholine. Dès la naissance, une certaine population de neurones exprime à la fois ces 2 neurotransmetteurs. La spécialisation ne se fait qu'ultérieurement. Certains neurones restent toutefois bivalents. Aussi, cet antagonisme traditionnel entre la transmission sympathique adrénérique et transmission parasympathique cholinergique à t-il, peu à peu, été complété par la découverte d'une multiplicité de neurotransmetteurs intervenant dans le SNA et assurant un fonctionnement nuancé. En effet, cette notion est actuellement parfaitement établie.

A l'origine, on pensait que les principaux neurones étaient noradrénériques, mais durant la dernière décennie, il est apparu clairement qu'au niveau d'un seul neurone ou d'un seul ganglion peuvent exister plusieurs variétés de neurotransmetteurs. [6, 23]

La neurotransmission adrénérique :

La noradrénaline est le médiateur de la plupart des terminaisons synaptiques post-ganglionnaires. [24]

a) La synthèse :

Dans les neurones adrénériques, la tyrosine hydroxylase catalyse la conversion de la L-tyrosine en L-di hydro-phénylalanine (L-dopa) qui est le précurseur des 3 catécholamines naturelles : la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline qui sont synthétisées dans cet ordre par voie enzymatique. Cette étape limite la synthèse des catécholamines. Si seule la première enzyme de la chaîne est présente (L-amino-décarboxylase-aromatique), la synthèse s'achève

par la dopamine, celle-ci étant le transmetteur des voies dopaminergiques du SNC et des fibres végétatives qui se dirigent vers le rein.

La dopamine β -hydroxylase catalyse la conversion de la dopamine en noradrénaline.

b) La libération :

Elle se fait par exocytose. L'arrivée d'un potentiel d'action dans la terminaison nerveuse provoque la pénétration de calcium, ce qui permet la libération de la noradrénaline dans la fente synaptique par fusion des vésicules synaptiques avec la membrane pré-synaptique. **(Fig.9)**

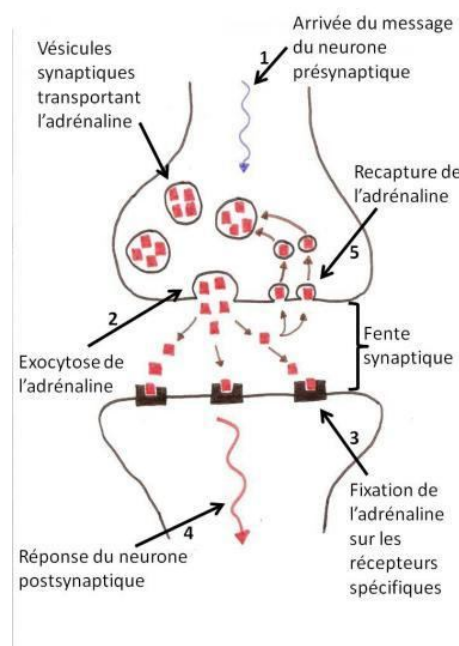


Fig.9 : Schéma montrant la libération de l'adrénaline au niveau de la fente synaptique [25]

c) *Les adrénorécepteurs :*

On distingue 4 principaux types de récepteurs : α_1 , α_2 , β_1 , β_2

• Les récepteurs α :

-les récepteurs α_1 : se rencontrent dans le SNC où ils augmentent l'activité sympathique, dans les glandes salivaires, dans le foie où ils augmentent la glycogénolyse, dans les reins où ils modifient le seuil de libération de la rénine, et dans les muscles lisses (contraction des artérioles, de l'utérus, du canal déférent des bronchioles, des sphincters de la vessie, du tractus gastro-intestinal et du muscle dilatateur pupillaire).

-les récepteurs α_2 : se rencontrent dans le SNC où ils augmentent l'activité sympathique, dans les glandes salivaires où ils diminuent la sécrétion de la salive, dans le pancréas où ils diminuent la sécrétion de l'insuline, dans le tissu adipeux où ils diminuent la lipolyse, dans les thrombocytes ou plaquettes sanguines dont ils diminuent l'agrégation et enfin au niveau des terminaisons pré-synaptiques neuronales ; leur stimulation ou leur blocage module la libération de noradrénaline. [26]

Les antagonistes des α -récepteurs sont notamment représentés par la prazosine particulièrement utilisée dans le traitement de l'HTA. [6]

• Les récepteurs β :

-les récepteurs β_1 : à travers ces récepteurs, la noradrénaline ou l'adrénaline provoque l'ouverture du canal Ca^{2+} au niveau de la membrane cellulaire du cœur, ce qui augmente le Ca^{2+} et de ce fait aboutit aux effets chrono -, dromo - et inotrope au niveau cardiaque.

Dans les reins, l'augmentation de la libération de la rénine se fait par l'intermédiaire des récepteurs β_1 .

-les récepteurs β_2 : leur stimulation aboutit à une dilatation des vaisseaux musculaires et des bronchioles et à une relaxation de l'utérus, du canal déférent et de la musculature du tractus gastro-intestinal. Ils permettent aussi la libération de l'insuline et l'augmentation de la lipolyse (dans le foie et le muscle) de même qu'une augmentation de l'agrégation plaquettaire.

La libération de la noradrénaline au niveau des fibres noradrénergiques se fait par l'intermédiaire des récepteurs β_2 pré-synaptiques.

Organe	Réponse	Nature du récepteur
Muscles piloérecteurs	Contraction (horripilation)	α
Muscles iridodilatateur	Contraction (mydriase)	α
Tractus gastro-intestinal	Relaxation	α et $\beta 1$
Utérus	Contraction	α
	Relaxation	$\beta 2$
Vaisseaux	Construction	α
	Dilatation	$\beta 2$
Vaisseaux coronaires	Construction	α
	Dilatation	$\beta 1$ et $\beta 2$
Cœur	Tachycardie	$\beta 1$
	↗ de la force contractile	
Bronches	Relaxation	$\beta 2$
Uretère	Contraction	α
	Dilatation	β
Insuline	Sécrétion	β
	↘ de la sécrétion	α
Glycogénolyse	Hyperglycémie	α (hépatique)
	Hyperlactacidémie	$\beta 1$ (musculaire) et α
Lipolyse	↗ des acides gras non estérifiés et du glycérol	$\beta 1$
Rénine	Libération	β

Tab.1 : Effets de l'adrénaline sur les différents organes [27]

• La médullo-surrénale :

Dans les cellules de la médullo-surrénale, les influx transmis par les fibres synaptiques pré-Gg (cholinergiques) sont transformés en signaux harmonieux et aboutissent à la libération d'adrénaline dans 95 % des cellules et à celle de la noradrénaline dans les 5% restants.

En effet, les catécholamines libérées par la médullo-surrénale augmentent beaucoup lors des situations d'alarme physique ou de stress émotionnel. [26]

1. La neurotransmission cholinergique :

L'acétylcholine est le neurotransmetteur du SNC, de la plaque motrice et aussi de toutes les fibres pré-Gg (sympathiques et parasympathiques), des fibres post-Gg parasympathiques et accessoirement de quelques fibres sympathiques. [6, 26]

a) La synthèse :

Elle s'effectue dans le cytoplasme des terminaisons nerveuses. L'acétylcoenzyme A se forme dans les mitochondries. Son groupement acétyl se fixe sur la choline grâce à la choline-acétyl-transférase.

b) La libération :

L'acétylcholine est libérée dans l'espace synaptique lorsque l'arrivée d'un potentiel d'action vient augmenter la concentration cytosolique en Ca^{2+} ; ce dernier permet la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane plasmique et la libération de l'acétylcholine dans l'espace synaptique par exocytose. L'adrénaline et la noradrénaline permettent la libération de l'acétylcholine par l'intermédiaire des α_2 adrénorécepteurs pré synaptiques. (Fig. 10)

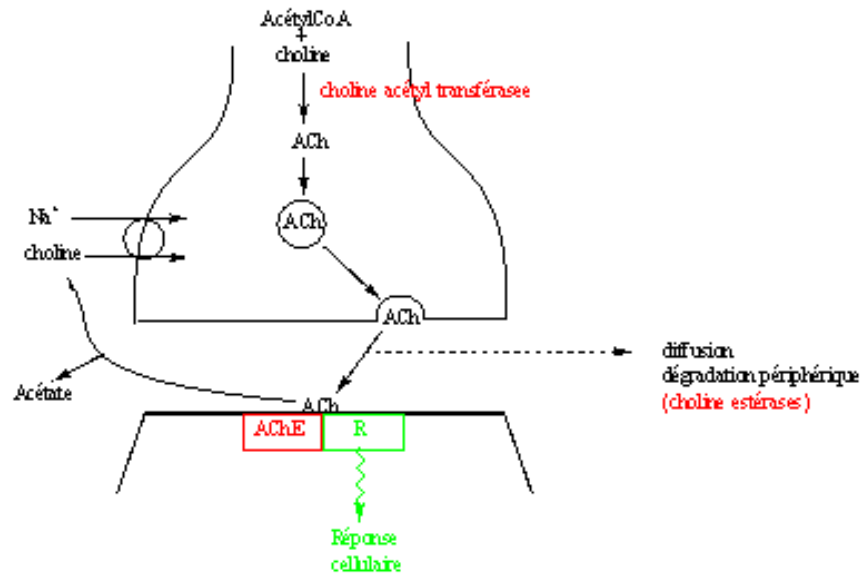


Fig.10 : Schéma montrant la libération de l'acétylcholine au niveau de la fente synaptique [28]

c) Les récepteurs cholinergiques :

Il existe 2 types de principaux récepteurs :

- Les récepteurs nicotiques (N) : peuvent être différenciés en :
 - un type nerveux (Nn), au niveau des ganglions végétatifs.
 - un type musculaire (Nm), au niveau de la plaque motrice. [26]

Chez l'animal atropiné (l'atropine étant l'antagoniste des récepteurs muscariniques), l'acétylcholine a des effets identiques à ceux d'une injection intraveineuse de nicotine (augmentation de la pression artérielle, tachycardie, vasoconstriction, bronchodilatation, inhibition de la motricité intestinale). Ces effets nicotiques sont dus à la stimulation de synapses ganglionnaires sympathiques et à la décharge de catécholamines par la médullo-surrénale. [20]

• Les récepteurs muscariniques (M) :

- les récepteurs M1 : sont présents dans les ganglions végétatifs, le SNC et les cellules des glandes exocrines. Ils modulent la transmission synaptique.
- les récepteurs M2 : sont présents au niveau du cœur. Ils ont un effet chronotrope et dromotrope négatif sur l'excitation cardiaque par action sur le nœud sinusal et le nœud auriculo-ventriculaire.
- les récepteurs M3 : sont présents au niveau de la musculature lisse où ils entraînent une relaxation. [26]

2. Autres types de neurotransmetteurs :

Certaines expérimentations ont remis en cause l'idée d'un effet antagoniste de contraction de la noradrénaline et de relaxation de l'acétylcholine ; par exemple celle obtenant une relaxation gastrique par stimulation du nerf X, malgré un blocage à la fois adrénergique et cholinergique. Ainsi, est née la notion de transmission « non adrénergique, non cholinergique ». [6]

Les fibres nerveuses et les neurones des tractus ventro-médial et ventro-latéral de la moelle sont le site d'activité des 60 neuropeptides isolés qui agissent comme neuromodulateurs ou Co-transmetteurs. Un neuromodulateur est défini comme étant une substance pouvant modifier le processus de neurotransmission. Il peut s'agir d'une neuro-hormone circulante, d'un agent produit localement comme l'histamine et la bradykinine ou d'une substance libérée par le neurone même ou un neurone voisin. [29]

La sérotonine est présente dans les cellules chromaffines de la muqueuse digestive et dans les plexus intra-muraux de l'intestin. L'histamine a une action liée à l'innervation cholinergique de l'estomac.

Les purines, par l'intermédiaire de la libération de l'adénosine triphosphate (ATP) dans le tractus gastro-intestinal, sont à l'origine de la relaxation. Plusieurs types de purino-récepteurs et de sous-classes sont décrits. [6]

Les techniques histochimiques identifient de nombreux peptides :

- ACTH (hormone adénocorticotrophique)
- L'angiotensine
- La cholécystokinine
- L'enképhaline
- La bombésine
- La somatostatine
- VIP (vasoactive intestinal peptide)
- La substance P
- La neurokinine
- Le neuropeptide Y
- Le peptide lié au gène de la calcitonine
- TRH (thyrotropin-releasing hormone)
- La galanine
- L'ocytocine
- NO (monoxyde d'azote) [6 , 29 , 30]

Effets	Système sympathique	Système parasympathique
Peau, muscles (vaisseaux, glandes sudoripares)	Vasoconstriction, sudation,	Aucun
Iris	Mydriase	Myosis
Glandes lacrymales	Peu d'effets	Sécrétion
Glandes salivaires	Salive peu abondante, visqueuse	Salive abondante, fluide
Cœur	Tachycardie	Bradycardie
Bronches	Bronchodilatation	Bronchoconstriction
Tube digestif	Inhibition du péristaltisme et des sécrétions	Augmentation du péristaltisme et des sécrétions
Vessie	Contraction du sphincter Relâchement de la paroi	Contraction de la paroi Relâchement de sphincter
Sexuel	Contraction de sphincter Ejaculation	Relâchement des sphincters Erection

Tab.2 : Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasympathiques_[6]

Caractéristiques	Système nerveux parasympathique	Système nerveux sympathique
Origine	Neurofibres d'origine crânio-sacrée : noyaux des nerfs crâniens III, VII, IX et X dans le tronc cérébral ; segments médullaires S ₂ à S ₄	Neurofibres d'origine thoraco-lombale ; corne latérale de substance grise des segments médullaires T ₁ à L ₂
Situation des ganglions	Ganglions terminaux situés à l'intérieur (ganglions intramuraux) ou près des viscères desservis (ganglions extramuraux)	Ganglions situés à quelques centimètres du SNC : le long de la colonne vertébrale (ganglions du tronc sympathique) et à l'avant de la colonne vertébrale (ganglions prévertébraux)
Longueur relative des neurofibres préganglionnaires et postganglionnaires	Neurofibres préganglionnaires longues, neurofibres postganglionnaires courtes	Neurofibres préganglionnaires courtes, neurofibres postganglionnaires longues
Rameaux communicants	Aucun	Rameaux communicants gris et blancs ; les blancs contiennent des neurofibres préganglionnaires myélinisées ; les gris contiennent des neurofibres postganglionnaires amyélinisés
Degré de ramification des neurofibres préganglionnaires	Minime	Élevé
Rôle fonctionnel	Maintien des grandes fonctions physiologiques ; stockage et économie de l'énergie	Adapte le corps aux urgences et à l'activité musculaire intense
Neurotransmetteurs	Toutes les neurofibres libèrent de l'ACh (neurofibres cholinergiques)	Toutes les neurofibres préganglionnaires libèrent de l'ACh ; la plupart des neurofibres postganglionnaires libèrent de la noradrénaline (neurofibres adrénergiques) ; les neurofibres postganglionnaires qui desservent les glandes sudoripares et certains vaisseaux sanguins des muscles squelettiques libèrent de l'ACh ; la libération des hormones de la médulla surrénale (la noradrénaline et l'adrénaline) augmente l'activité de plusieurs effecteurs du système sympathique

Tab.3 : Tableau comparant les caractéristiques anatomiques et physiologiques du système nerveux sympathiques et du système nerveux parasympathique [1]

MECANISMES REGULATEURS

DE LA PA ET DE LA FC

Le problème essentiel pour la survie de l'organisme est de pouvoir répondre de façon adéquate aux variations de l'environnement. Or ces variations sont de deux types : celles qui sont prévisibles et celles qui ne le sont pas. Variant à tout instant, la PA est contrôlée à plusieurs niveaux. [31]

A/ Classification des mécanismes de régulation de la PA :

Les principaux mécanismes de la régulation de la PA peuvent être schématisés en 3 types :

a) les mécanismes de régulation à court terme avec mise en jeu du système nerveux central, du baroréflexe, et du chémoréflexe. Ils agissent en quelques secondes ou quelques minutes, mais se poursuivent parfois plusieurs heures. Ils sont mis en jeu, par exemple, lors du passage de la position couchée à la position debout.

b) les mécanismes de régulation à moyen terme avec mise en jeu des systèmes hormonaux (système rénine-angiotensine, arginine vasopressine, système kallibréine-kinine, facteur atrial natriurétique, oxyde nitrique), du phénomène de tension-relaxation, du transfert de liquide interstitiel vers le secteur plasmatique ou vice versa, lors des variations de la PA qui durent quelques minutes à quelques heures.

c) les mécanismes de régulation à long terme avec mise en jeu des reins. Leur efficacité maximale n'est atteinte qu'au bout de quelques heures.

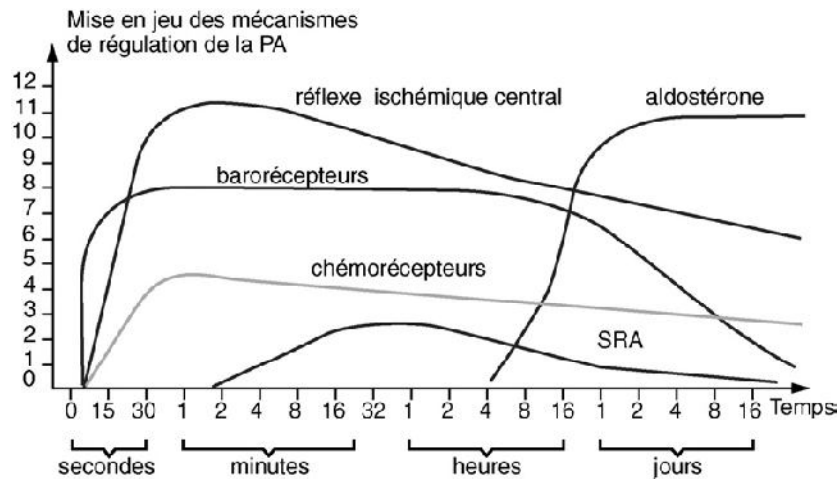


Fig.11 : Mécanismes de régulation de la PA

[31 , 32]

B/ Les facteurs susceptibles de modifier la PA :

La loi de Poiseuille : la pression sanguine P est égale au produit des résistances vasculaires R par le débit cardiaque Q :

$$P = R \cdot Q$$

-la résistance R dépend des propriétés du liquides (μ = viscosité) et des caractéristiques du conduit (l= longueur, r= rayon) :

$$R = 8 l \mu / \pi r^4$$

-le débit Q dépend de la FC et du VES :

$$Q = FC \cdot VES$$

On pose $K = 8 l / \pi$,K étant donc une constante, la formule devient ainsi :

$$P = K(\mu/r^4) \cdot FC \cdot VES$$

Cette relation montre que les facteurs suivants modifient la PA :

- μ : la viscosité sanguine
- r : le rayon vasculaire
- FC : la fréquence cardiaque
- VES : volume d'éjection systolique

Cette loi de Poiseuille est valable pour les écoulements laminaires des liquides visqueux dans des tubes rigides de diamètre constant. L'une des conséquences majeures de cette loi est de constater que si le rayon artériel diminue de moitié, cela entraîne une chute de pression 16 fois plus importante. Cependant la loi de Poiseuille n'est pas applicable de façon quantitative au système circulatoire car :

- Pour les vaisseaux ou les parois qui ne sont pas rigides, le diamètre et la longueur (l'élasticité) varient sous l'effet des variations de pression.
- Le sang total n'est pas un vrai liquide visqueux comme l'est le plasma, du fait de la présence d'éléments figurés (la transfusion du sang dans une patte d'animal exige un gradient de pression artério-veineux d'au moins 10 mm Hg alors que le plasma s'écoule facilement).
- De nombreuses substances (hormones, métabolites, molécules diverses...) véhiculées par le sang ou produites au niveau des artères ont une action sur la PA.

La volémie a également une action sur la PA. [32 , 33]

1) La viscosité sanguine :

Selon la relation précédemment citée ($P = K (\mu/r^4) .FC . VES$), si la viscosité augmente la pression augmente et inversement.

Or, la viscosité dépend essentiellement de la teneur en hématies, donc pour faire chuter la PA, il faut un apport d'eau dans le sang. [32]

2) La modification du rayon vasculaire : vasomotricité

La vasomotricité au niveau artériolaire régule la PA par l'intermédiaire des résistances vasculaires. Elle s'effectue à deux niveaux :

a. Niveau extrinsèque :

Contrôle neurohumoral qui dépend de l'activation des récepteurs par des neuromédiateurs ou des substances hormonales vasoactives.

→ Régulation nerveuse :

En dehors des capillaires, tous les vaisseaux, et en particulier les artérioles qui sont très richement dotées en fibres musculaires lisses pariétales, sont directement soumis au contrôle du système nerveux. Les voies efférentes sont des fibres post-Gg sympathiques noradrénergiques vasoconstrictrices. Cependant il existe, notamment au niveau des artérioles des muscles squelettiques, non seulement des fibres sympathiques noradrénergiques mais également des fibres sympathiques cholinergiques vasodilatatrices qui interviennent seulement dans l'adaptation des muscles à l'exercice.

→ Régulation humorale :

Différentes substances ont une action sur la vasomotricité, notamment les catécholamines circulantes libérées par la médullosurrénale. L'adrénaline provoque une vasoconstriction en se liant aux récepteurs α_1 adrénergiques et une vasodilatation en se liant aux récepteurs β_2 adrénergique. Lorsque les récepteurs α_1 et β_2 coexistent, la situation est compliquée par le fait que le niveau d'excitation des récepteurs β est plus faible que celui des récepteurs α .

Ainsi lorsque les deux types de récepteurs sont excités, l'effet des récepteurs α est dominant. Aussi lorsque l'adrénaline est présente à de faibles concentrations, il en résulte une vasodilatation et à forte concentration, une vasoconstriction. La noradrénaline quant à elle agit essentiellement sur les récepteurs α_1 et provoque une vasoconstriction.

b. Niveau locorégional :

Contrôle du débit de perfusion en fonction des conditions métaboliques et de la pression de perfusion tissulaire.

→ Régulation métabolique : hyperémie active

Le débit sanguin d'un organe augmente quand l'activité de cet organe augmente. L'augmentation d'activité provoque des modifications des métabolites locaux qui engendrent une relaxation musculaire lisse et donc une vasodilatation. Ce phénomène est appelé hyperémie active.

De nombreuses substances sont responsables de cette dilatation : une diminution de l'O₂, une augmentation de CO₂, de l'acide lactique, des H⁺, de K⁺, des métabolites de l'adénosine, de l'osmolarité et de la bradykinine.

→ Autorégulation et réponse myogène :

La régulation du débit sanguin est sous la dépendance de l'activité métabolique mais aussi sous la dépendance de la pression de perfusion du tissu. Une modification des pressions de perfusion à activité égale métabolique constante provoque une modification des résistances vasculaires ce qui permet de conserver un débit constant.

Cette autorégulation est sous la dépendance de :

- facteurs chimiques : sont les mêmes que dans l'hyperémie active.
- réponse myogène : due à la modification de l'étirement du muscle lisse lors du changement de pression (une augmentation de pression entraîne une augmentation de l'étirement, elle-même entraînant une augmentation de la contraction du muscle lisse, ce qui provoque une vasoconstriction et inversement).

→ Hyperémie réactionnelle :

Au décours d'une interruption de l'apport sanguin d'un tissu, on note une augmentation importante du débit avec retour progressif au débit de base. Ce phénomène compensateur est appelé hyperémie réactionnelle. [33]

3) Facteurs agissant sur la FC :

I. Control nerveux :

a-Control reflexe :

➤ baroréflexe :

Le baroréflexe appartient au SNA. Il est l'un des principaux mécanismes de contrôle à court terme de la PA.

Les voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe se composent de quatre parties :

- les récepteurs périphériques ;
- les voies afférentes ;
- les centres nerveux d'intégration bulbaire ;

-les voies efférentes sympathiques et vagues.

Son activité est modulée principalement par des afférences provenant de 2 arcs réflexes:

→ Baroréflexe à haute pression :

Les récepteurs à haute pression : sont situés dans le sinus carotidien et la crosse de l'aorte et comportent des mécanorécepteurs sensibles à l'étirement de la paroi artérielle

→ Baroréflexe à basse pression :

Les récepteurs à basse pression : sont situés dans les parois des cavités cardiaques et des vaisseaux cardio-pulmonaires et sont sensibles aux variations des pressions atrioventriculaires.

Leurs voies afférentes empruntent les IXe et Xe paires crâniennes et font relais au niveau du noyau du tractus solitaire sous le plancher du quatrième ventricule.

À partir du noyau du tractus solitaire, il existe un relais synaptique avec le noyau moteur dorsal du vague, par le biais d'inter neurones activateurs et avec le centre vasomoteur bulbaire, par l'intermédiaire d'un neurone inhibiteur.

Le noyau du tractus solitaire reçoit aussi des afférences d'origine supra bulbaire, en particulier hypothalamique.

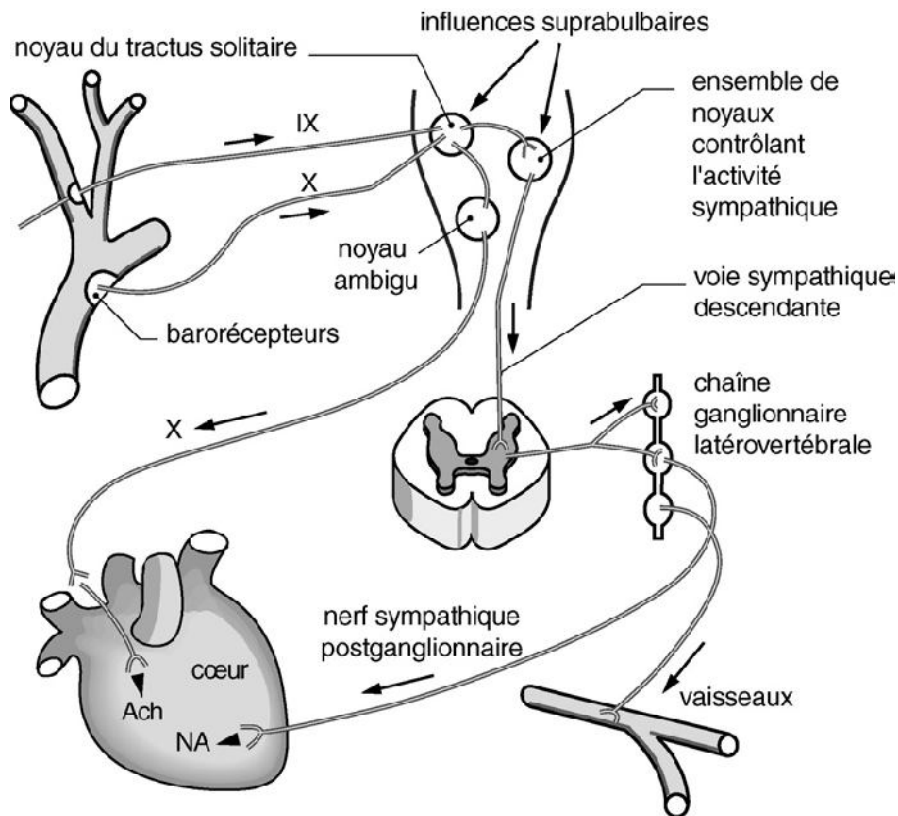


Fig.12 : Voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe

À l'état basal, les nerfs afférents du baroréflexe exercent une activité permanente sur le noyau du tractus solitaire, provoquant une activation du noyau dorsal du vague (effet bradycardisant) et une inhibition du centre vasomoteur et de la voie bulbo spinale sympathique (effet vasodilatateur).

Le système baroréflexe exerce donc physiologiquement en permanence un tonus vagal cardiomodérateur et une inhibition du tonus sympathique vasomoteur.

Toute augmentation de la PA au-dessus du seuil d'excitation des barorécepteurs entraîne une augmentation supplémentaire de l'activité nerveuse afférente, produisant une inhibition des centres vasomoteurs bulbaires. Cela se traduit par une diminution du tonus sympathique et une augmentation du tonus vagal.

Ces 2 effets tendent à corriger l'anomalie tensionnelle initiale.

Le stimulus initial n'est pas directement la pression artérielle mais les variations de volémie et de tension transmurale transmises aux barorécepteurs qui réagissent à l'étirement pariétal. Les variations de tension intramurale et les déformations de la paroi pendant les variations systoliques et diastoliques ont une amplitude dépendant à la fois du niveau de la pression artérielle, du diamètre du vaisseau et de l'état de la paroi vasculaire.

Chez les individus normotendus, le baroréflexe est plus sensible à l'hypotension qu'à l'hypertension et maintient la PA autour d'une valeur « normale ».

Une augmentation ou une diminution de la PA modifie le signal provenant des barorécepteurs et engendre les ajustements nécessaires pour revenir à la valeur basale. [31] [34]

➤ Chémorécepteurs

Les chémorécepteurs sont situés au niveau de la crosse aortique, du sinus carotidien. Ils sont sensibles à des variations de la PA en oxygène, de la pression partielle en gaz carbonique et du Ph. Une hypoxie stimule ces chémorécepteurs et entraîne une vasoconstriction.. [33]

➤ Réflexe à l'ischémie cérébrale

Comme les chémorécepteurs, le réflexe à l'ischémie cérébrale n'est mis en jeu que lors d'une insuffisance circulatoire aiguë. [34]

b- Contrôle central :

➤ Les centres respiratoires bulbaires :

Il existe des connexions nerveuses entre les centres bulbaires respiratoires et vasomoteurs.

➤ Le lobe limbique :

Les centres bulbaires vasomoteurs reçoivent des afférences du lobe limbique ; la stimulation de ce lobe agit sur l'hypothalamus, sur le tronc cérébral et sur les centres vasomoteurs dans le sens d'une excitation ou d'une inhibition. [8]

➤ Le cortex cérébral :

Diverses zones du cortex cérébral comme les aires motrices, pré-motrices, la région fronto-orbitaire et le gyrus cingulaire participent à la régulation de la PA en exerçant un effet sur le débit sanguin. Par exemple, une émotion provoque une vasodilatation cutanéomuqueuse alors que la peur va engendrer une vasoconstriction. [8] [33]

➤ L'hypothalamus :

L'intégrité de l'hypothalamus est nécessaire au bon fonctionnement des reflexes cardiovasculaires.

L'hypothalamus peut être séparé en deux zones :

- une zone antérieure qui, stimulée, provoque une chute tensionnelle et une bradycardie.
- une zone antérieure qui provoque une hypertension et une tachycardie.

Au niveau de l'hypothalamus, il existe aussi un centre de régulation de la température. La stimulation par le froid entraîne une vasoconstriction cutanée et inversement, au chaud provoque une vasodilatation. [33]

II. Le contrôle neuro-humoral :

Lors d'une baisse de la PA, des messages nerveux issus des centres cardiovasculaires et transmis par l'intermédiaire des nerfs sympathiques grands et petits splanchniques provoquent la libération par la médullosurrénale des catécholamines circulantes : noradrénaline et, en proportion plus importante, l'adrénaline qui augmentent la FC et par conséquent élèvent la PA.

4) Le volume d'éjection systolique : VES

C'est le volume du sang éjecté lors de la systole de chaque contraction cardiaque. Il dépend donc aussi bien de l'activité cardiaque que du volume sanguin total dans le corps humain.

a) Effet de l'activité cardiaque :

L'effet chronotrope positif produit par la régulation réflexe et neurohormonale est accompagné d'un effet inotrope positif (et inversement). Donc, le VES augmente ou diminue en même temps que la FC. En réalité, les phénomènes sont plus complexes. Ainsi, l'effet chronotrope positif produit un raccourcissement de la diastole pendant laquelle se remplissent passivement les

cavités cardiaques. Hors le volume du sang expulsé pendant la systole et fonction du volume du sang reçu pendant la diastole. De plus, les effets chronotrope et inotrope positifs s'accompagnent d'un effet tonotrope positif. Le tonus étant renforcé, les cavités sont donc moins grandes.

Le VES dépend aussi du retour veineux qui est en augmentation.

Mais l'effet inotrope positif reste dominant. Ainsi, dans un exercice intense, le VES peut atteindre le double de sa valeur de repos qui chez l'homme est d'environ 80 ml.

b) Effet de la variation de la volémie :

La diminution du volume sanguin entraîne une diminution du volume de l'ondée systolique, donc du débit et de la PA.

Il existe une régulation de la volémie qui est de type humoral, qui fait intervenir des hormones et des métabolites véhiculés par le sang. Différents mécanismes participent à cette régulation :

- Le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) : ce système augmente la PA par un effet :
 - direct : par vasoconstriction des parois artériolaires.
 - indirect : par régulation de la natrémie.
- Le facteur atrial natriurétique ou cardionatine ou ANF : c'est une hormone synthétisée et sécrétée par le cœur. Le principal stimulus de la sécrétion d'ANF est la distension des oreillettes droite ou gauche lors d'une augmentation de la pression. L'ANF s'oppose au SRAA en bloquant :

-l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II, d'où son effet vasodilatateur.

-la sécrétion de l'aldostérone, ce qui provoque l'augmentation de la natriurèse et donc de la diurèse et permet de maintenir une pression osmotique constante.

•L'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine : elle est synthétisée dans l'hypothalamus, puis stockée dans la posthypophyse. Sa libération est sous l'influence des osmorecepteurs, localisés au voisinage de l'hypothalamus. Elle agit sur les tubes collecteurs des néphrons en augmentant leur perméabilité à l'eau, ce qui diminue la diurèse et augmente la volémie et donc la PA.

Précisons que :

-Tous ces mécanismes de régulation de la PA ne sont pas équivalents. Le système baro-sensible est le système prédominant car il fonctionne en dehors des conditions normales.

-ces mécanismes de régulation maintiennent la stabilité de la TA, mais ne protègent pas les débits régionaux ; parfois, l'intérêt du système circulatoire général et local est différent, dans ce cas, la perfusion tissulaire est sacrifiée au profit du maintien de la PA. Seul le territoire protégé jusqu'au bout est le territoire cérébral.

-ces mécanismes sont particulièrement efficaces pour la lutte contre l'hypotension orthostatique, par contre pour corriger une augmentation prolongée de la PA, ils sont très peu efficaces car il se produit un réajustement des barorécepteurs.[32]

CLASSIFICATION DES PATHOLOGIES DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME

Le terme dysautonomie désigne toute dysrégulation du SNA. [3]

Les altérations du SNA peuvent être centrales, périphériques ou localisées à plusieurs niveaux de l'arc réflexe : sur les voies afférentes, efférentes, au niveau des noyaux intégrateurs, au niveau pré-Gg, ou encore au niveau post-Gg. [35]

L'atteinte peut être diffuse ou porter sur une fonction précise du système SNA par exemple contrôle de la PA en orthostatisme...). [36]

De plus, compte tenu de la multiplicité des organes innervés par le SNA, les manifestations des dysautonomies peuvent être :

- cardiovasculaires,
- digestives (diarrhée, constipation),
- urogénitales (dysurie, troubles sexuels, etc.),
- neurologiques,
- cutanées (hypo ou hyperhidrose),
- ophtalmologiques ou autres.

L'interrogatoire clinique sur les circonstances de survenue peut orienter le diagnostic. L'étude des variations de la PA et de la FC permet d'en préciser l'étiologie.

L'origine des dysautonomies peut être primaire ou secondaire, congénitales ou acquises. L'étiologie la plus fréquente d'atteinte du SNA est médicamenteuse.

D'autre part, de très nombreuses pathologies aiguës ou chroniques présentent des troubles du SNA, mais généralement, l'atteinte du SNA n'est pas l'élément qui domine la symptomatologie. [35]

Ainsi Pr. P.A.Low a classé les dysautonomies en plusieurs groupes :

1) Troubles du SNA sans atteinte du SNC ou du SNP : insuffisance autonome pure

2) Troubles du SNA avec atteinte cérébrale

a- Associés à une dégénérescence polysystémique :

➤ Dégénérescence polysystémique avec insuffisance autonome cliniquement importante : MSA appelé également syndrome de Shy-Drager

➤ Dégénérescence polysystémique avec insuffisance autonome cliniquement non importante :

-MPI

-Autres troubles extrapyramidaux :

Atrophie olive-ponto-cérébelleuse héréditaire,

Paralysie supra nucléaire progressive,

Dégénérescence cortico basale,

Maladie de Machado-joseph.

b- Non associés à une dégénérescence polysystémique :

➤ Troubles essentiellement dus à une atteinte du cortex cérébral :

-atteinte du cortex frontal : provoquant une incontinence urinaire / fécale

-atteinte de l'insula et des annexes : provoquant des arythmies cardiaques

-convulsions partielles complexes

➤ Troubles des circuits limbiques et para limbiques :

- syndrome de Shapiro (agénésie du corps calleux, hyperhidrose, hypothermie)
- convulsions autonomes

➤ Troubles de l'hypothalamus :

- syndrome de Wernicke-korsakoff
- syndrome diencephalique
- Syndrome malin des neuroleptiques
- syndrome sérotoninergique
- syndrome de l'hormone antidiurétique (diabète insipide et insuffisance en ADH)
- syndrome de Claude Bernard-Horner
- insomnie familiale fatale
- troubles de la régulation thermique
- troubles de la fonction sexuelle
- troubles de l'appétit
- troubles de la PA / FC et de la fonction gastrique

➤ Troubles du tronc cérébral et du cervelet :

- tumeurs de la fosse cérébelleuse
- syringomyélobulbie et malformation d'Arnold Chiari
- troubles du contrôle de la PA

- arythmies cardiaques
- insuffisance du baroréflexe
- apnée du sommeil d'origine centrale
- syndrome de Claude Bernard-Horner

3) Troubles du SNA avec atteinte médullaire :

- tétraplégie traumatique
- syringomyélie
- sclérose combinée de la moelle
- SEP (Sclérose en plaque)
- SLA (Sclérose latérale amyotrophique)
- tétanos
- syndrome de l'homme raide
- tumeurs de la moelle épinière

4) Neuropathies autonomes :

a- neuropathies autonomes aiguës :

- neuropathie panautonomique aiguë (pandysautonomie)
- neuropathie autonome paranéoplasique aiguë
- neuropathie cholinergique aiguë
- syndrome de Guillain Barré
- botulisme
- porphyries

-neuropathies autonomes aiguës médicamenteuses

- neuropathies autonomes aiguës toxiques

b- neuropathies autonomes chroniques du système périphérique :

-neuropathie distale à petites fibres

-neuropathie cholinergique pure

- neuropathie adrénargique pure

-insuffisance sympathique et parasympathique mixte (dysfonction cliniquement importante du SNA) :

- amyloïdose
- neuropathie diabétique autonome
- neuropathie autonome chronique
- neuropathie autonome paranéoplasique chronique
- neuropathie sensitive avec insuffisance autonome
- dysautonomie familiale (syndrome de Riley-Day)

-insuffisance sympathique et parasympathique combinée (dysfonction cliniquement non importante du SNA) :

- neuropathies héréditaires
- maladie du tissu conjonctif
- infectieuses
- à médiation immunitaire
- métaboliques : urémique
- carences nutritionnelles
- dysautonomie du grand âge

5) troubles de réduction de la tolérance orthostatique :

- syncope vaso-vagale
- alitement prolongé
- dysautonomie associée à un prolapsus de la valve mitral
- syndrome de tachycardie orthostatique POTS
- période prolongée sans appui
- syncope du post-effort

6) dysautonomie distale (acrosyndrome) paroxystique ou intermittente :

- hyperhidrose paroxystique
- syndrome de Raynaud
- erythromelalgie (syndrome de Weir-Mitchell)

7) médicaments affectant la régulation du SNA : parmi ces médicaments on cite :

- anti cholinergiques : antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antagonistes muscariniques (ex : atropine)
- vasoconstricteurs : agonistes des α récepteurs (ex : midodrine, phénylpropanolamine), éphédrine, amphétamines.
- vasodilatateurs : antagonistes des α récepteurs, clonidine
- diurétiques
- β bloquants (ex : propranolol) [37]

EXPLORATION DU SNA

L'évaluation de l'activité du SNA a connu un regain d'intérêt au cours de ces dernières années, du fait de la mise en évidence du rôle majeur de ses altérations dans le pronostic de maladies neurologiques comme les maladies de Parkinson ou de Shy-Drager.

L'exploration du SNA joue également un rôle important dans le diagnostic des dysautonomies primitives ou secondaires et dans les affections cardiovasculaires.

Réputée difficile, l'appréciation de l'activité du SNA a été grandement facilitée par le développement de systèmes permettant une exploration clinique non invasive basée principalement sur l'enregistrement continu de la PA et de la FC. Parmi les tests cliniques de réactivité cardiovasculaire permettant l'analyse standardisée de ces paramètres, certains provoquent des variations de PA (épreuve d'orthostatisme (TO), effet isométrique (HG)) et/ou des variations de FC (respiration ample à fréquence imposée (DB) et manœuvre de Valsalva). Ils informent de façon globale sur le fonctionnement du SNA.

Ces approches cliniques peuvent être complétées par des approches biologiques (dosage des catécholamines plasmatiques) et pharmacologiques (étude de la sensibilité des récepteurs adrénergiques), et des tests sudoraux ou ophtalmologiques. Ces différents tests permettent de poser un diagnostic lésionnel précis, central ou périphérique, alpha ou beta, d'évaluer la sévérité du dysfonctionnement du SNA et de proposer un traitement approprié. [38, 39, 40, 41]

A/ Tests dynamiques cardiovasculaires d'évaluation du SNA :

Les tests dynamiques cardiovasculaires d'évaluation du SNA (5 tests) ont, initialement, été décrits par Ewing et Clarke et détaillés par Phillip LOW, afin d'étudier les perturbations du SNA cardiovasculaire dans la neuropathie autonome diabétique (NAD). Ces tests évaluent la fonction parasympathique, sympathique ou encore l'arc baroréflexe. Ils consistent en la mesure de la PA et/ou de la FC. [35, 42, 43, 44]

1. La manœuvre de respiration ample ou contrôlée (test de Deep Breathing) :

Le DB présente un intérêt majeur dans la détermination de la réponse vagale. Il évalue la fonction autonome en mesurant les modifications de FC, en réponse à une respiration profonde.

Au cours du test de DB, on demande au sujet de respirer à la fréquence de six respirations par minute (chaque inspiration et expiration = 5 secondes). L'examineur soulève la main pour indiquer au patient le début de l'inspiration et la baisse pour l'expiration. L'ECG est enregistré en continu pendant toute la durée du test à la vitesse de 25 mm/s. La FC est mesurée par la détermination de l'intervalle RR entre deux complexes QRS adjacents, en veillant à exclure de l'analyse toute réponse aberrante comme les extrasystoles. On tient compte de l'intervalle RR le plus long et du plus court, et le résultat est exprimé en pourcentage : $100 \times [(RR_{\max} - RR_{\min})/RR_{\min}]$.

Notons que cette épreuve peut être difficile à réaliser lorsque les patients présentant des troubles cognitifs. [35, 40]

Normalement, sous la dépendance du nerf vague, la FC s'accélère en début d'inspiration, et diminue au cours de l'expiration. Cette variation de la FC est modifiée avec l'âge et en cas d'altération de SNPS. [35]

Selon une étude menée en 2007 au sein de service de l'unité d'exploration du SNA du service de cardiologie, la réponse vagale n'était pas influencée par le sexe, mais diminuait avec l'âge. Le POTS s'accompagnait d'une augmentation de cette activité alors que l'HTA s'accompagnait d'une diminution de cette dernière. [40]

2. Hand Grip ou la contraction isométrique de l'avant-bras :

Normalement la contraction musculaire entraîne une élévation de la FC et de la PA. L'augmentation de l'activité sympathique au niveau musculaire est effort-dépendante et temps-dépendante. L'augmentation de la PA est secondaire à l'augmentation du débit cardiaque et des résistances périphériques. L'augmentation de la FC est due d'abord à un retrait du frein vagal puis à une activation sympathique.

Ce test consiste à faire pratiquer par le patient une pression maximale à l'aide d'un dynamomètre pendant 15 secondes.

- pour la réponse vagale : Ce test recherche une réponse de la FC aux 15 secondes qui suivent une pression maximale réalisée à l'aide d'un dynamomètre.

- pour la réponse sympathique α périphérique : Une pression de 50% de moins par rapport à la pression maximale d'une durée de 3 minutes, permet d'évaluer et de mesurer de la variation de la PA.

Une réponse de 10% est considérée normale. Au-dessus de 10 %, on parle d'hyperactivité. En-dessous de 10 %, on parle de déficience vagale ou sympathique. [45]

3. La manœuvre de Valsalva :

Elle teste aussi bien le vague que le sympathique périphérique.

Le patient exerce une expiration bloquée après une inspiration profonde en soufflant dans un embout relié à un manomètre et maintenant une pression de 40 mmHg durant 12 secondes.

Les variations de la PA suivent principalement la réponse d'origine sympathique, alors que les variations de la FC suivent essentiellement la réponse parasympathique (bradycardie réflexe post tachycardie). En effet, ces variations de la PA et la FC évoluent en 4 phases successives :

- Dans un premier temps (immédiatement) (4 secondes) : la contrainte induit une augmentation de la pression intra thoracique associée à une brève augmentation de la PA et une diminution réflexe de la FC.

- Dans un second temps (durant le test) (15 secondes) : une diminution du retour veineux se produit entraînant une diminution de la PA, puis une augmentation de la FC ainsi qu'une vasoconstriction périphérique.

- Dans un troisième temps (au relâchement) (1 à 2 secondes) : après relâchement de la pression, la diminution de la pression intra thoracique entraîne une diminution de la PA et une augmentation réflexe de la FC de trois à quatre battements.

- Enfin (phase dite over shoot) : une augmentation de la PA survient, alors que les résistances périphériques sont toujours élevées, ce qui induit une bradycardie et une vasodilatation réflexe d'origine vagale. [20, 35, 46]

4. Le stress mental (SM) :

•Echo de stress : le patient lit en écoutant sa propre voix déjà enregistrée mais déphasée. En mesurant la variation de la PA nous pouvons de ce fait mesurer le pourcentage de l'activité sympathique centrale α et β selon la formule suivante : $100 \times [(PA \text{ après stimulation} - PA \text{ avant stimulation}) / PA \text{ avant stimulation}]$, de même que pour la FC. Habituellement, ce test induit une augmentation (de 10%) de l'activité sympathique (associé à une diminution du flux sanguin dans les extrémités, une tachycardie et une HTA). Au-dessus de 10% on parle d'hyperactivité. En dessous de 10% on parle de déficience sympathique.

•Le test Du SM peut aussi être réalisé en demandant au sujet de faire un calcul mental ; Des auteurs ont montré que le calcul mental entraînait une sur-réactivité cardiovasculaire et une modification des valeurs de base de la variabilité de la FC. [6, 47, 48]

5. Les tests d'orthostatisme (TO) :

Ce test est connu comme étant une stimulation du SNS. Le passage de la position de repos à la position debout entraîne toute une série de processus physiologiques d'adaptation chez les sujets normaux et il semble que les résultats de la FC et de la PA, en réponse à cette stimulation sympathique, est différente entre les hommes et les femmes. De grands volumes de sang sont ainsi déplacés. Le retour veineux vers le cœur s'en trouve abaissé, ce qui fait chuter d'environ 40 % le volume systolique et la PA. Des systèmes de récepteurs captent ces changements et transmettent leurs signaux au centre cardiovasculaire, qui répond par une stimulation du tonus sympathique. Dans les conditions physiologiques, la chute modérée de la pression aortique est corrigée

dans les 30 secondes par la mise en jeu d'arcs baroréflexes, dont le point de départ se situe au niveau des barorécepteurs carotidiens et aortiques, ce qui entraîne une vasoconstriction artérielle et une tachycardie. [49, 50, 51]

a) L'orthostatisme passif (table basculante ou tilt-test) :

Le patient est allongé sur une table basculante avec appui podal, et est progressivement incliné jusqu'à 70° pendant 10 à 15 min. La durée peut être prolongée jusqu'à 30 à 40 min en fonction de la pathologie recherchée (syncope par exemple).

Les paramètres (La FC et la PA) sont mesurés au cours de l'examen, Les courbes de leurs variations correspondant aux valeurs normales sont empruntées aux travaux de Coghlan [35, 48]

Système d'acquisition de signaux

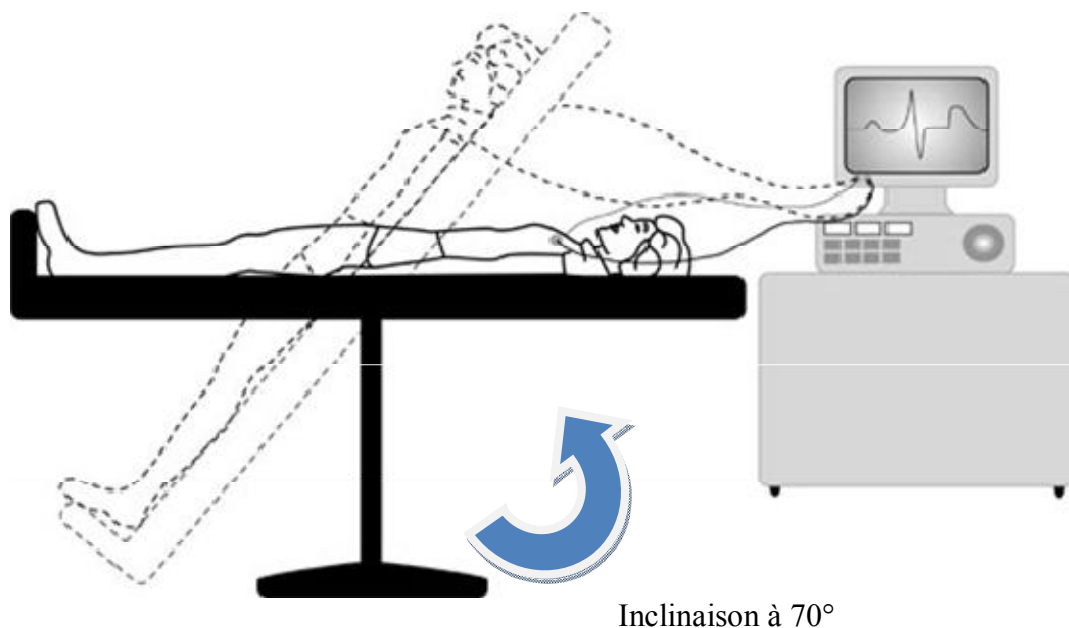


Fig.13 : Test de la table basculante (tilt-test)

Dans ce test, le sujet se trouve allongé sur une table à bascule qui permet aux expérimentateurs de modifier la position du sujet de la position allongée à la position debout sans que le sujet n'ait à solliciter sa musculature pour se relever.

[52]

➤ **Interprétation du tilt test : (5 grades)**

- Grade 0 : résultats normaux.
- Grade I : apparition des signes suivants :
 - oscillation excessive de la PA : l'amplitude varie de plus de 20 mmHg sur 50% de l'enregistrement : anomalie des barorécepteurs.
 - accroissement de la FC ≥ 30 bpm qui persiste sur 50% au moins sur les 5 min de l'enregistrement : POTS.
 - augmentation de la PAS ≥ 20 mmHg sur 50% de l'enregistrement: HTA orthostatique.
- Grade II : diminution de la PAS > 30 mmHg durant la 1^{ère} min du test suivie d'une récupération.
- Grade III : maintien de l'HO mais asymptomatique.
- Grade IV : maintien de l'HO avec signes fonctionnels de l'intolérance orthostatique.

RESULTATS :

-Une baisse de la PAS de 30 mmHg et de la PAD de 15 mmHg maintenue pendant au moins cinq minutes est considérée comme une HO. [53]

b) L'orthostatisme actif (stand up) :

Le sujet sollicite sa musculature pour se lever. La surveillance de la PA s'effectue à l'aide de systèmes qui permettent sa détermination, battement par

battement, et qui sont les seuls systèmes adaptés à la détection des variations brutales de la PA. [54, 55]

Le protocole d'examen varie selon les protocoles cliniques et selon les opérateurs : si la phase de décubitus préalable est de 10 à 20 minutes pour la plupart des auteurs, la durée de la phase d'orthostatisme n'est pas définie de façon unanime. Elle est entre 5 et 45 minutes. Le test que nous avons l'habitude de réaliser dure en moyenne 10 minutes. Il est arrêté en cours de réalisation lorsque le patient présente des symptômes (vertiges, douleurs thoraciques, cyanose des extrémités ou carrément un état pré syncopal) ou lorsque l'élévation ou la baisse de la FC ou de la PA sont trop importantes. [45, 52]

RESULTATS :

-Une baisse de la PAS de 20 mmHg et de la PAD de 10 mmHg et une PAS au-dessous de 94 mmHg, maintenue pendant au moins cinq minutes (d'autres réduisent la durée à au moins 3 minutes) est considérée comme une HO. [6, 46]

-Une augmentation de la FC de 30 bpm ou plus, pendant trois minutes, est considérée comme un syndrome de tachycardie posturale (POTS) selon P.LOW. [43]

6. Autres tests dynamiques cardiovasculaires :

a) Test au froid :

Il consiste à appliquer de la glace sur le cou ou le front ou à plonger une main dans de l'eau très froide, ce qui va entraîner une HTA avec tachycardie ainsi que des signes de vasoconstriction cutanée. La réponse s'effectue par la voie des fibres afférentes thermoalgiques et des fibres efférentes sympathiques vasoconstrictrices mais elle est difficilement quantifiable. [6]

b) Stimulation du sinus carotidien :

Le massage du sinus carotidien entraîne, normalement, des modifications minimales de la PA et de la FC ; mais en cas d'hypersensibilité de ce sinus, une bradycardie sévère et une hypotension apparaissent.

c) Mesure des intervalles RR :

Cette méthode évalue en pratique les reflexes cardiovasculaires en mesurant la variation de la FC au cours des différentes manœuvres précédemment décrites. L'ECG est enregistré en précordial, la série des intervalles RR est calculée automatiquement. Des calculs simples peuvent donner la moyenne de variance. [6]

d) Test à l'eau :

Il consiste à faire boire au malade 1 litre d'eau et de mesurer la FC et la PA pendant les 15 min qui suivent. Le test est jugé positif quand on observe un ralentissement de la FC aussi bien en DD qu'en orthostatisme. [56]

e) hyperventilation :

Après 10 min de repos, on demande au patient de respirer à une fréquence de 2 cycles par sec, pendant 4 min, puis on lui demande de respirer spontanément et normalement pendant 5 min de plus. [57]

B/ Tests explorant la fonction sudorale :

1. Test quantitatif du réflexe d'axone sudoromoteur ou « quantitative sudomotor axon reflex test » (QSART)

Dans ce test QSART, la stimulation se fait localement (aux pieds, aux jambes, à la cuisse et à l'avant-bras) par iontophèse d'acétylcholine et

entraîne, après quelques secondes, une sudation sur une zone limitée de quelques centimètres. Cette évaporation de sueur peut être quantifiée par un sudoromètre. Ce test explore donc les fibres sympathiques cholinergiques post-Gg.

- chez le sujet normal, il n'y a pas de différence entre les deux côtés.
- en pathologie du SNA, il y a une diminution du volume de sueur excrétée.

2. Test de thermorégulation sudorale

Le stimulus consiste, ici, à augmenter la température centrale en augmentant la température cutanée.

C'est une technique colorimétrique qui nécessite l'emploi de poudre ou de bandelettes changeant de couleur lorsqu'elles sont humectées par la sueur. Les indicateurs les plus employés sont la quinirazine, l'alizarine, l'iode et le bleu cobalt. Ce test explore donc les fibres sympathiques pré-Gg.

- chez le sujet normal, La seule application d'une chaleur rayonnante sur le tronc élève la température de 1 degré, ce qui est suffisant pour produire une sudation du corps entier, avec quelques zones d'anhidrose très limitées.
- en pathologie du SNA, les aires d'anhidrose sont plus étendues et dépendent du territoire lésé. [6]

C/ Tests explorant la pupille : La pupillométrie

Grâce à des capteurs infrarouges, on mesure, dans l'obscurité, les modifications du diamètre pupillaire après stimulation lumineuse d'intensité et

de durée variables. La constriction pupillaire reflétant l'activité parasympathique est suivie d'une dilatation d'origine essentiellement sympathique. [6]

D/ Dosages biochimiques et hormonaux :

1. catécholamines et métabolites :

Le dosage des catécholamines plasmatiques (noradrénaline) permet d'obtenir des informations sur le fonctionnement du SNS. [35]

- Test dynamique : la mise en orthostatisme active le SNS et augmentent les taux plasmatique de noradrénaline. Dans les atteintes du SNS, il n'y a pas d'augmentation des taux de noradrénaline en réponse à la mise en orthostatisme, par comparaison des taux en position couchée et après 10 min debout.
- Le taux de base : il peut donner des indications étiologiques. Par exemple dans l'HO idiopathique (ou PAF), les taux de base en noradrénaline sont souvent bas, alors qu'ils sont quasi normaux dans les MSA. [6, 58]

2. système rénine-angiotensine-aldostérone :

La mise en orthostatisme active le système rénine angiotensine et augmente l'activité rénine plasmatique chez le sujet normal. Chez les patients ayant une HO idiopathique (ou PAF), la réponse de l'activité rénine plasmatique peut être exagérée avec des taux très élevés, après 10 min d'orthostatisme, de même que pour les taux d'aldostérone plasmatique. [58]

E/ Tests pharmacologiques :

Des tests pharmacologiques cardiovasculaires comme le test à la yohimbine (agoniste des récepteurs α -2 adrénergiques) ou à la clonidine (antagoniste des

récepteurs α -2 adrénergiques) permettraient de discriminer les atteintes sympathiques centrales (MSA) des post-Gg (PAF). D'autres substances ayant une action sur le SNS, peuvent être utilisées dans les tests pharmacologiques : adrénaline, isoprénaline, tyramine. [6, 35]

F/ Scintigraphie myocardique au méta-iodobenzylguanidine (MIBG) couplée à l'iode 123 :

Le MIBG est un analogue de la noradrénaline qui est capté par les terminaisons nerveuses sympathiques et peut être mesuré par scintigraphie. Cette technique évalue l'innervation sympathique cardiaque dans la MPI ou dans les neuropathies autonomes diabétiques. [59]

G/ Evaluation électrophysiologique de l'activité sympathique :

1. Enregistrement intraneural de l'activité sympathique :

L'enregistrement des décharges des fibres sympathiques peut être réalisé chez l'homme conscient à l'aide d'une microélectrode de tungstène insérée dans un nerf. Les nerfs médian, radial, péronier ou tibial sont utilisés mais des petits nerfs cutanés du bras ou de la jambe peuvent l'être également.

2. Réponse cutanée sympathique :

Un potentiel électrique peut être enregistré à partir d'électrodes placées sur la face dorsale et palmaire d'une main ou d'un pied après un stimulus augmentant l'activité sympathique cholinergique des glandes sudorales. [6]

H/ autres :

1. l'électrocardiogramme ambulatoire (Holter ECG) : permet d'évaluer des variations de la FC et des perturbations du rythme cardiaque (allongement du QT par exemple).

2. l'analyse spectrale de la FC ou l'analyse du gain du baroréflexe : reste pour l'heure du domaine de la recherche clinique. [35]

3. le test de la pression négative : Ce test est surtout utilisé dans les laboratoires de recherche. Le principe du Lower Body Negative Pressure (LBNP) consiste à créer une dépression autour des membres inférieurs grâce à un caisson hermétique. La dépression croissante à l'intérieur du caisson est assimilable à une aspiration et provoque ainsi un transfert liquidien du territoire central vers les membres inférieurs. Le test du LBNP est pratiqué en plusieurs temps correspondant à différents paliers de dépression : après 10 min d'enregistrement de base, on passe successivement à trois paliers de sept min chacun à -15 mmHg, -30 mmHg et -45 mmHg. [52]

Recommandations :

D'après la FINC (Fédération Internationale de Neurophysiologie Clinique), la reproductibilité individuelle de chaque test n'étant pas parfaite, Il est recommandé d'utiliser les 4 tests suivants :

Le test de respiration ample (DB), la manœuvre de Valsalva, le test de lever actif (stand up test) et le test de verticalisation passive (tilt test) (avis d'expert-recommandations de 2002).

Ajoutons que ces tests ont été considérés comme reproductibles et suffisamment sensibles pour être utilisés en routine, d'après l'Alfédiam (Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies - recommandations établies par un comité d'experts, et validées par les conseils d'administration et scientifique en 1997), et d'après celles de l'ADA (American Diabete Association-recommandations de 2003)

Les tests actuellement recommandés pour :

- l'évaluation de la fonction parasymphatique : le DB
- l'évaluation de la fonction sympathique : l'HG
- l'évaluation du baroréflexe : -la manœuvre de Valsalva
 - le stand up test
 - le tilt test [35]

Sécurité :

1. Conditions d'exécution :

-Les recommandations de l'Alfédiam de 1997 indiquent qu'en présence de tests perturbés, il est nécessaire de faire vérifier la dysautonomie par une équipe confirmée dans l'étude de la dysautonomie.

-D'après les recommandations de la FINC de 2002, il convient de connaître le traitement médicamenteux du patient, de nombreuses molécules pouvant modifier les tests. [35, 46]

2. Complications de l'acte :

Les TO (stand test et tilt test) visent à provoquer des HO avec ou sans syncope donc une surveillance rapprochée pendant ces tests est nécessaire.

3. Contre-indications :

-La manœuvre de Valsalva est contre-indiquée en cas d'asthme, d'HTA sévère, d'hypotension marquée, d'insuffisance cardiaque, d'angor, d'infarctus du myocarde, d'antécédents d'accident vasculaire cérébral et de rétinopathie diabétique proliférative (risque d'hémorragie rétinienne).

-Certains tests ne pourront être réalisés par certains patients. Par exemple, des patients présentant des troubles cognitifs ne pourront réaliser le HG.

-De même des patients présentant une pneumopathie ou une bronchopathie obstructive ne pourront pas forcément réaliser le DB.

-D'après les recommandations de la FINC de 2002, ces tests ne doivent être réalisés que lorsque le patient présente un rythme cardiaque sinusal, afin d'être interprétables.

Place de l'acte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique :

-D'après les critères d'Ewing et Clarke, la détection de la dysautonomie repose sur la réponse composite des 5 tests. En fonction du nombre de tests perturbés, est défini un niveau d'atteinte de la dysautonomie (*Tab.4*).

Résultats des 5 tests	Degré de dysautonomie
Tous les tests sont normaux ou 1 test est « limite »	Pas de dysautonomie
L'un des 3 tests mesurant la FC est anormal ou 2/3 sont « limites »	Dysautonomie précoce
Deux tests au moins mesurant la FC sont anormaux	Dysautonomie avérée
Deux tests au moins mesurant la FC sont anormaux, et 1 test au moins mesurant la PA est anormal ou les 2 tests sont « limites ».	Dysautonomie sévère
Tous les tests sont anormaux	Dysautonomie atypique

Tab.4 : Classification du degré de dysautonomie selon Ewing et Clarke. [44]

-D'après les recommandations de la FINC de 2002 on considèrera qu'il y a atteinte pathologique si plus de 50 % des valeurs sont anormales. [35]

1. Syndromes parkinsoniens et dysautonomie primitive isolée :

- a) *Maladie de Parkinson idiopathique (MPI) et Atrophies multisystématisées (MSA)*
- b) *dysautonomie primitive isolée (PAF)*

La littérature (2 recommandations, 2 conférences de consensus et 3 revues non systématiques)* a rapporté la nécessité d'évaluer les dysautonomies lors du diagnostic différentiel de syndromes parkinsoniens et de PAF. L'utilisation des tests dynamiques cardiovasculaires dans le diagnostic de la PAF a été rapportée. En revanche, l'utilisation de ces tests n'a pas été recommandée dans le diagnostic différentiel des MSA et de la MPI. Leur utilisation dans le suivi des MSA a été rapportée.

* Recommendations:

1- American Academy of Neurology, Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, et al. Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of neurology. *Neurology* 2006;66:968-75.

2-Royal College of Physicians, National Collaborating centre for Chronic Conditions. Parkinson's disease. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London: RCP; 2006.

Conférence :

1- Fédération Française de Neurologie, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Conférence de consensus. Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris 3 mars 2000. Paris: ANAES; 2000.

2- Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben Shlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol sci* 1999;163(1):94-8.

Revue non systématisées :

1- Senard JM, Pathak A, Pavy-Le Traon A. Explorations du système nerveux autonome. In:

Les syndromes parkinsoniens atypiques. Paris: Masson; 2007.

2- Société française d'anesthésie et réanimation, Haberer JP. Dysautonomie neurovégétative et anesthésie. Paris: SFAR; 1998.

3- Mathias CJ. Multiple system atrophy and autonomic failure. *J Neural Transm* 2006;70(Suppl):343-7

2. Neuropathie autonome familiale :

Aucune étude n'a été identifiée dans ce contexte.

3. Pathologies médullaires traumatiques :

Les recommandations de la FINC de 2002*, ont précisé que les tests cardiovasculaires du SNA pouvaient être réalisés en cas de pathologies médullaires traumatiques. Toutefois, le contexte précis n'était pas mentionné dans ces recommandations.

* Fédération internationale de neurophysiologie clinique. Guide pratique de neurophysiologie clinique. Paris: Édition scientifiques et médicales Elsevier; 2002.

4. Neuropathies périphériques non diabétiques :

La littérature (2 recommandations)* a rapporté qu'en cas de neuropathies périphériques diagnostiquées, la recherche d'une composante dysautonomique pourra être réalisée par des tests d'évaluation cardiovasculaire du SNA (avis d'experts).

* Recommandations:

1 -Fédération internationale de neurophysiologie clinique. Guide pratique de neurophysiologie clinique. Paris: Édition scientifiques et médicales Elsevier; 2002.

2 -Haute Autorité de santé. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples). Saint-Denis La Plaine: HAS à paraître; 2007.

5. Neuropathie autonome diabétique (NAD) :

Au total, 5 recommandations ont indiqué que les tests cardiovasculaires du SNA devaient être inclus dans la stratégie diagnostique de la NAD, surtout pour mettre en évidence une neuropathie autonome cardiaque (NAC), compte tenu de sa morbi-mortalité. En revanche, aucune publication n'a clairement indiqué l'impact d'un tel diagnostic sur la prise en charge thérapeutique du patient.

*Recommandation :

1 -Fédération internationale de neurophysiologie clinique. Guide pratique de neurophysiologie clinique. Paris: Édition scientifiques et médicales Elsevier; 2002.

2 -European Society of Cardiology, European association for the study of diabetes, Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. Executive summary. Eur Heart J 2007;28(1):88-136.

3 - American Diabetes Association, Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathies. Diabetes care 2005;28(4):956-62.

4 - Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies, Valensi P, Gautier JF, Amarengo G, Sauvanet JP, Leutenegger M, et al. Neuropathie autonome chez le diabétique.

Recommandations de ALFEDIAM. Diabète Metab 1997;23(1):89-99.

5 -Haute Autorité de santé. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples). Saint-Denis La Plaine: HAS à paraître; 2007.

6. Suspensions de dysautonomie en cas de manifestations systématiques :

Le groupe de d'étude de la HAS (Haute Autorité de Santé) a ajouté cette indication devant des signes cliniques systématiques comme : malaises inexplicables, troubles de la sudation, trouble de la motilité pupillaire, HO, HPP, troubles dysautonomiques urogénitaux ou gastro-intestinaux.

Cette indication a été proposée afin de correspondre aux cas pour lesquels une recherche de dysautonomie est demandée d'après des critères cliniques, sans que la cause principale de la dysautonomie soit encore identifiée.

Stratégies diagnostiques :

De manière générale, le groupe d'étude de la HAS a défini deux niveaux de réalisation des tests, avec chacun une organisation propre :

• **Niveau 1** : comprend la réalisation de deux tests, correspondant à l'analyse des fluctuations de la PA et de la FC, enregistrées en continu au repos, et lors d'une épreuve de DB et d'une épreuve de lever actif (stand test). Ces deux tests correspondent à un dépistage des dysautonomies chez des patients à risque dysautonomique. Il peut être réalisé, lors d'une consultation, par un professionnel ayant le matériel nécessaire. Une dysautonomie est suspectée lorsqu'au moins un test sur les deux est anormal. La perturbation du test de lever actif entend des anomalies des variations de la FC et/ou l'existence d'un HO.

• **Niveau 2** : correspondant à l'analyse des fluctuations de la PA et de la FC, enregistrées en continu, au repos et lors d'au moins 4 des 5 tests dynamiques suivants : épreuve de DB ; épreuve de lever actif (stand test) ; manœuvre de Valsalva ; épreuve de verticalisation passive (tilt test) ; épreuve de HG). Ces tests doivent être réalisés soit en première intention dans certaines

pathologies, soit après des tests de niveau 1 ayant mis en évidence une suspicion de dysautonomies nécessitant d'être confirmées par des tests de niveau 2. Ces tests doivent être réalisés par une équipe confirmée disposant du matériel nécessaire. Une dysautonomie sera considérée comme avérée lorsqu'au moins 2 tests sur 4 sont anormaux. L'interprétation des résultats doit être faite en tenant compte de l'âge.

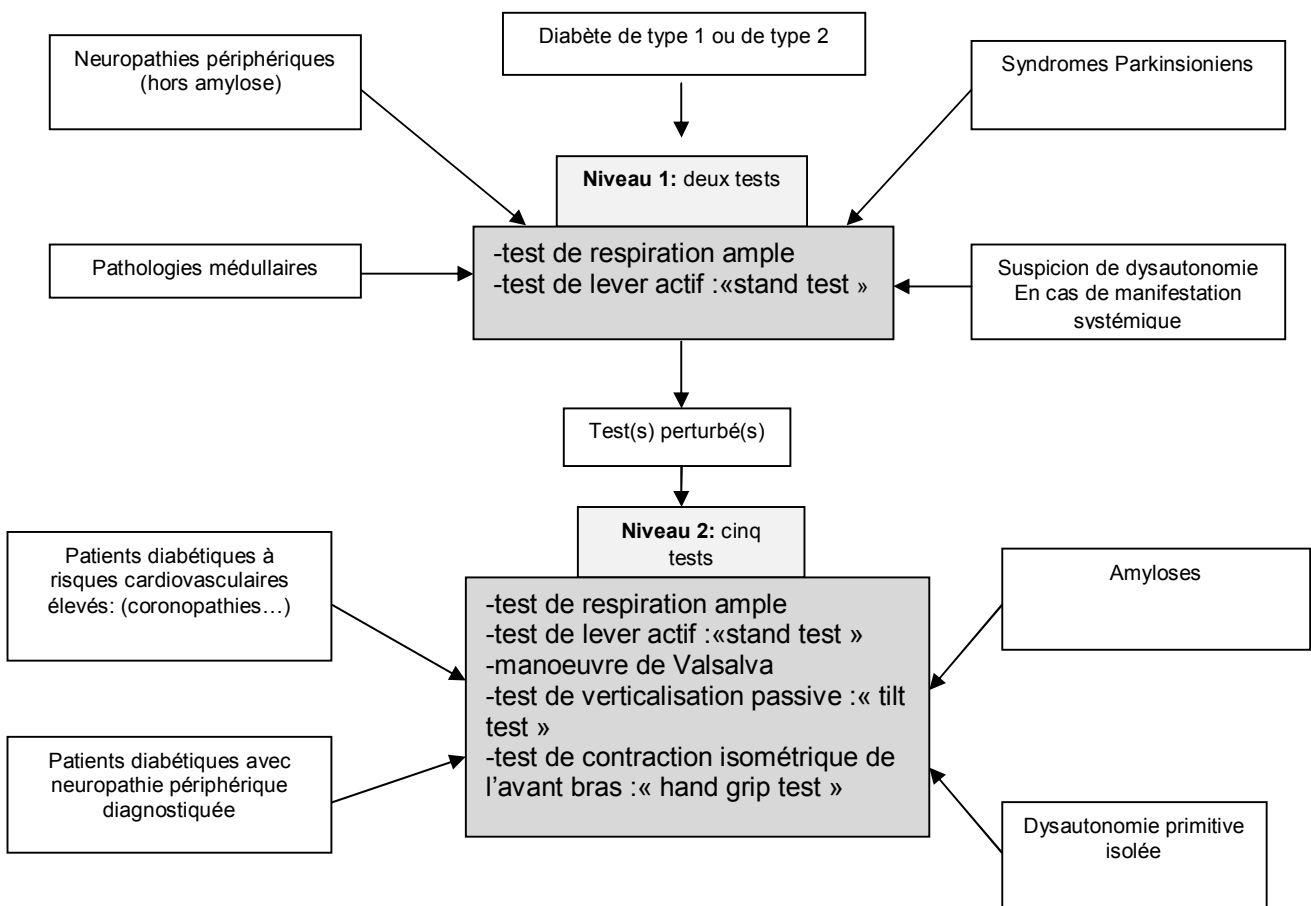


Fig.14 : Schéma montrant la stratégie diagnostique de l'utilisation des tests cardiovasculaire d'évaluation du système nerveux autonome toutes indications confondues [35]

INSUFFISANCES AUTONOMIQUES PRIMAIRES

L'AAN et l'AAS ont classé les maladies neurodégénératives à l'origine d'insuffisance autonome primaire en trois formes cliniques :

- l'insuffisance autonome pure ou PAF (pure autonomic failure) ou syndrome de Bradbury-Eggleston,
- la maladie de parkinson idiopathique (MPI) et
- l'atrophie multisystématisée (MSA).

Les trois formes sont typiquement caractérisées par la survenue d'une HO sévère, de type asympaticotonique et souvent réfractaire au traitement médical. A côté de cette HO, on retrouve des signes d'atteinte autonome, ce qui affecte la qualité de vie de ces patients.

Il est difficile de différencier ces trois pathologies, surtout la PAF et la MSA en phase précoce, et la MPI et la MSA en cas de parkinsonisme. [60, 61, 62]

Insuffisance autonome pure

I. Introduction :

L'insuffisance autonome pure (PAF), ou syndrome de Bradbury-Eggleston, est une maladie dégénérative du SNA, idiopathique, sporadique, caractérisée par l'évolution progressive de troubles autonomiques sévères, sans l'apparition d'autres perturbations neurologiques. [63, 64,65]

C'est la plus anciennement identifiée des dysautonomies. En 1925 Bradbury et Eggleston ont rapporté, pour la première fois, le cas d'une insuffisance autonome chronique et l'ont étiquetée HO idiopathique, en raison de l'absence d'autres manifestations neurologiques.

Cependant, par la suite, ces malades ont présenté des signes d'atteinte étendue et généralisée du SNA, représentée essentiellement par une HO sévère.

Ainsi, en 1996, l'AAN a changé cette nomination et a appelé cette maladie insuffisance autonome primaire «pure = primary = peripheral autonomic failure [PAF] ». [66, 67, 68, 69]

II. Epidémiologie :

L'insuffisance autonome pure est présente en moyenne chez l'adulte, à la fin de la vie. Elle évolue de manière progressive sur des années et devient franchement manifeste entre 50 et 70 ans.

Elle affecte les hommes un peu plus souvent que les femmes. [63, 70, 71]

III. Physiopathologie :

L'étiologie de cette pathologie n'a pas été complètement élucidée, mais on suppose actuellement qu'il ya une atteinte du SNA survenant à tous les niveaux (centres, voies afférentes, voies efférentes) et une perte d'absorption de catécholamines dans les neurones sympathiques post -Gg. Les conséquences sont essentiellement une altération du baroréflexe, se traduisant par une vasoconstriction artérielle et veineuse insuffisante.

Il en résulte une incapacité du corps à maintenir la PA surtout en orthostatisme, avec apparition de symptômes d'hypoperfusion cérébrale.

Le désordre semble se limiter aux SNS et SNPS. La médullosurrénale est relativement épargnée au début. [72, 73, 74, 75]

IV. Anatomopathologie :

L'étude anatomopathologique de pièces d'autopsies a révélé :

- une dégénérescence des formations pigmentées du tronc cérébral.
- une raréfaction des cellules dans la colonne intermédiolatérale de la moelle épinière.
- une dégénérescence périphérique des neurones autonomiques pré et post-Gg.

D'autres rapports d'anatomopathologie ont décrit la présence, également, de corps de Lewy (des inclusions intra-neuronales), dans la colonne grise intermédiolatérale de la moelle épinière thoraco-lombaire, ce qui suppose que PAF est une forme de maladie à corps de Lewy.

Certaines études récentes ont été plus précises en identifiant l'alpha-synucléine qui est une petite protéine qui se précipite dans le cytoplasme des neurones du tronc cérébral et des neurones pré-et post-Gg sympathiques et parasympathiques chez les sujets ayant des maladies à corps de lewy (maladie de Parkinson et démence à corps de lewy), faisant ainsi de PAF une synucléinopathie. Le rôle de l'accumulation d'alpha-synucléine dans la mort neuronale n'a pas encore été déterminé. [62, 63, 72, 76, 77, 78]

V. Diagnostic :

A. Clinique :

1) *L'hypotension orthostatique (HO) :*

Le symptôme qui amène souvent les patients à consulter est une HO.

Cette HO est neurogène, elle peut être décrite comme une instabilité, des étourdissements ou des évanouissements survenant en orthostatisme. Les patients décrivent, aussi, une douleur de nuque prodromale, qui irradie en direction occipitale et est soulagée par la position couchée.

L'HO est souvent présente, le matin, en périodes de grande chaleur, après les repas et l'effort physique, c'est-à-dire dans des situations caractérisées par une redistribution de la circulation sanguine. Elle devient progressivement invalidante. Le diagnostic correct n'est souvent posé qu'à ce moment, suite à une augmentation de la fréquence des syncopes, et une part importante de ces patients est souvent référée d'emblée et à tort à un psychiatre pour évaluation.

L'HO est généralement accompagnée d'une HTA de décubitus. Des études récentes ont consolidé l'hypothèse que l'HTA de décubitus en association avec l'HO, reflète un aspect de la physiopathologie de PAF, d'ailleurs l'HTA accélérée peut être l'occasion paradoxale du diagnostic chez un sujet qui ne se levait plus.

2) *Autres manifestations :*

En plus des manifestations cardiovasculaires, la PAF s'accompagne également de :

- Des troubles sexuels comme la perte de libido et l'impuissance qui peut être révélatrice chez les hommes.

- Des troubles mictionnels comme l'hésitation urinaire (difficulté à commencer ou de maintenir un flux urinaire), l'incontinence occasionnelle, ou au contraire la rétention urinaire. Une plainte fréquente concerne la nycturie (le besoin d'uriner pendant la nuit). Elle est causée par la redistribution, en position couchée, du sang qui était auparavant accumulé en périphérie avec amélioration de la perfusion rénale. Les patients peuvent éliminer jusqu'à un litre d'urine durant la nuit, ce qui péjore encore davantage l'HO le matin. Ces troubles peuvent conduire à un risque accru d'infections des voies urinaires.

- Des troubles gastro-intestinaux à type de constipation, diarrhée, incontinence fécale, troubles des tonus sphinctériens et diminution des sécrétions.

- Une hypohidrose ou diminution de la sudation, pouvant entraîner des troubles de la thermorégulation.

- Des troubles de la vision.
- Des réflexes pupillaires variables
- Une asymétrie pupillaire.
- Une obstruction nasale.
- Une anémie.

3) *L'examen clinique :*

Doit rechercher l'absence complète de tout signe neurologique

⇒ Le diagnostic clinique de PAF, selon les critères établis par l'AAN repose sur l'atteinte isolée du SNA, représentée essentiellement par l'HO avec d'autres signes d'atteinte autonome à type d'HTA de décubitus, impuissance sexuelle, incontinence urinaire et hyposudation, sans autres perturbations neurologiques. [60, 62, 67, 69, 71, 73, 79, 80, 81]

B. Examens paracliniques :

La présence de signes d'insuffisance autonome en l'absence de manifestations neurologiques doit faire entreprendre des investigations.

Actuellement, il n'existe pas de tests biologiques qui puissent confirmer ou réfuter le diagnostic de PAF. Seule l'évaluation de l'HO et de l'atteinte autonome, guidée par la clinique, permet de poser ce diagnostic.

1) Tests d'exploration du SNA :

➤ Tests d'orthostatisme :

Le diagnostic définitif de l'HO comme la cause de symptômes orthostatiques se fait, habituellement, par la démonstration d'une baisse de la PAS de 20 mmHg et ou de la PAD de 10 mmHg après au moins une minute de passage de la position couchée à la position debout. Toutefois, une diminution de la PAS de 50 mmHg ou plus n'est pas rare chez les patients.

Un diagnostic de PAF ne peut être exclu sur la base d'une seule mesure de la PA debout, qui ne répond pas aux critères ci-dessus. Plusieurs mesures de la PA orthostatique doivent être faites.

L'hypotension de PAF est de type asympathicotonique, la mesure concomitante de la FC, au cours des TO, montre une accélération de la FC de moins de 15 bpm, ce qui suppose qu'il y a une atteinte du SNA.

Les patients PAF tolèrent très mal la haute altitude, peut-être parce qu'il y a une hyperventilation dans cette situation. [35, 63, 82]

➤ Manceuvre de Valsalva :

Dans la PAF il n'existe pas de tachycardie en phase 2 et pas d'over-shoot ou de bradycardie en phase 4. [72, 83]

➤ Autres tests :

- le test d'hyperventilation (HV) : est très mal supporté.
- le test de SM : perturbé en cas d'atteinte des voies efférentes sympathiques.
- Tests biologiques :

Les patients souffrant d'insuffisance autonome pure ont des taux de catécholamines très réduits. Ces niveaux sont très bas en position couchée, et augmentent peu en position debout.

Dans le plasma :

-La noradrénaline plasmatique est presque toujours inférieure à 200 pg / ml (souvent sous 100 pg / ml).

-Les taux plasmatiques de l'adrénaline sont également réduits, mais généralement à un degré moindre que la noradrénaline.

Ces taux diminués traduisent une atteinte des voies afférentes.

Dans les urines :

-Les taux urinaires de la noradrénaline sont généralement fortement réduits, parfois à moins de 10% de la normale.

-Les taux urinaires de la dopamine sont habituellement à environ moins de 50% des valeurs normales. [63, 68, 78]

2) *Les épreuves pharmacologiques :*

Chez les patients atteints de PAF, il existe une hypersensibilité marquée à tous les stimuli vasopresseurs et dépresseur, en particulier les amines sympathomimétiques.

Ainsi la perfusion de drogues vasoactives comme la noradrénaline, l'isoprotérénol et la phényléphrine entraîne une tachycardie et une HTA même à doses très faibles.

Cette hypersensibilité dite de dénervation est variable en fonction des patients et plaide en faveur d'une atteinte soit des centres soit des voies efférentes de l'arc baroréflexes soit des deux. [63, 72, 83]

VI. Diagnostic différentiel :

La PAF doit être distinguée de deux autres troubles classés comme dysautonomie primaire: l'atrophie multisystématisée (MSA) et la maladie de parkinson idiopathique (MPI).

-L'évolution de PAF est plus lente et induit généralement moins de symptômes invalidants.

-Dans le PAF, il ne devrait y avoir aucune indication dans l'histoire ou l'examen physique de dysfonctionnement cérébelleux, de syndrome pyramidal ou extrapyramidal. L'enrouement et l'apnée du sommeil sont deux symptômes inhabituels hautement suggestifs d'atrophie systémique multiple.

-Pour distinguer cette dysautonomie pure d'une MSA débutante, on peut proposer un test à la clonidine. Après injection de 0,3 mg, le taux de l'hormone de croissance (GH) s'élève au cours du Bradbury-Eggleston, comme chez les sujets témoins, mais reste bas dans la MSA. Toutefois, cette anomalie est inconstante, en cas de MSA débutante. [63, 73, 84]

VII. Evolution et pronostic:

A l'opposé des autres insuffisances autonomiques primaires, les patients atteints de syndrome de Bradbury-Eggleston ont une qualité de vie généralement bonne et une durée de vie plus longue. Beaucoup d'entre eux vivent 20 ans ou plus après l'apparition de leur maladie.

La cause la plus fréquente de décès chez ces patients est une embolie pulmonaire ou une infection récurrente. L'incidence des infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral semble être considérablement réduite. [63, 65, 68, 69, 73]

VIII. Traitement :

Le traitement de la PAF repose sur la gestion des symptômes en focalisant sur l'élévation de la PA afin de réduire les signes centraux et périphériques d'hypoperfusion cérébrale.

On peut enseigner au patient des mesures non pharmacologiques visant à réduire les symptômes. Cependant, ce sont les mesures médicamenteuses qui constituent l'élément primordial dans le traitement. [63, 75]

Moyens de prise en charge d'une hypotension orthostatique

Neurogène [85]

éviter

- Changement brusque de posture tête érigée, notamment au réveil
- Décubitus prolongé
- Hyperpression thoracique pendant l'effort de miction ou défécation
- Environnement chaud
- Effort physique
- Repas abondant (notamment avec sucres rapides) et alcool
- Médicaments vasoactifs

introduire

- Surélévation céphalique nocturne
- Fragmentation, multiplication des repas
- Supplémentation sodée
- Exercice physique approprié (dont la natation)
- Postures adaptées et manoeuvres spécifiques

envisager

- Non pharmacologiques
 - Bas de contention
 - Sangle abdominale
- -Pharmacologiques
 - Traitement de fond : fludrocortisone
 - Sympathomimétiques : midodrine
 - Cibles spécifiques : octréotide, desmopressine, érythropoïétine...

A. Mesures non pharmacologiques :

Un aspect important du traitement repose sur l'éducation des patients.

En matière de PAF il faut surtout insister sur :

1) L'augmentation de l'apport hydrique :

L'élément le plus important du traitement non pharmacologique est l'obtention d'un volume circulant optimal, et sauf insuffisance cardiaque, il est proposé d'augmenter la prise d'eau de 2,0 à 2,5 litres/jour en association avec un régime riche en sel, au moins 150 mmol de Na/j, soit l'équivalent de 9 g de NaCl.

2) L'apprentissage des postures adaptées et des manœuvres spécifiques :

Diverses manœuvres physiques sont utilisées de façon empirique par les patients pour combattre la survenue des symptômes. La tolérance orthostatique est effectivement améliorée par l'accroupissement, le croisement des jambes et éventuellement par l'inclinaison du tronc en avant.

3) La contention veineuse :

Utiliser de bas de contention (membres inférieurs et abdomen) même si l'insuffisance veineuse formelle n'est pas mise en évidence, permet de diminuer le pooling du sang veineux.

Pour être efficaces, les bas doivent assurer une compression d'au moins 30–40 mmHg au niveau malléolaire. Ils seront mis en place le matin, avant le lever, et enlevés en fin de journée de façon à ne pas favoriser la diurèse-

natriurèse pendant la nuit. Il faut éviter que l'extrémité supérieure ne fasse garrot et aggrave les symptômes. [63, 86, 87, 88, 89]

B. Mesures pharmacologiques :

1) Médicaments destinés à élever la TA :

➤ Les minéralocorticoïdes : La fludrocortisone

La fludrocortisone est un minéralocorticoïde synthétique. Elle possède une longue durée d'action et est habituellement bien tolérée. Elle peut être utilisée seule ou bien associée à l'époétine et ou à un sympathomimétique.

Comme tous les minéralocorticoïdes, elle favorise la fuite potassique, la rétention sodée et entraîne par conséquent une augmentation du volume sanguin. On suppose également l'existence d'une augmentation de la sensibilité des adrénocepteurs α aux catécholamines potentialisant ainsi l'effet de la noradrénaline.

On commencera avec une dose de 0,1 mg/j, qui pourra être augmentée à des intervalles d'une semaine jusqu'à 1 mg/j au maximum.

Les effets indésirables, fréquents, comprennent une prise de poids, des céphalées, l'induction ou l'aggravation d'une HTA de décubitus, des œdèmes pulmonaire ou périphérique, une majoration d'une insuffisance cardiaque, une hypokaliémie et une hypomagnésémie qui nécessitent parfois une substitution.

La fludrocortisone demeure, actuellement, le traitement de choix de la PAF. [62, 69, 71, 75, 84, 85, 90, 91]

➤ Les sympathomimétiques :

• La midodrine :

La midodrine ou proamitine est un α -1-agoniste d'action périphérique, rapidement résorbé. Sa demi-vie n'est que de 30 minutes, imposant ainsi des prises fréquentes. Elle induit une vasoconstriction artérielle et surtout veineuse.

Les doses recommandées sont de 2,5 à 10 mg, trois fois par jour, plutôt au réveil, au moment du repas et en fin d'après-midi, avant 18 heures pour éviter l'HTA.

Les effets secondaires de la midodrine sont directement dépendants de son action alpha-agoniste. Ils comprennent des nausées, des frissons, des sensations de picotements du cuir chevelu et parfois des troubles mictionnels. La midodrine peut également donner une HTA de décubitus.

Comme la substance ne passe pas la barrière hématoencéphalique, on n'a pas à craindre les effets indésirables centraux typiques des sympathomimétiques, notamment l'anxiété, les tremblements et la tachycardie.

Elle est contre indiquée en cas d'HTA, d'insuffisance cardiaque grave et de rétention urinaire. [69, 71, 75, 85, 90, 92, 93, 94]

• L'éphédrine :

L'éphédrine est une amine pressive ayant une double action sympathomimétique directe et indirecte. Cette dernière est particulièrement utile dans le traitement (difficile) des formes centrales, dans lesquelles les terminaisons nerveuses périphériques sont préservées.

Une limitation de son utilisation est due au fait que l'éphédrine, a moins d'effet sur les récepteurs α -adrénergiques que sur les récepteurs β_1 ou β_2 . Or, il peut exister une hypersensibilité à l'effet vasodépresseur β_2 -adrénergique au cours des dysautonomies.

Une posologie de 15 à 45 mg trois fois par jour a été recommandée.

Les effets indésirables comprennent une HTA de décubitus, une tachycardie, une diminution de l'appétit, des tremblements, des insomnies, et une rétention urinaires chez les hommes. [95, 96]

2) Médicaments destinés à améliorer les symptômes gastro-intestinaux : L'octréotide

L'octréotide est un analogue de la somatostatine. Il diminue la réponse hormonale pancréatique et gastro-intestinale à la prise de nourriture, en inhibant la libération de peptides gastro-intestinaux vasoactifs. Il favorise, par ailleurs, la performance cardiaque et augmente les résistances périphériques et splanchniques. L'effet en est une diminution de la chute tensionnelle postprandiale chez les patients avec dysfonction autonome.

Deux injections journalières de 50 à μg chacune sont nécessaires, par voie sous-cutanée, une demi-heure avant chaque repas.

Les effets indésirables comprennent des nausées, des coliques abdominales et une intolérance aux hydrates de carbone.

Son coût onéreux limite l'intérêt de cette substance. [75, 90, 92, 97]

3) Médicaments destinés à améliorer les symptômes urinaires : La desmopressine

La desmopressine ou désamino-D-arginine-vasopressine (DDAVP) est un analogue de la vasopressine qui agit sur les récepteurs tubulaires rénaux V2 (récepteurs de la vasopressine). Elle prévient la nycturie et la perte de liquide nocturne, ce qui a des effets positifs sur la tolérance orthostatique du matin.

L'administration de desmopressine se fait le soir, au coucher sous forme de pulvérisation nasale, à la dose de 10 à 40 µg / prise, sinon sous forme de comprimés, à la dose de 100 à 400 µg jusqu'à 0,2 mg.

Le surdosage comporte un risque d'intoxication par l'eau, avec hyponatrémie. On procèdera donc à des contrôles prudents et réguliers de la natrémie, dans la mesure où le traitement doit être interrompu en cas d'hyponatrémie. [69, 75, 85, 90]

4) Médicaments destinés à lutter contre l'anémie : L'époétine

Il est intéressant de savoir que dans l'insuffisance nerveuse autonome, il existe une diminution inappropriée de la sécrétion d'érythropoïétine. L'anémie est donc actuellement considérée comme faisant partie de ce tableau de dysautonomie. En effet des études ont montré qu'un tiers des patients avec un déficit autonome primitif sévère ont une anémie hypochrome microcytaire.

Le traitement par l'époétine ou érythropoïétine (EPO) recombinante humaine stimule la production osseuse d'érythrocytes, augmente la masse globulaire, la viscosité du sang, les valeurs tensionnelles en position debout et améliore la tolérance orthostatique en cas d'anémie.

Ce médicament peut être administré à raison de 50 U/kg, trois injections sous cutanées par semaine pendant 6 à 10 semaines. On poursuivra avec des doses d'entretien réduites (environ 25 UI/kg 3 fois par semaine). Une thérapie martiale est parfois nécessaire pendant la phase d'augmentation de l'hématocrite.

L'EPO est indiquée en cas d'HO associée à une anémie après échec des autres thérapeutiques mais son coût rédhibitoire rend son utilisation difficile en pratique. [75, 85, 90, 98, 99, 100]

N.B:

-Dans les HO neurogènes il arrive fréquemment d'observer une HO et une HTA iatrogène. Il paraît donc raisonnable de rechercher systématiquement une HTA par la mesure de la PA, en position assise et couchée ou par un enregistrement ambulatoire de la PA.

-En cas d'HTA de décubitus, le traitement de l'HO s'avère délicat. Un ajustement de la posologie doit être proposé, voire une interruption des traitements antihypotenseurs.

-Mais il est parfois nécessaire de ne pas tenir compte de l'HTA iatrogène quand les conséquences de l'HO symptomatique semblent plus délétères que l'HTA iatrogène.

-Si du fait de la sévérité de l'HO, un traitement médicamenteux est indispensable, on évitera une prise vespérale trop tardive de façon à limiter les effets potentiels sur la pression de nuit. [101]

Maladie de parkinson idiopathique

I. Introduction :

La maladie de parkinson idiopathique (MPI) est une maladie dégénérative du SNC d'évolution progressive et caractérisée par un tremblement de repos, des mouvements lents et diminués, une rigidité musculaire, et une instabilité posturale.

Le diagnostic est clinique, le traitement repose essentiellement sur la lévodopa avec possibilité de recours à la chirurgie notamment en cas de présence de symptômes réfractaires. [102]

II. Epidémiologie :

La MPI représente environ 75 % des syndromes parkinsoniens. C'est l'affection neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer.

Sa prévalence augmente avec l'âge : 0,4 % de la population générale après 40 ans, entre 1,5 et 1,9 % après 65 ans et 10% après 80 ans. Avant 20 ans la maladie est exceptionnelle (forme héréditaire).

L'âge moyen de début se situe entre 58 et 62 ans. [101, 102, 103, 104]

III. Physiopathologie :

La MPI se traduit par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la pars compacta du locus Niger (à l'origine de la voie nigrostriatale) avec l'apparition d'inclusion intraneuronales (corps de Lewy). Il en résulte une augmentation de l'activité des neurones glutamatergiques du noyau subthalamique à l'origine d'une hyperactivité pallidale interne, entraînant une inhibition du thalamus moteur et par la même occasion, la perte de l'activation

normale des aires motrices corticales qui rend compte de la symptomatologie parkinsonienne.

La cause de la MPI est encore inconnue, vraisemblablement d'origine multifactorielle avec l'implication de :

A. Facteurs environnementaux :

Suite à la découverte d'un syndrome parkinsonien chez des toxicomanes après injection d'un produit chimique, le MPTP.

Une éventuelle surexposition à des agents chimiques de structure proche de celle du MPTP, comme certains insecticides et pesticides est possible.

Une relation inverse entre la consommation de tabac et la survenue d'une MPI semble bien établie.

B. facteurs génétiques :

Probablement impliqués, car dans plus de 15 % des cas, sont retrouvés des antécédents familiaux (dix locus ont été identifiés). [105]

Par ailleurs, la dégénérescence des neurones dopaminergiques qui conduit au phénomène d'apoptose (mort cellulaire programmée) serait consécutive à plusieurs facteurs :

- une altération de la chaîne respiratoire mitochondriale,
- une production excessive de radicaux libres,
- une augmentation de la teneur en fer,
- une accumulation de protéines anormales avec défaut d'ubiquitination (voie de dégradation des protéines),

- une activation microgliale produisant des cytokines et un dysfonctionnement du complexe enzymatique de la protéolyse (protéasome). [102, 106, 107]

IV. Anatomopathologie :

La perte de neurones dopaminergiques et la présence de corps de Lewy dans la pars compacta du locus Niger sont caractéristiques de la MPI.

On peut observer, également, ces lésions au niveau de l'hypothalamus, du noyau dorsal du vague, du cervelet, de la colonne intermediolatérale de la moelle épinière et des ganglions sympathiques.

La MPI fait partie des synuléinopathies, c'est-à-dire qu'on observe à l'examen anatomopathologique, la présence d'une protéine nommée synucléine. Cependant c'est la formation de fibres insolubles par cette protéine dans les corps de Lewy, qui est typique de la MPI. [62, 102, 108]

V. Données cliniques :

A. Signes inauguraux :

1) *Le tremblement de repos :*

Dans 70% des cas, le tremblement de repos est le signe initial. Il est lent et grossier. Il est maximal au repos, atténué pendant le mouvement, absent pendant le sommeil et s'exagère lors de l'émotion et de la fatigue.

Il touche surtout le poignet et les doigts. Les mains, les bras puis les pieds sont souvent affectés dans cet ordre. La mâchoire, la langue et les paupières peuvent être touchées mais pas la voix. Il devient moins important au cours de l'évolution de la maladie.

2) *Le syndrome akinéto-hypertonique :*

Dans 20 à 30 % des cas le début se fait par un syndrome akinéto-hypertonique d'apparition plus insidieuse et peut être diagnostiqué avec retard. Il se manifeste par :

- une perte du balancement d'un bras à la marche.
- une gêne segmentaire limitée au membre supérieur ou inférieur.
- une micrographie isolée.

De topographie initialement unilatérale, cette symptomatologie peut être bilatérale d'emblée mais asymétrique.

Des troubles de la marche et de la posture sont rarement constatés à ce stade, sauf si l'akinésie prédomine aux membres inférieurs (marche à petits pas). Ils sont notés surtout dans les formes tardives.

3) *Autres :*

Chez le sujet jeune, avant 40 ans, la maladie débute volontiers par une dystonie (crampe de l'écrivain, dystonie du pied).

Certaines formes sont de début trompeur : syndrome dépressif, douleurs de l'épaule, déficit de l'odorat.

B. Diagnostic positif :

Les éléments suivants sont en faveur du diagnostic de MPI :

- l'existence d'un tremblement de repos caractéristique,
- l'asymétrie de la symptomatologie parkinsonienne,
- la normalité du reste de l'examen neurologique,
- l'absence de prise de neuroleptiques,

- la franche amélioration de la symptomatologie sous traitement dopaminergique et
- la persistance d'une dopa-sensibilité pendant plusieurs années.

C. Les signes associés :

D'autres symptômes apparaissent à des degrés variables au cours de l'évolution entraînant une majoration de l' handicap fonctionnel.

1) Les signes neurovégétatifs :

-L'HO :

Elle survient dans 20 à 50% des cas et peut survenir précocement dans 40% des cas. Une HO à l'origine de chutes, de syncopes, de troubles de la conscience, peut être inaugurale.

La survenue d'une HO est proportionnelle aux lésions anatomiques associant perte cellulaire et présence de corps de Lewy dans les ganglions sympathiques.

-Les troubles digestifs :

Ils sont très fréquents (constipation, gastroparésie).

-Les troubles vésico-sphinctériens :

Ils surviennent dans 50% des cas et sont souvent tardifs.

-Les troubles de l'érection et de l'éjaculation :

-Les troubles de la sudation :

Ils sont présents dans 100 % des cas. L'hypersudation est plus fréquente que l'anidrose. Elle prédomine à la face et au cou, parfois sur l'hémicorps le plus atteint.

- L'hypersalivation :

Les patients parkinsoniens ne fabriquent pas de manière excessive la salive, mais ils ont une déglutition réduite et une position de la tête en avant qui contribue à la sialorrhée.

-L'amaigrissement :

Il reste aspécifique (le poids reste un bon indice de surveillance clinique).

2) *Les troubles sensitifs :*

Leur description et leur localisation sont très variables, à type de crampes, d'engourdissement, de sensations de chaleur ou de froid et parfois localisés du côté où la symptomatologie extrapyramidale prédomine. Un tableau d'impairité des membres inférieurs est souvent rapporté.

3) *Les troubles du sommeil et de la vigilance :*

Le sommeil peut être perturbé par les troubles sphinctériens et par des difficultés motrices nocturnes (akinésie, dystonie). L'insomnie est initiale ou en deuxième partie de nuit. Les cauchemars sont fréquents, ils correspondent à des troubles du comportement en sommeil paradoxal. La somnolence diurne est parfois favorisée par les traitements (agonistes dopaminergiques).

4) *Les signes axiaux :*

Ils sont tardifs mais peuvent passer progressivement au premier plan :

- l'akinésie axiale,
- les troubles de la marche,
- l'instabilité posturale en rétroplulsion avec risque de chute,
- la dysarthrie et

- les troubles de la déglutition.

5) *Les troubles cognitifs et les troubles psychiques :*

Les déficits cognitifs concernent principalement :

- le traitement des informations visuospatiales,
- la mémoire,
- l'attention et
- les fonctions exécutives.

La dépression et l'anxiété sont fréquentes. Le traitement dopaminergique peut provoquer des hallucinations mais aussi de véritables délires.

La survenue de ces complications peut traduire l'évolution de la maladie vers une démence. Elle survient dans plus de 40 % des cas. [6, 102, 109]

VI. Données paracliniques :

1) *Les tests explorant le SNA :*

- La PA de base est surtout élevée en phase « off » c'est-à-dire lorsque le traitement n'est pas efficace.

- La réponse pressive au SM est souvent altérée, de même que la manœuvre de Valsalva.

- Les TO objectivent une HO asympathicotonique quand elle existe.

2) *L'IRM :*

Elle n'est demandée que si un autre syndrome parkinsonien dégénératif est suspecté ou chez un sujet de moins de 40 ans (recherche d'une maladie de Wilson).

⇒ Le diagnostic de certitude d'une MPI repose sur l'examen anatomo-pathologique d'une pièce d'autopsie. Du vivant du patient le diagnostic est clinique.

Lorsque le diagnostic de MPI n'est pas évident, on peut envisager de donner la levodopa. En cas d'amélioration, on peut dire qu'il s'agit d'une MPI. [6, 102, 109]

VII. Diagnostic différentiel :

On distingue deux situations :

1) Le diagnostic de syndrome parkinsonien est évoqué à tort :

Dans les formes tremblantes, le tremblement essentiel constitue un diagnostic différentiel classique caractérisé par un tremblement postural des membres supérieurs, parfois également de la tête et de la voix (chevrotante). Il évolue de façon sporadique ou dans un contexte familial (transmission autosomique dominante).

Chez le sujet âgé les troubles de la marche à petits pas avec instabilité posturale peuvent être consécutifs à une hydrocéphalie chronique (s'associant à des troubles sphinctériens et une détérioration intellectuelle) mais aussi à des lacunes des noyaux gris centraux.

2) il s'agit bien d'un syndrome parkinsonien mais qui n'est pas lié à une MPI :

La MSA est souvent confondue avec la MPI, car elle semble très similaire. Des comptes rendus d'autopsies, ont montré que 7 à 22 % des malades étiquetés comme ayant une MPI, ont en fait une MSA. Les épreuves pharmacologiques peuvent être utiles dans le diagnostic différentiel. Test à la clonidine (voir PAF).

Des études récentes ont rapporté les résultats de scintigraphies myocardiques, qui ont objectivé une diminution de la recapture du [123I] métaiodobenzylguanidine ([123I] MIBG), un analogue de la norépinéphrine dans la MPI, mais pas dans la MSA. De ce fait, l'imagerie constitue, elle aussi, une approche intéressante dans le diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens. [109, 112, 113, 114]

VIII. Formes cliniques :

Selon l'âge de début on distingue :

1) Les formes à début précoce :

Elles surviennent avant 40 ans et se caractérisent par la rareté des formes tremblantes pures, la précocité d'apparition des complications motrices sous dopathérapie et le caractère tardif des troubles posturaux et cognitifs.

2) Les formes à début tardif :

Elles surviennent après 70 ans et ont une évolution plus sévère. La sensibilité à la L-dopa est moins prononcée, l'évolution vers le déclin est plus rapide (signes axiaux, troubles cognitifs et psychiques). [109]

IX. Evolution et pronostic :

La vitesse de progression de la symptomatologie reste très variable d'un patient à l'autre : soit lente avec une gêne limitée pendant de longues années, soit rapide où les complications motrices sont précoces.

L'évolution se fait classiquement en cinq phases :

- Présymptomatique,
- Diagnostique,

- « lune de miel » (symptômes contrôlés par les traitements),
- Complications motrices (fluctuations et dyskinésies),
- Déclin (prédominance des signes axiaux et cognitifs).

Depuis l'avènement de la dopathérapie, l'espérance de vie s'est améliorée mais la mortalité reste plus élevée que dans la population générale. [109]

X. Traitement :

A. Traitements dopaminergiques :

1) Classes médicamenteuses :

Les médicaments dopaminergiques utilisés ont pour but de restaurer la transmission dopaminergique :

➤ La L-dopa ou la levodopa :

C'est le traitement le plus efficace sur la symptomatologie parkinsonienne et le mieux toléré. Elle existe sous forme standard (Bensérazide : MODOPAR ®, Carbidopa : SINEMET ®), à libération prolongée (Modopar LP, Sinemet LP) et buvable (Modopar dispersible).

Un certain nombre de facteurs diminuent son efficacité, comme l'acidité gastrique et les repas riches en acides aminés (protéines).

La posologie quotidienne est d'environ **300** à **400** mg au début, pour atteindre **750** mg dans les formes évoluées et jusqu'à **1 000** mg/jour, si nécessaire sous condition d'hospitalisation.

Le maintien d'un traitement dopaminergique doit toujours être discuté en fonction de l'amélioration clinique qu'il peut entraîner et le risque de

déclenchement ou d'aggravation d'effets secondaires potentiels, qu'il s'agisse d'une dysautonomie ou d'une psychose dopaminergique.

Ce médicament est contre indiqué en cas de troubles psychiatriques graves, d'ulcère évolutif, d'infarctus du myocarde récent ou d'insuffisance cardiaque.

Les effets secondaires de la L-dopa (nausées, vomissement, hypotension) sont réduits par l'adjonction d'un inhibiteur de la décarboxylase périphérique permettant aussi une réduction des posologies.

La L-dopa+bensérazide (Modopar), et la L-dopa+carbidopa (Sinemet) sont les deux produits disponibles sur le marché. Leur introduction est progressive sous couvert éventuel d'un antiémétique. **[101, 112, 115, 116]**

➤ Les agonistes dopaminergiques :

Ils ne nécessitent pas de transformation enzymatiques et agissent, donc, directement sur les récepteurs dopaminergiques. Ils permettent de retarder l'introduction de la L-dopa.

Ils existent sous forme orale (Bromocriptine : PARLODEL ®, Piribédil : TRIVASTAL ®, Lisuride : DOPERGINE ®, Ropinirole : RÉQUIP) ou injectable (Apomorphine : APOKINON ®).

Ils ont l'avantage de ne pas subir la concurrence du régime alimentaire, d'avoir une durée d'action longue et d'entraîner moins de mouvements involontaires. Mais ils sont moins puissants, induisent eux aussi des effets secondaires en rapport avec la stimulation des récepteurs dopaminergiques (troubles digestifs, hypotension, troubles psychiatriques) et les patients développent souvent une résistance. **[112, 115, 116]**

➤ Les inhibiteurs enzymatiques :

Il existe deux types d'enzymes qui dégradent la Dopamine : la mono-aminoxydase B (MAOB) et la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT).

Les médicaments inhibant ces enzymes sont :

• IMAOB :

Ce médicament augmente la biodisponibilité de la dopamine dans la synapse, intervient également dans les phénomènes de peroxydation (phénomène de neuroprotection) et ralentit l'évolution de la maladie.

Le produit utilisé actuellement est le Sénégiline : DÉPRÉNYL. Son effet s'épuise au bout d'environ 1 an ce qui rend l'introduction d'un autre médicament nécessaire. Ses effets secondaires sont importants surtout l'hallucination.

• ICOMT :

Ils diminuent la dégradation de la dopamine. Les médicaments disponibles sont l'entécapone et la tolcapone.

Ces produits ne s'administrent pas en monothérapie, mais en accord avec le neurologue, comme adjuvant à la Lévodopa dont ils permettent de diminuer les doses.ils sont indiqués chez les patients qui ont une maladie avancée et fluctuante. [106, 112, 115, 116]

➤ Deux autres médicaments particuliers :

• Amantadine : MANTADIX ® :

Ce n'est pas un agoniste dopaminergique pur. Il favorise la production et la réabsorption de dopamine. Il agit essentiellement sur l'akinésie et les

dyskinésies. Il est peu utilisé car son efficacité est limitée dans le temps et il provoque des troubles du sommeil.

- Anticholinergiques : (ARTANE ® par exemple) :

Sont des médicaments qu'on donne avant tout contre les tremblements, mais ils sont pourvoyeurs d'effets secondaires (Sécheresse buccale, confusion). Ils sont contre-indiqués en cas de glaucomes à angle fermé et d'adénomes de prostate

2) Les principes de prescription :

Plusieurs facteurs doivent être pris en compte avant la mise en route du traitement :

- type de symptômes,
- ampleur du handicap,
- âge,
- état cognitif et psychique et
- risque de survenue d'effets indésirables.

➤ En cas de handicap fonctionnel nul:

Pas de traitement, seulement la kinésithérapie.

➤ En cas de handicap fonctionnel modéré :

L'amantadine et les IMAO sont dans les formes très modérées pour retarder l'administration des autres médicaments.

➤ En cas de handicap fonctionnel vrai : Selon l'âge :

-Dans les formes à début précoce (<60 ans) :

Le traitement repose sur un agoniste dopaminergique. En cas de perte d'efficacité ou d'effets secondaires invalidants ce traitement sera associé à de la L-dopa (dose minimale efficace).

-Dans les formes à début tardif (>70 ans) :

La L-dopa est prescrite seule.

-Entre 60 et 70 ans :

Une stratégie possible consiste à associer secondairement à un agoniste dopaminergique, de petites doses de L-dopa. Pour améliorer la tolérance digestive, la prescription de domperidone est justifiée.

➤ En cas des formes non-contrôlables par la levodopa et très invalidantes : des associations peuvent être réalisées :

Levodopa + agoniste dopaminergique

Levodopa + inhibiteur de la COMT

Levodopa + inhibiteur de la COMT + agoniste dopaminergique. [106, 112, 115]

B. Traitements de l'HO :

On ne les traite que si elles sont symptomatiques. Le traitement est celui de l'HO neurogène (voir traitement de l'HO au cours de la PAF)

C. Traitements des troubles sexuels :

Les troubles érectiles chez les hommes atteints de MPI sont très fréquents. Le citrate de sildénafil, un inhibiteur de la phosphodiesterase de type V, est utilisé dans le traitement, par voie orale, des dysfonctions érectiles.

Une dose initiale de 50 mg est prescrite, avec possibilité d'ajuster les doses en fonction de la tolérance et de l'efficacité de la molécule.

Ce médicament risque de démasquer ou d'exacerber une hypotension. Il est donc recommandé de vérifier l'absence d'HO avant la prescription de sildénafil. [117]

D. Traitements de l'hypersialorrhée :

La prise en charge de l'hypersalivation peut être réalisée par des moyens simples (bonbon, chewing gum...) afin d'activer la déglutition.

Un traitement conservateur par des agents anticholinergiques peut être utilisé, il diminue la production de salive mais il est souvent mal toléré.

Certains médicaments possédant une activité anticholinergique peuvent également être utilisés comme les antidépresseurs imipraminiques (amitriptyline).

Plus récemment, les injections de toxine botulique dans les glandes salivaires ont montré leur efficacité sur l'hypersialorrhée. Ces injections ont l'avantage d'être moins invasives que certaines procédures parfois utilisées comme l'excision de la glande submandibulaire ou sublinguale, la ligature du conduit évacuateur de la parotide ou son ablation par radiations. [101]

E. Troubles urinaires :

Ils doivent être pris en charge avec l'aide d'un urologue.

En cas de rétention urinaire ou de volume résiduel > 100 ml, des autosondages vésicaux intermittents (3 à 4 fois/jour) peuvent être nécessaires. La prazosine et le moxisylyte, des α_1 bloquants sélectifs, ont permis une réduction du volume résiduel vésical et de la symptomatologie urinaire.

En cas d'incontinence, des traitements anticholinergiques peuvent être prescrits, comme l'oxybutinine.

La desmopressine peut être utilisée pour soulager une polyurie nocturne.

Les traitements chirurgicaux doivent être évités en raison d'une aggravation fréquente en post-opératoire. [101]

F. Constipation

Des règles hygiéno-diététiques sont nécessaires comme de l'exercice physique ou l'ingestion d'une grande quantité de liquide et de fibres.

De nombreux traitements sont efficaces sur ce symptôme : le lactulose, les laxatifs stimulants (picosulfate de sodium, bisacodyl), les traitements accélérant le transit gastrointestinal (domperidone, cisapride). Malheureusement, leurs effets s'épuisent dans le temps. [118]

G. Traitements des troubles de la déglutition :

Les conseils alimentaires sont toujours très utiles et suffisent bien souvent :

- à conseiller :

- fractionnement des repas
- focaliser l'attention du sujet

- posture assise et antéfléchie
- texture semi-solide des aliments
- eau gazeuse froide ou eau épaissie
- utiliser une paille
- compléments caloriques en cas d'amaigrissement

- à éviter :

- aliments avec effritement ou égrainement en petits morceaux
- aliments filandreux ou pâteux.

Le maintien d'une cavité buccale en bon état, un traitement adapté de l'édentation (ajustement des appareils) constituent une deuxième approche nécessaire.

Dans les formes évoluées et tardives de la maladie, quand l'alimentation orale par les voies aériennes n'est plus sûre, ou très insuffisante, la nutrition entérale liquide par gastrostomie peut atténuer les risques de déshydratation et de dénutrition.

D'autres traitements ne doivent pas être oubliés en particulier celui du reflux gastro-oesophagien (domperidone, pansements gastriques). [101]

H. Dystonie :

Les dystonies focales peuvent être traitées par des injections locales de toxines botuliniques.

Les blépharospasmes, les dystonies des membres et les dystonies cervicales répondent en général très bien à ce traitement. [101]

I. Traitements des troubles psychotiques :

Lorsque surviennent des troubles psychotiques, chez un patient présentant un syndrome parkinsonien, la première étape est d'arrêter ou de diminuer les doses des médicaments pouvant induire ces troubles.

Dans l'ordre des traitements les plus souvent impliqués sont les anticholinergiques surtout, l'amantadine, les agonistes dopaminergiques et la L-dopa. La persistance de ces troubles incite à ajouter des antipsychotiques. Ainsi, la clozapine, un antipsychotique atypique provoquant peu ou pas de syndromes extrapyramidaux, est le seul médicament ayant obtenu une AMM (autorisation de mise sur le marché) pour le traitement des troubles psychotiques dans la MPI.[101]

J. Traitements des troubles du sommeil :

Une ventilation spontanée en pression positive continue est un traitement non invasif efficace à long terme entraînant une amélioration subjective de la qualité du sommeil. [101]

K. Traitements de la dépression :

Rehausser la transmission dopaminergique est un traitement antidépresseur approprié dans la MPI.

Souvent, des traitements additionnels sont nécessaires, en particulier l'adjonction de traitements antidépresseurs classiques comme les drogues antimuscariniques (antidépresseurs tricycliques) ou sérotoninergiques.

Plus récemment, de nouveaux antidépresseurs ont été étudiés : antidépresseurs noradrénergique et sérotoninergique spécifique (mirtazapine), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

(venlafaxine, nefazodone) et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline (reboxétine).

Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase A (IMAO A) sont également utilisés dans la dépression, d'autant plus qu'ils sont « psychostimulants ». [101]

L. La kinésithérapie :

La prise en charge orthophonique permet d'évaluer le degré de dysarthrie, d'améliorer le langage grâce à des exercices de rééducation et d'aider à la communication. Cela permet également d'évaluer la déglutition et de donner des conseils en cas de troubles.

La rééducation motrice porte sur la marche, mais également la stabilité posturale. [106]

M. Le traitement chirurgical :

Destiné aux patients qui ne répondent plus aux traitements médicamenteux :

1) Palidotomie :

2) Stimulation électrique :

La stimulation électrique chronique des noyaux subthalamiques peut être proposée en cas de fluctuations avec mouvements involontaires invalidants. Elle est mise en place dans le thalamus ou dans le noyau sous thalamique. Le patient la met en marche le matin et l'arrête le soir.

3) Greffe neuronale :

Greffe de tissu neuronal embryonnaire dans le cerveau. [106, 112, 115]

Atrophie multisystematisée

I. Introduction :

L'atrophie multisystématisée (MSA) est une affection neurodégénérative sporadique de l'adulte. Le terme d'atrophie multisystématisée est dérivé du terme anglo-saxon multiple system atrophy introduit par Graham et Oppenheimer en 1969 pour illustrer l'unité nosologique d'affections auparavant désignées comme syndrome de Shy et Drager (SSD), dégénérescence striatonigrique (DSN) et atrophie olivo-ponto-cérébelleuse non familiale (AOPC). [119] Ces affections ont été regroupées grâce aux critères diagnostiques cliniques d'AMS de Quinn et les critères consensuels sous la forme d'AMS-P (forme où le syndrome parkinsonien prédomine) et d'AMS-C (forme où le syndrome cérébelleux prédomine) [120]. La présence d'inclusions oligodendrogiales et neuronales contenant de l'alpha-synucléine est la caractéristique neuropathologique des AMS. [121]

II. Épidémiologie :

Le début de l'AMS se situe entre 45 et 65 (dans 80 % des cas) avec une légère prédominance masculine (sexe- ratio variant de 1,3 à 1,9). [121, 122]

L'incidence : estimée à 0,6 cas pour 100 000 habitants par an

Prévalence :

- estimée à de 4,4 pour 100 000 habitants (selon l'étude de prévalence de l'AMS en population non sélectionnée de Schrag et al. Après ajustement de l'âge.
- Chez les sujets âgés de plus de 55 ans, la prévalence augmente entre 17 et 29 cas pour 100 000 habitants. [123]

Par ailleurs, la MSA est une maladie beaucoup plus rare que la MPI. Des études neuropathologiques estiment qu'il y a une MSA pour 10 à 20 MPI. [120]

III. Étiopathogénie :

Même si les inclusions oligodendrogiales semblent être le mécanisme primitif de la MSA (en provoquant une dégénérescence neuronale secondaire), [125] il existe des discordances entre la densité des inclusions et la sévérité de la perte neuronale. [124]

Des facteurs environnementaux comme une intoxication par le manganèse, le n-hexane, le méthanol, le tétra-chlorure de carbone, le cyanide ont parfois été incriminés. Le rôle de l'exposition aux pesticides au cours de la vie professionnelle dans la MSA reste une piste intéressante même si aucun lien formel n'a été démontré. [123,126]

La présence d'antécédents familiaux est un caractère d'exclusion dans les critères diagnostiques de la MSA de Gilman et al. [127] Cependant, une origine génétique est discutée. Lewis est le premier à décrire une possible forme de la MSA autosomique dominante chez six membres d'une même famille atteints d'hypotension orthostatique. [128] Récemment, deux cas familiaux de la MSA probable sont rapportés chez une mère et sa fille. [129]

IV. Anatomopathologie :

A. Distribution caractéristique des lésions :

Il s'agit essentiellement de la combinaison d'une atteinte du système nigrostrié et d'une atteinte du système olivo-ponto-cérébelleux. Leur part respective conditionne le type clinique, AMS-P ou AMS-C. [130]

1) Macroscopiquement :

Il existe une atrophie du cervelet, des olives bulbaires inférieures et du pons, une décoloration et une atrophie du locus coeruleus et de la substantia nigra, une atrophie avec coloration brunâtre des putamens par surcharge en fer.

2) Microscopiquement :

Les anomalies caractéristiques sont une perte neuronale, une gliose astrocytaire avec parfois atteinte de la substance blanche. Dans le système nigrostrié, l'atteinte prédomine dans: la partie caudale et latérale du tiers ventral de la substance noire et le putamen dorsolatéral. Il existe une atteinte des voies de sortie du striatum, en particulier avec gliose et parfois perte neuronale du pallidum externe alors que le pallidum interne et le thalamus moteur sont le plus souvent préservés. [124,130]

L'atteinte du système olivo-ponto-cérébelleux est caractérisée par l'atteinte le plus souvent sévère des noyaux du pont et des olives bulbaires inférieures avec dégénérescence et démyélinisation associée des pédoncules cérébelleux moyens et inférieurs. [124]

Les autres structures habituellement atteintes sont le noyau dorsal du vague, le noyau ambigu, les colonnes intermédiolatérales de la moelle, les motoneurones de la corne antérieure. Le cortex est le plus souvent décrit comme normal. [130]

B. Inclusions oligodendrogiales et neuronales :

Les inclusions oligodendrogiales sont obligatoires pour le diagnostic de la MSA mais non spécifiques (peuvent être observées dans des cas de PSP, de DCB et dans quelques cas d'AOPC familiale).

Elles apparaissent comme des filaments lâches mal organisés, ayant un aspect ultrastructural de microtubules altérés de diamètre allant de 20 à 30 nm. Ces inclusions sont distribuées dans l'ensemble du SNC, elles sont présentes dans la substance blanche au niveau du cytoplasme des oligodendrocytes, dans la substance grise, elles sont situées dans des oligodendrocytes satellites de neurones. Les régions à forte densité correspondent d'une part aux structures appartenant aux boucles motrices cortico-striato-corticales et d'autre part à celles du système olivo-ponto-cérébelleux.

Analyses cytochimiques :

Les inclusions sont reconnues par des anticorps anti-ubiquitine. Ces inclusions sont intensément marquées par les anticorps dirigés contre l'alpha-synucléine.

L'alpha-synucléine est une protéine présynaptique constituée de 140 acides aminés. Elle est abondante dans le cerveau et est exprimée exclusivement sous forme soluble dans le cytoplasme des neurones. Dans l'MSA, elle est sous forme d'agrégats insolubles. L'accumulation d'alpha-synucléine semble jouer un rôle central dans la MSA mais aussi dans d'autres « alpha-synucléinopathies » comme la MPI et la démence à corps de Lewy. [124]

V. Manifestations cliniques:

Il existe environ trois quarts d'AMS-P pour un quart d'AMS-C, mais ces chiffres dépendent du mode de recrutement (syndrome parkinsonien ou cérébelleux). [122]

A. Syndrome parkinsonien :

Le syndrome parkinsonien est défini par la présence d'une akinésie associée à au moins un des autres signes cardinaux : rigidité, tremblement et troubles de la marche et de la posture. [131] Il est présent dans environ 91 % des cas durant l'évolution d'une MSA (100 % des AMS-P et 50 % des AMS-C). [122]

C'est un syndrome dit « atypique » car il s'accompagne d'autres signes inhabituels pour une MPI :

- Une dysautonomie précoce,
- Des signes pyramidaux,
- Des signes cérébelleux,
- Un syndrome parkinsonien de début symétrique,
- Des troubles de la marche inauguraux, avec instabilité et chutes précoces, qui sont assez évocateurs car ils sont exceptionnels dans la MPI,
- Un tremblement de repos souvent « atypique » irrégulier, « myoclonique » et précoce, touchant 20 à 30 % des patients atteints de la MSA contre 60 à 70 % des MPI au début. Plus rarement, un tremblement postural ou d'action peut être présent, [122, 131]
- La sensibilité à la lévodopa dans la MSA est moins importante, moins durable et moins fréquente que dans la MPI, concernant environ un tiers des patients,
- Les dyskinésies dopa-induites, particulièrement orofaciale, sont moins fréquentes que dans la MPI.

Cependant, un quart des patients atteint d'AMS n'ont ni signes cérébelleux, ni signes pyramidaux. [131] Un syndrome parkinsonien asymétrique n'élimine pas la possibilité d'une AMS. [122]

B. Syndrome cérébelleux :

Il est observé chez la moitié des patients. Il est inaugural ou précoce et intense dans les AMS-C. Il est plus tardif, plus inconstant chez les patients ayant une AMS-P. [122,131]

Les manifestations les plus caractéristiques de ce syndrome sont :

- Une instabilité à la marche :
- Une ataxie à la marche avec élargissement du polygone de sustentation : moins fréquent mais caractéristique. [131]
- Une ataxie cinétique,
- Un tremblement intentionnel,
- Un nystagmus.

C. Dysautonomie :

La dysautonomie est un élément important pour le diagnostic d'AMS car elle est sévère, précoce et quasi constante au cours de l'évolution. Elle est présente dans 74 à 97 % des cas. [122, 121, 127]

Elle se manifeste par :

- Une HO symptomatique (syncope, malaise postural) ou non : elle est souvent modérée au début. [64, 127]
- Une HTA de décubitus : accompagne souvent l'HO sévère.
- Des troubles vésicosphinctériens : sont le plus souvent des symptômes évocateurs d'hypertonie et d'instabilité du détrusor avec pollakiurie volontiers nocturne, urgences urinaires accompagnées d'incontinence, plus que de faiblesse du détrusor avec rétention chronique (environ un tiers des cas). L'incontinence fécale est très rare et survient dans les formes très évoluées.

- Une impuissance sexuelle: elle est souvent précoce et quasi constante chez l'homme. [64, 127]
- Des troubles vasomoteurs et de la sudation avec des mains froides violacées,
- Des troubles digestifs avec gastroparésie. [122]

La mise en évidence d'une dysautonomie peut être effectuée par des tests explorant le SNS ou SNPS. L'exploration peut comporter une recherche de la classique HO à pouls invariable, l'analyse électrocardiographique des espaces R-R en réponse à l'orthostatisme, à la respiration profonde ou à la manœuvre de Valsalva. Le Holter tensionnel, le bilan urodynamique et l'électromyogramme (EMG) du sphincter anal ou urétral complètent l'exploration de la dysautonomie. [85]

D. Signes pyramidaux :

Ils sont peu spécifiques. Ils sont mis en évidence chez 60 % des patients, durant la maladie, on les définit par la présence d'au moins un réflexe cutané plantaire en extension associé à des réflexes vifs et diffusés. [122, 131]

E. Autres signes cliniques :

1) *Dysarthrie* : est observée précocement dans l'AMS sous la forme de la combinaison d'une voix parkinsonienne et cérébelleuse, hypophonique, bégayante, scandée chevrotée et irrégulière. Cette dysarthrie particulière est souvent sévère et précoce (dans les deux premières années d'évolution) à l'inverse de ce qui est observé dans la MPI. Elle s'accompagne le plus souvent de :

- des troubles de la déglutition précoces,
- une dysphonie,
- une dysphagie tardive. [122]

2) *Troubles oculomoteurs* : comprennent

- des anomalies de la fixation et des saccades, [122, 121]
- une limitation de la verticalité surtout vers le haut, et plus rarement de l'horizontalité.

3) *Stridor inspiratoire* :

Le plus souvent nocturne, est un signe très spécifique d'AMS, mais qui survient seulement chez un tiers des patients. Lorsqu'il est intense, il peut constituer une menace vitale par la survenue de morts subites. [122, 132] Le stridor diurne, associé au stridor nocturne, semble être un facteur de pronostic défavorable. [132]

4) *Dystonies* : il existe deux types de dystonies :

- Dystonies non dopa-induites : se rencontrent chez 12 à 46 % des patients atteints d'AMS. Elles ont la forme de dystonies fixées plus que de dystonies mobiles : postures et contractures des mains, des membres, dystonie axiale dont l'antécolis exagéré est un élément caractéristique. [120, 122, 133]

- Les dystonies dopa-induites : représentent plus de 50 % des dystonies et concernent essentiellement les AMS-P. Elles surviennent 2,5 ans en moyenne après le début du traitement par lévodopa, parfois même en l'absence de bénéfice moteur. Elles sont mobiles, asymétriques et « atypiques », orofaciales (hémispasme facial, blépharospasme). [122, 130, 133]

5) **Myoclonies** : Sont distales aux membres supérieurs et volontiers déclenchées par la stimulation sensitive, la posture ou le mouvement volontaire. [122]

6) **Neuropathie périphérique sensitivomotrice** : Souvent légère et peu symptomatique.

7) **Troubles du sommeil** : parfois inauguraux, sont retrouvés chez 70 % des patients atteints d'AMS. Ils sont à type de :

- ronflement,
- syndrome d'apnées du sommeil,
- somnolence diurne ou
- troubles du comportement moteur pendant le sommeil paradoxal.

8) **Troubles cognitifs** : Sont le plus souvent modérés, sous la forme d'anomalies de l'exécution.

9) **Dépression** :

10) **Douleurs** : Sont d'allure rhumatismale, liées à des phénomènes dystoniques ou à des troubles sensitifs subjectifs des membres inférieurs.

11) **Troubles de l'olfaction** : sont généralement discrets par rapport à la MPI. L'anosmie complète reste exceptionnelle dans l'AMS. [122]

VI. Explorations paracliniques :

Le diagnostic d'AMS est essentiellement clinique. Cependant quelques explorations peuvent apporter des arguments pour le diagnostic.

A. Imagerie conventionnelle :

1) **TDM cérébrale** :

Permet parfois de mettre en évidence l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse dans les formes évoluées.

2) IRM :

Beaucoup plus utile. Une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse est présente dans toutes les AMS-C et 25 à 54 % des AMS-P. Un hypersignal en forme de « croix » pontique en T2 est plus inconstant et plus fréquent dans les AMS-C. Mais l'IRM permet surtout de mettre en évidence l'atteinte striatale sous la forme d'un hyposignal T2 putaminal anormal postérolatéral dans 54 % des AMS-P et 31 % des AMS-C. [134]

B. Imagerie fonctionnelle :

1) Tomographie à émission de positron ou PET :

Une atteinte combinée de la voie dopaminergique nigrostriée et du striatum. Celle-ci est mise en évidence au niveau du striatum par une baisse du captage de la fluorodopa et par un hypométabolisme du glucose. Cette atteinte striatale différencie l'AMS de la MPI. [135]

2) Tomographie par émission de simples photons ou SPECT :

Elle montre également l'atteinte nigrostriatale. Bien que moins précis, la SPECT est d'accès plus facile que la PET.

Le méta-iodo- benzylguanidine (MIBG)-SPECT permet de mettre en évidence l'atteinte dysautonomique au stade précoce et de différencier l'AMS (où l'atteinte est pré-Gg) de la MPI (où l'atteinte est post-Gg). [136]

C. Électrophysiologie :

1) EMG du sphincter urétral et / ou anal :

Il peut être utile au diagnostic d'AMS. Le seuil indicatif d'une dénervation est de 20 à 50 % de potentiels d'unité motrice de plus de 5 phases et de durée de plus de 10 ms.

Cette dénervation est liée à une dégénérescence des neurones du noyau sacré d'Onuf.

Cette exploration semble sensible puisqu'elle est anormale dans 90 à 100 % des cas d'AMS avec troubles vésicosphinctériens ; elle n'est cependant pas totalement spécifique puisqu'elle serait également anormale dans 10 à 30 % des MPI et dans 40 % des PSP. [137]

2) *Le réflexe cutané sympathique :*

C'est un test électrophysiologique qui explore l'activité sympathique pré- et post-Gg. [138]

D. Autres explorations :

1) *Exploration urodynamique :*

Elle peut montrer une hypertonie du détroiseur et une hypotonie du sphincter urétral à l'origine d'une incontinence urinaire. [138]

2) *Holter tensionnel et les TO :*

Ils permettent la mise en évidence d'une HO et des accès d'HTA de décubitus.

3) *Exploration des troubles de la déglutition :*

Elle est parfois nécessaire à la mise en place d'une thérapeutique adaptée.

4) *Test à la clonidine :*

5) *EMG laryngé :*

Il peut montrer, en cas de stridor, une dystonie des cordes vocales ou une atteinte neurogène isolée du muscle abducteur cricoarythénoïdien postérieur.

6) Laryngoscopie :

Il montre une paralysie de l'abduction des cordes vocales uni- ou bilatérale pouvant justifier une trachéostomie. [132]

VII. Critères du diagnostic :

Les critères diagnostiques (les critères de Quinn et les critères consensuels) sont essentiellement cliniques. Ils permettent le diagnostic d'AMS possible et d'AMS probable. Les lésions anatomopathologiques caractéristiques établissent le diagnostic d'AMS certaine.

A. Critères diagnostiques cliniques :

1) Critères de Quinn : (Tab.5)

Selon Quinn, l'AMS est une affection combinant de manière variable un syndrome parkinsonien, des signes cérébelleux, pyramidaux et une dysautonomie. Il est possible de distinguer deux grandes formes cliniques avec leurs propres critères du diagnostic : l'AMS de type DSN (AMS-P) où prédomine le syndrome parkinsonien et celle de type AOPC (AMS-C) où prédomine le syndrome cérébelleux. Le SSD n'est pas considéré ici comme une forme clinique individualisable, la dysautonomie étant un aspect quasi universel de l'AMS quel que soit son type. [120, 122]

Trois niveaux de certitude sont proposés : « possible », « Probable » et « certain ».

En 1994, Quinn révisé ses critères en apportant quelques modifications : la proposition d'un diagnostic « possible » d'AMS-C, l'apport de l'électromyogramme (EMG), la nécessité de plusieurs critères en cas de réponse modérée ou bonne à la lévodopa pour le diagnostic d'AMS-P « probable ». [139]

• **Avantages et inconvénients :**

Les critères de Quinn ont l'avantage d'être d'utilisation simple. Cependant, la dysautonomie n'est pas obligatoire pour le diagnostic d'AMS « probable » alors qu'elle est très fréquente. De plus, la place de l'EMG du sphincter urétral/anal pathologique dans le diagnostic est discutée car l'examen est opérateur- dépendant et de spécificité variable selon les auteurs. [139]

Diagnostic	Type DSN (AMS-P) (syndrome parkinsonien prédominant)	Type AOPC (AMS-C) (syndrome cérébelleux prédominant)
AMS possible	Début sporadique ^a à l'âge adulte ^b d'un syndrome parkinsonien ^c peu ou pas sensible à la lévodopa	Début sporadique ^a à l'âge adulte ^b d'un syndrome cérébelleux associé à un syndrome parkinsonien
AMS probable	Idem associé ^d à une dysautonomie symptomatique sévère ^e ou à des signes cérébelleux ou pyramidaux ou à un EMG sphinctérien pathologique	Début sporadique ^a à l'âge adulte ^b d'un syndrome cérébelleux (avec ou sans signes pyramidaux ou parkinsoniens) associé à une dysautonomie symptomatique sévère ou à un EMG sphinctérien pathologique
AMS certaine	Confirmation neuropathologique	Confirmation neuropathologique

DSN : dégénérescence striatonigrique ; AOPC : atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ; AMS : atrophie multisystématisée ; AMS-P : AMS avec syndrome parkinsonien prédominant, AMS-C : AMS avec syndrome cérébelleux prédominant ; EMG : électromyographie.

^a Sans autre cas parmi les apparentés des premier et deuxième degrés.

^b âge supérieur à 30 ans.

^c sans démence, aréflexie généralisée, paralysie supranucléaire ou autre cause identifiable.

^d en cas de réponse modérée ou bonne à la lévodopa, plusieurs critères sont nécessaires.

^e dysautonomie symptomatique avec syncopes posturales ou incontinence ou rétention urinaire non dues à une autre cause.

Tab.5: critères diagnostiques d'AMS d'après Quinn 1994 [120, 139, 140]

2) Critères consensuels : (Tab.6)

En 1998, l'American Academy of Neurology (AAN) a établi des critères de diagnostic (conférence de consensus) (Gilman et al.). Quatre domaines cliniques sont identifiés : la dysautonomie, le syndrome parkinsonien, le syndrome cérébelleux et les signes corticospinaux. Trois niveaux de certitude sont proposés : l'AMS « possible », « probable », « certaine ». L'AMS est

«possible» lorsqu'il y a association d'un critère dans un domaine à deux signes dans d'autres domaines. L'AMS est « probable » lorsqu'il y a le critère d'une dysautonomie et soit le critère d'un syndrome parkinsonien dopa-résistant soit le critère d'un dysfonctionnement cérébelleux. La certitude diagnostique est obtenue à l'examen anatomopathologique post-mortem.

• **Avantages et inconvénients :**

Les critères consensuels de Gilman et al. sont moins faciles d'utilisation mais ont l'avantage d'être précis (définition de la dysautonomie et de la dopa-résistance) et replacent la dysautonomie au centre du diagnostic d'AMS «probable». [127]

Domaines cliniques	Signes (caractéristiques de la maladie)	critères (manifestations ou combinaison de signes, nécessaires pour établir le diagnostic)
Dysfonctionnement autonome et urinaire	<ul style="list-style-type: none"> - hypotension orthostatique (- 20 mmHg sur la PAS et/ou - 10 mmHg sur la PAD) - incontinence urinaire ou vidange vésicale incomplète. 	hypotension orthostatique symptomatique ou non (-30 mmHg sur la PAS ou -15 mmHg sur la PAS) ou incontinence urinaire (vidange vésicale involontaire persistante partielle ou totale, accompagnée de dysfonction érectile chez l'homme) ou les deux
Syndrome parkinsonien	<ul style="list-style-type: none"> - bradykinésie (lenteur dans le mouvement volontaire avec réduction progressive de la vitesse et de l'amplitude dans les mouvements répétés) - rigidité - instabilité posturale (non due à une atteinte primitivement visuelle, vestibulaire, cérébelleuse ou proprioceptive) - tremblement (de posture, de repos ou mixte) 	bradykinésie associée à au moins un autre signe du syndrome parkinsonien
Syndrome cérébelleux	<ul style="list-style-type: none"> - ataxie à la marche (polygone élargi avec pas irréguliers en longueur et en direction) - dysarthrie ataxique - ataxie des membres - nystagmus inépuisable dans le regard latéral 	ataxie à la marche associée à au moins un autre signe cérébelleux.
Atteinte du faisceau corticospinal	réflexe cutané plantaire en extension avec hyper-réflexie	

AMS : atrophie multisystématisée ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique, mmHg : millimètre de mercure ; DSM : *diagnostic and statistical manual of mental disorder*.

Tab.6 : critères consensuels pour le diagnostic d'AMS d'après Gilman et al. 1998 [127]

Catégories de diagnostic :

1. AMS « possible » : un critère + deux signes de deux autres domaines différents. Quand le critère est le syndrome parkinsonien, une réponse pauvre à la dopa qualifie pour un signe et un seul signe supplémentaire d'un autre domaine est alors nécessaire.

2. AMS « probable » : critère pour dysautonomie/dysfonctionnement urinaire + syndrome parkinsonien avec réponse pauvre à la dopa ou critère de dysfonctionnement cérébelleux

3. AMS « certaine » : confirmation anatomopathologique avec présence d'une densité élevée d'inclusions cytoplasmiques oligodendrogiales en association avec une combinaison de lésions dégénératives dans les voies nigrostriatales et olivo-ponto-cérébelleuses.

Critères d'exclusion :

Histoire :

- début des symptômes avant 30 ans.
- histoire familiale d'un trouble similaire.
- maladie systémique ou autres causes identifiables expliquant les manifestations neurologiques.
- hallucinations non iatrogènes.

Examen physique :

- critères DSM de démence.
- lenteur marquée des saccades verticales ou paralysie supranucléaire.

- signes corticaux focaux évidents: aphasie, membre étranger, syndrome pariétal.

Examens paracliniques : preuve métabolique, par génétique moléculaire ou par imagerie d'une autre cause expliquant les manifestations neurologiques. [127]

B. Critères du diagnostic neuropathologique :

Ils permettent le diagnostic de certitude. Le diagnostic est obtenu s'il existe:

- une **perte neuronale** avec **gliose** dans au moins deux des structures suivantes : striatum, substance noire, locus coeruleus, noyaux du pont, pédoncules cérébelleux moyens, cellules de Purkinje, olives inférieures, colonnes intermédio-latérales de la moelle, noyau sacré d'Onuf ;
- la présence d'**inclusions oligodendrogiales** « alpha-synucléine-positives » ;
- une **histoire clinique** répondant aux critères précédemment cités. [125]

VIII. Diagnostic différentiel :

A. MPI :

La principale difficulté réside dans le diagnostic différentiel entre une AMS-P et une MPI malgré l'établissement de critères cliniques.

B. Autres :

L'AMS peut aussi être confondue avec une PSP, une dégénérescence corticobasale (DCB), une ataxie autosomale dominante (AOPC familiales) surtout lorsqu'il n'existe pas d'histoire familiale. [141]

IX. Évolution :

A. Histoire naturelle :

Les modes de début de la maladie sont variés. Les symptômes amenant à consulter sont le plus souvent moteurs. Le développement du tableau complet d'AMS est parfois long à apparaître et nécessite 4 à 5 ans pour qu'un syndrome parkinsonien s'associe à des signes cérébelleux ou pyramidaux. Il est difficile de différencier une authentique MPI d'une AMS-P dans les premières années, surtout en cas de bonne réponse à la lévodopa. [122]

B. Survie :

L'âge de décès est compris entre 59,6 ans et 64,9 ans mais avec des extrêmes variant de 34 à 84 ans. [121, 130]

Les causes de décès sont des bronchopneumopathies (48 % des cas) et des morts subites (21 % des cas). [121]

La médiane de survie est comprise entre 5,8 et 9,5 ans. [130, 132]

Les facteurs de pronostic :

- Age de début élevé (supérieur à 60 ans),
- Présence d'un stridor,
- Délai inférieur à 3 ans entre les premiers signes de la maladie et la combinaison de troubles moteurs (parkinsoniens et/ou cérébelleux) et d'une dysautonomie. [132, 142]

X. Traitement :

Le traitement symptomatique de l'AMS est le plus souvent empirique et malheureusement décevant.

A. Le syndrome parkinsonien :

1) Lévodopa :

Le syndrome parkinsonien répond à la lévodopa dans environ un tiers des cas, de manière modérée et transitoire (1 à 2 ans). S'il n'existe aucune réponse évidente en atteignant au moins 1 g de lévodopa (associée à un inhibiteur des décarboxylases) pendant au moins 3 mois, cette réponse ne sera probablement jamais obtenue. [122, 143]

NB : La prescription de dompéridone (30 à 60 mg) peut prévenir les effets adverses digestifs.

2) Agonistes dopaminergiques :

Ils sont rarement utilisés du fait du peu d'efficacité et de la survenue d'effets secondaires (confusion, hallucinations, HO). Cependant, il a été rapporté que quelques patients ont pu tirer bénéfice de la bromocriptine, du lisuride. L'amantadine peut apporter une amélioration de façon occasionnelle. [122]

3) Antispasmodiques et/ou injections de toxine botulique :

Peuvent être utilisés dans le traitement des contractures dystoniques, mais les dystonies orofaciales dopa-induites peuvent être améliorées par la réduction des doses. [121]

4) Kinésithérapie et réadaptation fonctionnelle :

Sont essentielles pour tenter de faciliter les déplacements et de prévenir les chutes. [144]

B. Le syndrome cérébelleux : peu sensible au traitement.

1) *Clonazépan* :

2) *Baclofène* :

3) *Traitements cholinergiques* :

4) *Amantadine* :

Ces traitements ne sont efficaces que dans un nombre limité de cas. [119]

C. Les troubles dysautonomiques :

1) *L'HO symptomatique* : (voir chapitre traitement de l'HO neurogène)

2) *Les troubles vésico-phinctériens* :

Les troubles vésico-phinctériens sont d'origine multifactorielle, combinant des causes centrales et périphériques. Leur bonne prise en charge nécessite souvent un avis uroneurologique. La thérapeutique ira de simples conseils, en passant par les anticholinergiques, comme l'oxybutyrine, jusqu'aux sondages itératifs. [85, 138] La polyurie nocturne peut répondre à la desmopressine en spray.

3) *L'impuissance sexuelle* :

La prise en charge de l'impuissance peut conduire à des thérapeutiques spécialisées, pharmacologiques ou mécaniques. [145]

D. Autres :

1) troubles de l'articulation et de la déglutition :

La prise en charge des troubles de l'articulation et de la déglutition permet d'améliorer la communication et de prévenir les fausses routes. Les options thérapeutiques peuvent être de simples conseils posturaux, la modification de la texture des aliments, voire la pose d'une gastrostomie percutanée par voie endoscopique ou par voie radiologique en cas de pneumopathies de déglutition ou en cas de perte de poids de plus de 10 %.

[145]

2) stridor :

La ventilation nasale continue par pression positive, peut être proposée.

[145] L'indication d'une trachéostomie ou d'une chirurgie des cordes vocales pose des problèmes éthiques. [146]

3) Les troubles du sommeil :

Ils peuvent être traités par ventilation nocturne non invasive à pression positive. [147]



Objectif du travail

L'objectif de notre étude est de rapporter une analyse du profil autonome des patients présentant des manifestations en rapport avec une insuffisance autonome primaire.

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur 15 patients présentant une insuffisance autonome primaire parmi 1997 dossiers de patients référés par un spécialiste (cardiologue, neurologue,...), entre l'année 2003 et 2011, pour une exploration du SNA au niveau de l'unité de diagnostic et de traitement des dysrégulations du SNA dans le service de cardiologie A.



Materiel et methodes

A. Matériels :

L'équipement du laboratoire d'exploration du SNA comprend :

- Dynamap (critikon, 1846XP) pour le monitoring de la PA.
- Ecran d'affichage (LCD CS 503 E ; HELLIGE, EK 512 E) pour le monitoring de la FC.
- Appareil pour enregistrement de l'ECG.
- Appareil pour effort manuel : dynamomètre.
- Chronomètre.
- Formulaire à remplir
- Ordinateur.
- Programmes informatiques pour l'analyse statistique des données.
- Des moyens de réanimations complètes étaient disponibles durant l'étude : défibrillateur, système d'oxygénation, matériel pour prise de voie veineuse...

(Des photos de la salle d'exploration, de la préparation du patient, du dynamap, ECG)

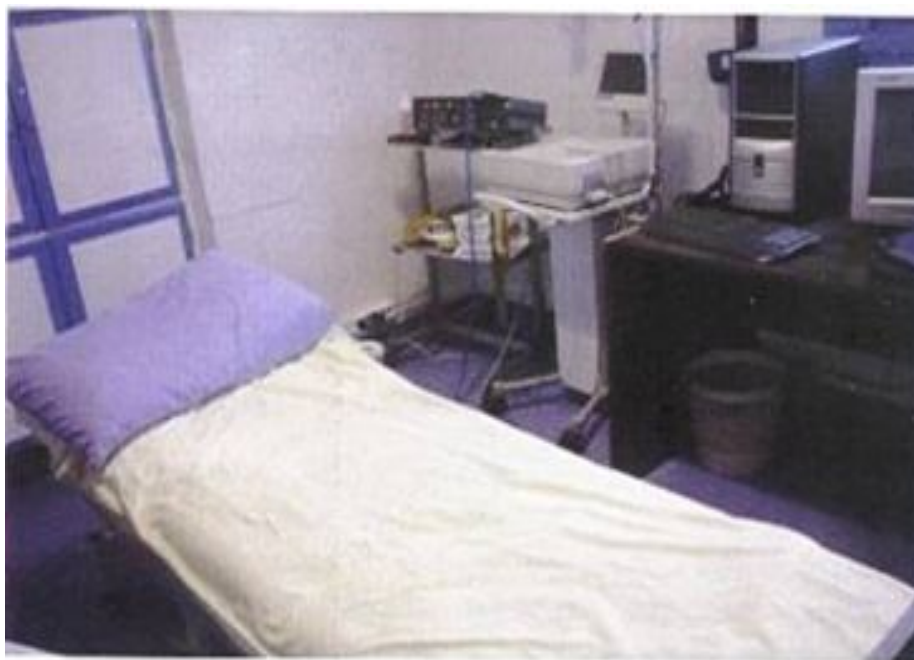


Fig.15: Photo de la salle d'exploration



Fig.16 : Préparation du patient (mise place des électrodes de mesure de l'ECG et du brassard tensiomètre)



Fig.17 : MATERIEL DE MESURES (dynamap et électrocardiographe)



Fig.18 : DYNAMAP (mesure de la PA, PAM, FC)



Fig.19 : ELECTROCARDIOGRAPHE

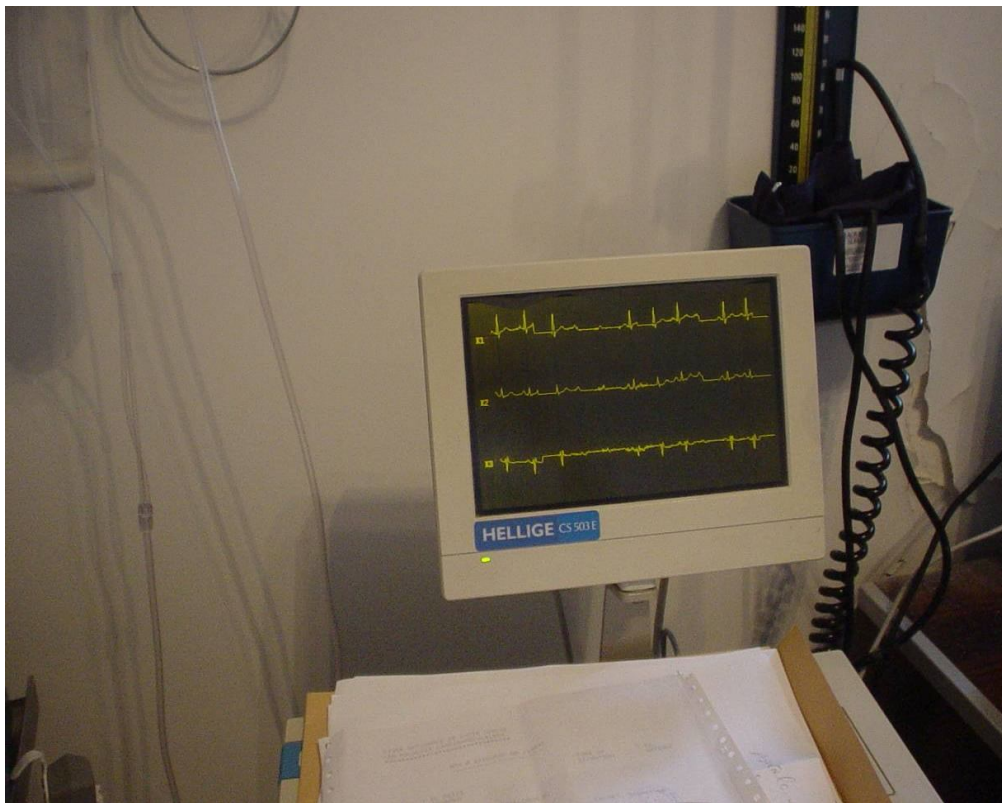


Fig.20 : SCOPE

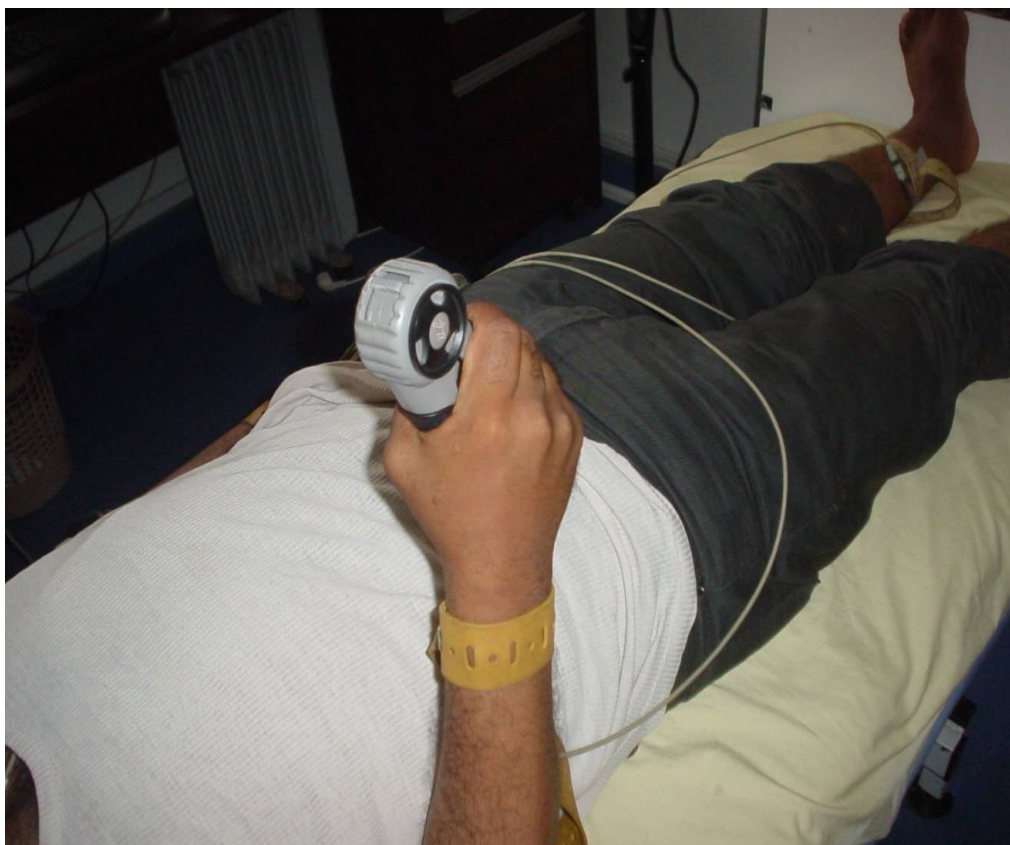


Fig.21 : TEST DE HG (le patient exerce une pression sur un dynamomètre)

B. Méthode :

Tous les tests d'exploration du système nerveux autonome (SNA) ont été réalisés dans le Centre de Diagnostic et de Traitement des dysrégulations Autonomiques au Département de Cardiologie A du CHU Ibn SINA de Rabat. Les tests du SNA ont été pratiqués chez tous les patients à jeun, et après arrêt de tout traitement pendant au moins 48 heures. Un consentement verbal éclairé a été obtenu chez tous les patients.

Le patient était d'abord placé dans une ambiance calme en décubitus dorsal sur une table d'inclinaison. La PA et la FC de base ont été mesurées au repos, toutes les 5 minutes pendant au moins 30 minutes.

Chaque test autonome a donné lieu à une mesure de la stimulation par rapport à l'état de base. Ces mesures ont été saisies sur des fiches prédéfinies.
(Fig.22 : a-b-c-d-e)

UNITE D'EXPLORATION DU SNA

APPRECIATION FONCTIONNELLE DE LA DYSAUTONOMIE

Nom , Prénom :
Age :
N° dossier :
Date d'examen :
Téléphone :

1/ INTOLERANCE ORTHOSTATIQUE

	oui	non
• Sensation de tête vide (light headedness)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Troubles neurologiques(vertiges, tremblement..)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Soif intense	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Pâleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Malaise au lever le matin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Malaise suite à une atmosphère chaude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Exagérée par le port de vêtements chauds	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Douleur cervicale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Sensation de bien être dans un climat froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2/ TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES

	oui	non
• Dyspnée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Palpitations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Douleur thoracique atypique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Inconfort thoracique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Fatigue excessive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Intolérance à l'effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3/ TROUBLES NEUROLOGIQUES

	oui	non
• Céphalées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Troubles visuels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Syncope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tremblement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Paresthésie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Faiblesse surtout au niveau des jambes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Troubles de la cohérence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Nervosité extrême	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Trouble de la parole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Autres :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*dérangé par des bruits intenses(conversation en parallèle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

.....

Fig. (a)

4/ TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX		
	oui	non
• Nausées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Douleurs épigastriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Malaise post-prandial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5/ TROUBLES SUDORO-MOTEURS ET TROUBLES VASO-MOTEURS		
	oui	non
• Sueurs profuses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Extrémités chaudes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Moiteur des mains	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Bouffées de chaleurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6/ TROUBLES SEXUELS		
	oui	non
7/ TROUBLES GENITO-URINAIRES		
	oui	non
8/ SIGNES FONCTIONNELS PULMONAIRES		
	oui	non
9/ AFFECTIONS ORGANIQUES ENDOCRINIENNES ET SNA		
	oui	non
• Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Thyroïde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Surrénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10/ AFFECTION NEUROLOGIQUES ET SNA		
	oui	non
• Shy Dragger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11/ AFFECTIONS ORGANIQUES CARDIOVASCULAIRES ET SNA		
	oui	non
• Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Infarctus du myocarde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Angine de poitrine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Valvulopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Cardiomyopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12/ AUTRES		
13/ BILANS FAITS		
	oui	non
• Echocardiographie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Holter TA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Epreuve d'effort + Thallium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coronarographie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fig. (b)

Fig.22 (a et b) : Photos de la fiche d'appréciation fonctionnelle de la dysautonomie

BH

Rabat,

SYSTEME NERVEUX AUTONOME

Nom, prénom :
Age : ans
N°BE : /12
N° Dossier : /12
Date d'examen : /12
Médecin traitant :

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

- Signes fonctionnels de dysautonomie : intolérance orthostatique, troubles cardiovasculaires, troubles neurologiques, troubles gastro-neurologiques, troubles vaso-moteurs.
- Examen cardiovasculaire

INTERPRETATION DES TESTS

1. Analyse de l'ECG

- ECG de base :
Rythme régulier à cycles /mn, (FC :)
- ECG durant les tests : idem

2. Deep Breathing

- Réponse vagale à % (N : 30 %)(FC :)
- Diminution de la TA de mmHg à mmHg

3. Test de Hand grip

- Réponse vagale à % (N : 10 %)(FC :)
- Réponse α sympathique périphérique à %
- Augmentation de la TA de mmHg à mmHg

4. Hyperventilation

- Augmentation de la FC de c/mn à c/mn
- Diminution de la TA de mmHg à mmHg

5. Stress mental

- Réponse α sympathique centrale à % (N : 10 %)
- Réponse β sympathique centrale à % (N : 10%)
- Augmentation de la TA de à mmHg
- Augmentation de la FC de à c/mn

Fig. (c)

6. Test orthostatique

- Réponse vagale à % (N : 10%)(FC :)
- En primo-orthostatique la FC augmente de c/mn à et continue à s'élever atteignant c/mn
- Augmentation de la TA de à mmHg et fluctue entre mmHg et mmHg
En décubitus dorsal : TA à mmHg, FC à c/mn

Conclusion :

- Bras droit : TA : mmHg, FC : c/mn, PAM : mmHg
- Bras gauche : TA : mmHg, FC : c/mn, PAM : mmHg
- A la 30^{ème} mn : TA : mmHg, FC : c/mn, PAM : mmHg

AU TOTAL

Profil autonome en faveur de :

SUGGESTION THERAPEUTIQUE

Suggestions thérapeutiques :

1^{er} temps

- Mesures hygiéno-diététiques
- phénobarbital
- Ethyl-phenyl-éphrine
- Veinotoniques
- Contention veineuse périphérique
- Vitaminothérapie
- Magnésium

2^{ème} temps

- Fludro-cortisone
- Bêtabloquants
- IRS
- Maproptine
- Gabapentine

Dr L. BOUCHARA

Pr H. BENJELLOUN

Fig. (d)

Les épreuves utilisées dans leur ordre de déroulement sont :

1. Deep Breathing
2. Test de Hand grip
3. Hyperventilation
4. Stress mental
5. Test orthostatique

Test	Afférent	Structure centrale principale	Efférent	Réponse normale
Deep Breathing	Vague	NTS	Vague	Augmentation de la FC + Diminution de la FC à l'expiration
Hand Grip	Muscle	Cortex + hypothalamus	Vague et sympathique	Augmentation de la FC et de la PA
Stress Mental	SNC	Cortex	Sympathique	Vasoconstriction cutanée + augmentation de la PA
Réponse à l'orthostatisme	Barorécepteurs et muscles	Principalement NTS	Vague et sympathique	Augmentation puis diminution de la FC + vasoconstriction

Tab.7 : Voies nerveuses de certains réflexes autonomes et les tests d'exploration correspondants

C. Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur 15 cas parmi 1997 dossiers de patients référés par un spécialiste (cardiologue, neurologue, endocrinologue...) au service de cardiologie « A » entre janvier 2003 et décembre 2011.

1. Critères d'inclusion :

Les patients qui ont été retenus lors de la sélection étaient de 15.

Une première sélection a été faite en choisissant tous les patients qui répondaient à la définition de l'hypotension orthostatique établie par l'AAN et l'AAS qui stipulaient qu'une chute de la TAS de 20 mmHg et ou de la TAD de 10 mmHg ; maintenue pendant au moins trois mesures successives ; lors du passage de la position couchée à la position debout est une hypotension orthostatique.

Une deuxième sélection a été faite en choisissant parmi ces patients tous les cas ayant une HO asympathicotonique c'est-à-dire que la mesure concomitante de la FC lors du test d'orthostatisme a objectivé une élévation de la FC qui reste inférieure à 15 battements par minutes tout au long du test et ce quel que soit leurs ATCD pathologiques et les explorations faites au préalable.

Parmi ces cas on a sélectionné enfin deux groupes de patients :

- Le groupe A : il inclut les 3 formes d'insuffisance autonome primaire :
 - Forme PAF (n= 8 patients) : tous les patients répondaient aux critères établis par l'american academy of neurology « AAN » qui stipulaient que toute HO associée à d'autres signes d'atteinte autonome à type

d'HTA de décubitus, impuissance sexuelle, incontinence urinaire et hyposudation, sans autres perturbations neurologiques est une PAF.

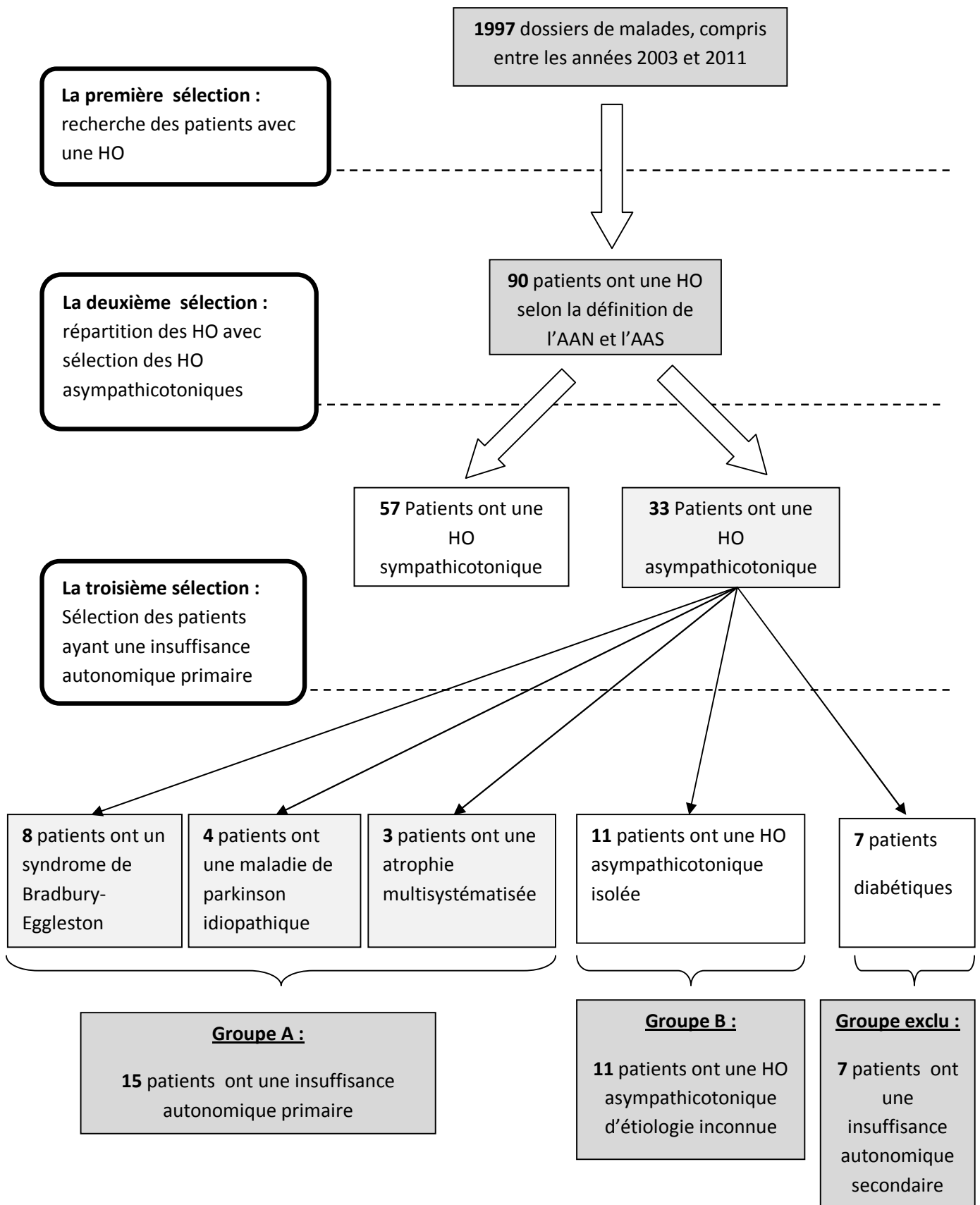
- Forme MPI (n= 4 patients) : les patients sont étiquetés comme ayant une maladie de parkinson idiopatique.
- Forme MSA (n= 3 patients) : les patients sont étiquetés comme ayant une MSA.

-Le groupe B : ils comportent 11 patients ayant une HO asympathicotonique isolée, sans autres signes d'atteinte autonome et chez qui on ne retrouve pas dans les antécédents des affections pouvant induire une HO asympathicotonique.

2. Critères d'exclusion :

On a exclu de cette étude :

- les patients n'ayant pas eu de chute tensionnelle systolique supérieure à 20 mmhg.
- les patients ayant eu une chute artérielle significative pendant le test cependant non maintenue durant 3 mesures.
- les patients ayant eu une HO mais elle était sympathicotonique, c'est-à-dire que la mesure concomitante de la FC lors du test d'orthostatisme a objectivé une élévation de la FC qui est supérieure à 15 battements par minute.
- les patients ayant une HO asympathicotonique et qui rapportaient dans les ATCDs des pathologies autres que la MPI et la MSA.



D. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysés à l'aide du logiciel SPSS 19. Les variables quantitatives ont été exploités sous forme de paramètres de positions (moyennes, médiane, fractile....) et de dispersion (écart type, erreurs standards, coefficient de variation ($CV = \frac{\text{écart-type}}{\text{moyenne}} \cdot 100$); intervalle de confiance....). Les variables qualitatives sont exprimées généralement en pourcentages. Des analyses conjointes, à savoir la corrélation de Pearson, a été utilisée pour l'étude de l'association entre variables quantitatives et qualitatives. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

Pour les stimulations sympathiques relatives à la mesure de la variation de la PA, seules les valeurs de la PA systolique ont été analysées.



Résultats

Groupe A : (Insuffisance autonome primaire)

A. Etudes générales (Age, sexe, poids, taille, IMC) :

L'étude a été réalisée sur 15 patients, dont 60 % (n=9) sont de sexe masculin. L'âge était compris entre 41 et 81 ans avec une moyenne de $63 \pm 3,03$ ans.

Le poids moyen était de $69,5 \pm 1,74$ Kg (avec des extrêmes de 60 et 86 Kg),

La taille moyenne était de $1,68 \pm 0,02$ m (avec des extrêmes de 1,54 et 1,85 m).

IMC (poids / taille²) était compris entre 20,09 et 31,23 avec une moyenne de $24,79 \pm 0,87$.

B. Etudes cliniques :

La symptomatologie fonctionnelle rapportée par les patients est riche et variée, elle est essentiellement dominée par le vertige qui est rencontrés chez le 1/3 des patients et la syncope touchant le 1/5 des cas. Un seul patient s'est présenté avec un trouble génital à type de dysfonction érectile et un autre rapportant des troubles digestifs.

C. Les résultats des différents tests :

1) La FC et la TA de base :

La moyenne de la FC de base est de $69,13 \pm 2,37$ bpm, celle de la PAM 30 mn est de $96,73 \pm 3,87$ mmHg, celle de la PAS 30 mn est de $129,4 \pm 7,07$ mmHg et celle de la PAD 30 mn est de $69,33 \pm 2,55$ mmHg. (**Tab.8**)

86,7 % (n= 13) des cas ont une FC comprise entre 60-90 bpm (normale), la bradycardie (FC < 60 bpm) n'est présente que chez 13,3% (n= 2) des patients, alors que la tachycardie (FC > 90 bpm) est absente. (**Fig.23**)

La PAS est comprise entre 95 et 139 mmHg (normale) chez 73,3 % (n= 11). Le reste des patients (n= 4) sont des hypertendus de base (PAS ≥ 140), les hypotendus (PAS ≤ 94 mmHg) sont absents. (**Fig.24**)

	IC à 5%			Extrêmes
	Moyenne	±	ES	
FC30 min (bpm)	69,13	±	2,37	56-89
PAS30 min (mmHg)	129,40	±	7,07	88-177
PAD30 min (mmHg)	69,33	±	2,55	54-90
PAM30 min (mmHg)	96,73	±	3,87	72-125

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- FC : Fréquence cardiaque
- PAS : Pression artérielle systolique
- PAD : Pression artérielle diastolique
- PAM : Pression artérielle moyenne

Tab.8 : moyennes et extrêmes des paramètres hémodynamiques des patients

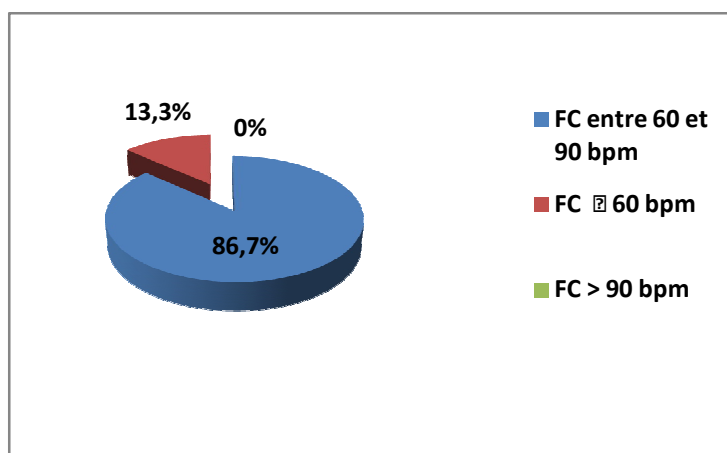


Fig.23 : Répartition des cas en fonction des valeurs de la FC

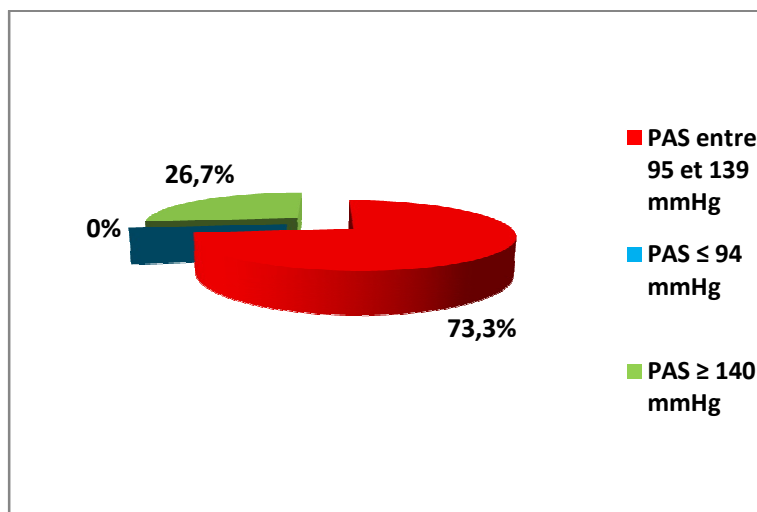


Fig.24 : Répartition des cas en fonction des valeurs de la PA

2) La réponse vagale :

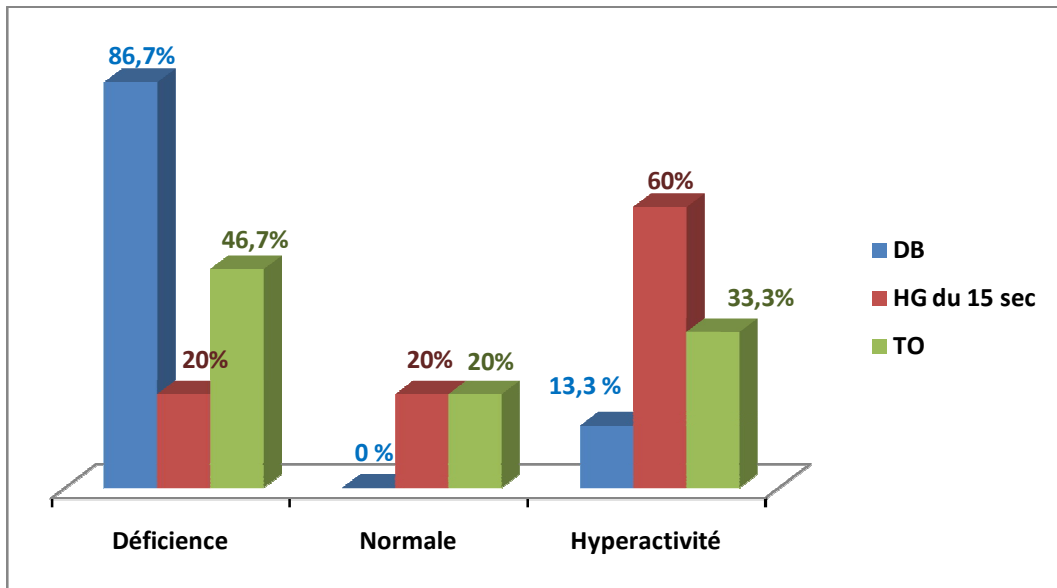
Lors des différents tests cardio-vasculaires explorant le SNA (DB, HG et TO), les moyennes des réponses vagales sont : **(Tab.9)**

	IC à 5%			Extrêmes
	Moyenne	±	ES	
DB (%)	20,10	±	5,03	5-66,6
HG du 15 sec (%)	20,22	±	6,00	2-93
ORTHO (%)	9,01	±	1,39	1-15,4

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- DB : Deep breathing
- HG : Hand grip
- TO : Test d'orthostatisme

Tab.9 : moyennes et extrêmes de la réponse vagale lors des différents tests

La perturbation de la réponse vagale est retrouvée chez 86,7 % des patients dont la déficience est rencontrée chez 51,14 % des patients **(Fig.25)** en particulier lors du DB (86,7 %). **(Fig.26)**



Réponses vagales :

- DB (deep breathing) : -normale : entre 28 et 32 %
-déficience : □ 28 %
-hyperactivité : > 32 %
- HG (hand grip) et TO (test d'orthostatisme) : -normale : entre 8 et 12 %
-déficience : □ 8 %
-hyperactivité : > 12 %

Fig.26 : Analyse de la réponse vagale au cours des différents tests

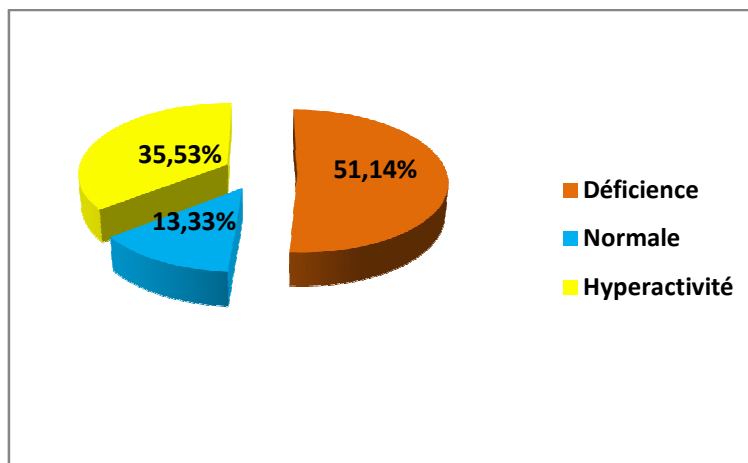


Fig.25 : Moyennes des réponses vagales au cours des différents tests

3) Les réponses sympathiques centrale et périphérique :

La moyenne de la réponse sympathique α périphérique est de $8,81 \pm 3,96\%$.

Les moyennes de la réponse sympathique α et β centrale sont respectivement de $15,38 \pm 3,43\%$ et $9,45 \pm 2,08 \%$. (**Tab.10**)

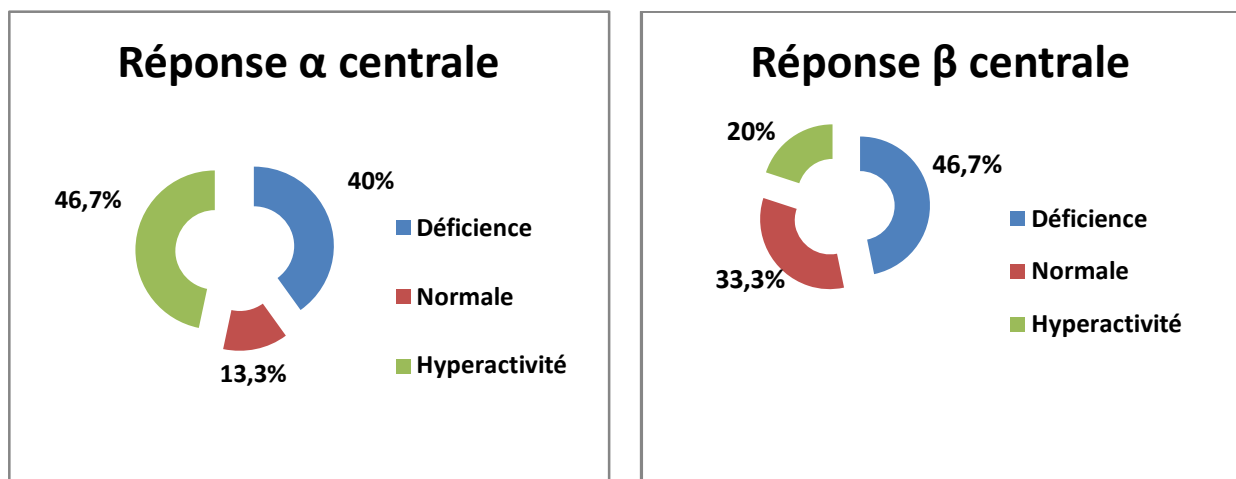
Réponse sympathique (%)	IC à 5%			Extrêmes
	Moyenne	±	ES	
Réponse α périphérique (HG)	8,81	±	3,96	□ 16 -37
Réponse α centrale (SM)	15,38	±	3,43	1 -49
Réponse β centrale (SM)	9,45	±	2,08	1-34

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- HG : Hand grip
- SM : Stress mental

Tab.10 : Moyennes et extrêmes des réponses sympathiques lors des différents tests

Au cours du SM, la réponse concernant les stimulations sympathiques, montre que la déficience sympathique centrale α et β a été respectivement présente chez 40% et 46,7% des malades. (**Fig.27 a et b**)

Au cours de l'HG, l'AS périphérique α est diminuée dans 40 % des cas, tandis que l'hyperactivité est rencontrée chez le 1/3 des patients. (**Fig.28**)



(a)

(b)

Fig.27 : Réponse sympathique centrale α (a) et β (b) lors du SM

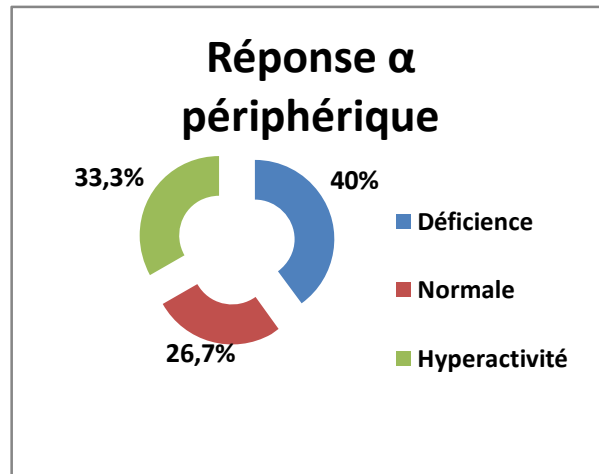


Fig.28 : Réponse sympathique périphérique α lors du HG

4) L'hyperventilation :

Une élévation de la FC (réponse normale) est retrouvée chez la totalité des cas. 14 d'entre eux diminuent leur TA (réponse normale) au cours du test.

5) Le test d'orthostatisme :

1. Réponse vagale :

La moyenne de la réponse vagale est de $9,01 \pm 1,39$ %.

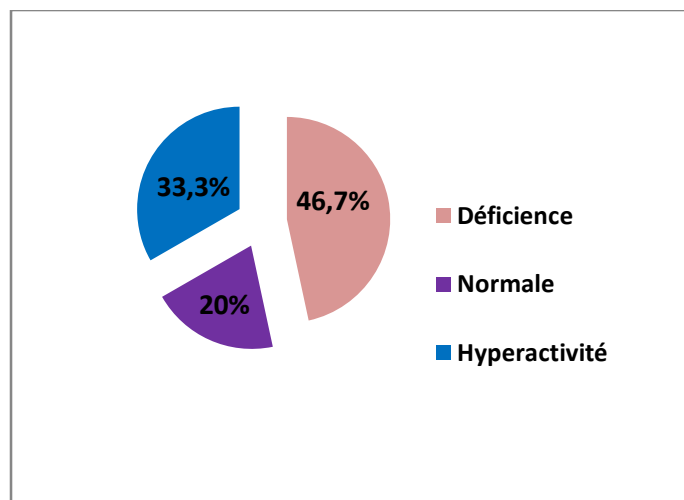


Fig.29 : Réponse vagale au cours du test orthostatique

2. Les paramètres hémodynamiques : (Tab.11)

	IC à 5 %		Extrêmes
	Moyenne	± ES	
PAS pré (mmHg)	138,93	± 5,48	96-164
PAS primo (mmHg)	107,67	± 6,99	63-156
PAS basse (mmHg)	80,33	± 6,45	44-115
PA post (mmHg)	140,80	± 7,70	80-182
Δ PAS (mmHg)	58,60	± 6,77	26-101
ΔFC (bpm)	8,80	± 1,13	1-14
Durée de survenu (min)	3,60	± 0,79	1-10

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- PAS pré : Pression artérielle systolique en pré-orthostatisme
- PAS primo : Pression artérielle systolique en primo-orthostatisme
- PAS basse : Pression artérielle systolique la plus basse durant le test orthostatique
- PAS post : Pression artérielle systolique en post-orthostatisme
- Δ PAS : La différence entre la PA pré et la PA basse = chute tensionnelle
- ΔFC : La différence entre la FC cardiaque la plus élevée durant le test orthostatique (FCmax) et la FC en pré-orthostatisme (FC pré)
- Durée de survenue : de l'hypotension orthostatique durant le test orthostatique

Tab.11 : Paramètres hémodynamiques lors du test orthostatique

3. La chute tensionnelle :

La moyenne de la chute tensionnelle Δ PAS (PAS □ PAS basse) est de $58,6 \pm 6,77$ mmHg avec des extrêmes de 26 et 101 mmHg. (**Tab.11**)

La durée de survenu de cette chute est compris entre 1 et 10 minutes du TO avec une moyenne de $3,6 \pm 0,79$ min (**Tab.11**). On classe l'HO en précoce,

perorthostatique ou tardive en fonction du temps de survenu de la chute tensionnelle, ainsi, 45,5 % des patients présente une HO précoce, suivi de l'HO tardive qui est rencontrée chez 40,8 % des cas. **(Fig.30)**

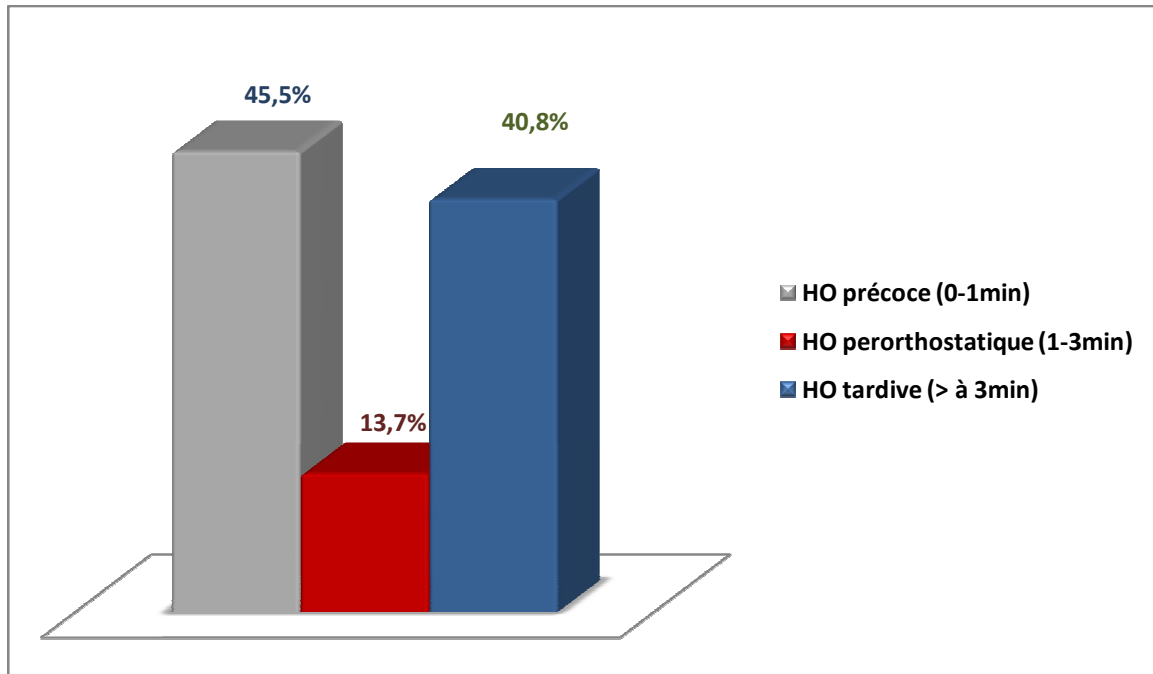


Fig.30 : Classification de l'HO en fonction du temps de survenu

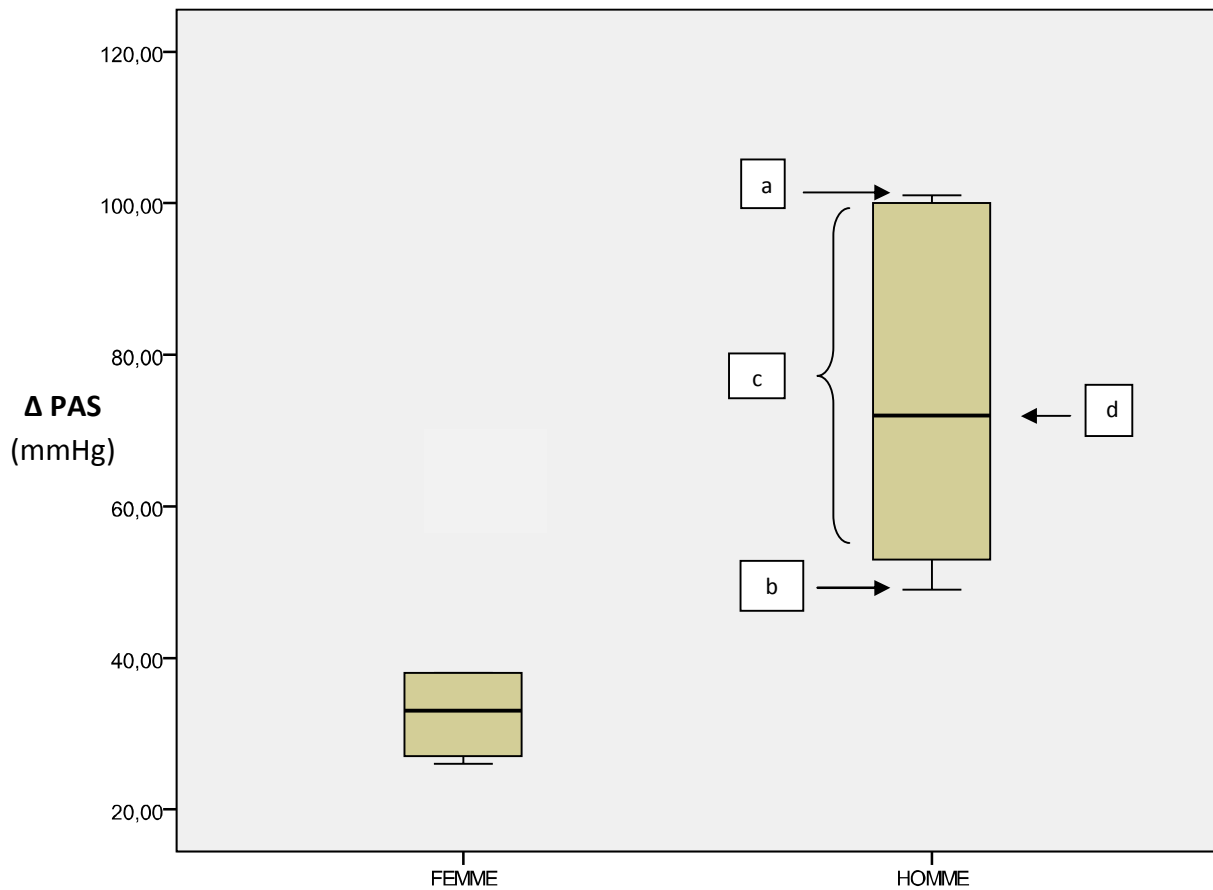
4. Survenue de malaise lors de l'orthostatisme :

Lors de l'orthostatisme, aucun malaise imposant l'arrêt du test n'a été rapporté par les patients.

6) Corrélations entre les différents paramètres et la survenue de l'HO (chute tensionnelle) :

a. Corrélation avec le sexe :

La corrélation avec le sexe est significative ($p < 0,01$). Ainsi les hommes ont tendance à faire des HO plus sévères que les femmes. **(Fig.31)**



- Δ PAS : La différence entre la PA en pré-orthostatisme et la PA la plus basse durant le test d'orthostatisme = chute tensionnelle
- Explication de la boîte à moustache :
 - a : la valeur la plus élevée de la chute tensionnelle (Δ PAS).
 - b : la valeur la plus basse de la chute tensionnelle (Δ PAS).
 - c : la boîte montre que la majorité des sujets de sexe masculin ont une chute tensionnelle (Δ PAS) comprise entre 55 et 98 mmHg.
 - d : la ligne montre que la moyenne de la chute tensionnelle (Δ PAS) chez les sujets de sexe masculin est de 70 mmHg.

Fig.31 : Variation de la chute tensionnelle selon le sexe en orthostatisme

b. Corrélation avec la taille :

La taille était positivement corrélée avec cette chute tensionnelle ($r = 0,44$; $p < 0,01$), ainsi plus la taille est grande plus la chute tensionnelle devient importante. (***Fig.32***)

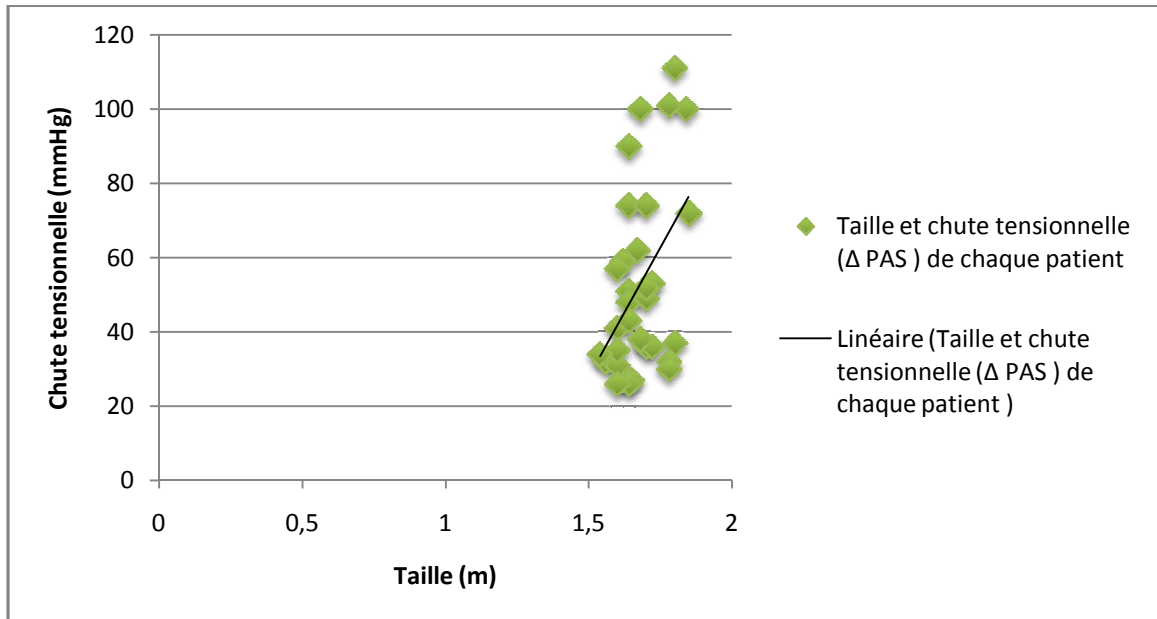


Fig.32 : Variation de la chute tensionnelle selon la taille en orthostatisme

c. Corrélation avec la Réponse vagale en orthostatisme :

La réponse vagale au TO est négativement corrélée t avec la chute tensionnelle de manière significative avec un $r = -0,56$; $p < 0,01$

Plus la réponse vagale est augmentée, moins la chute tensionnelle est importante. (**Fig.33**)

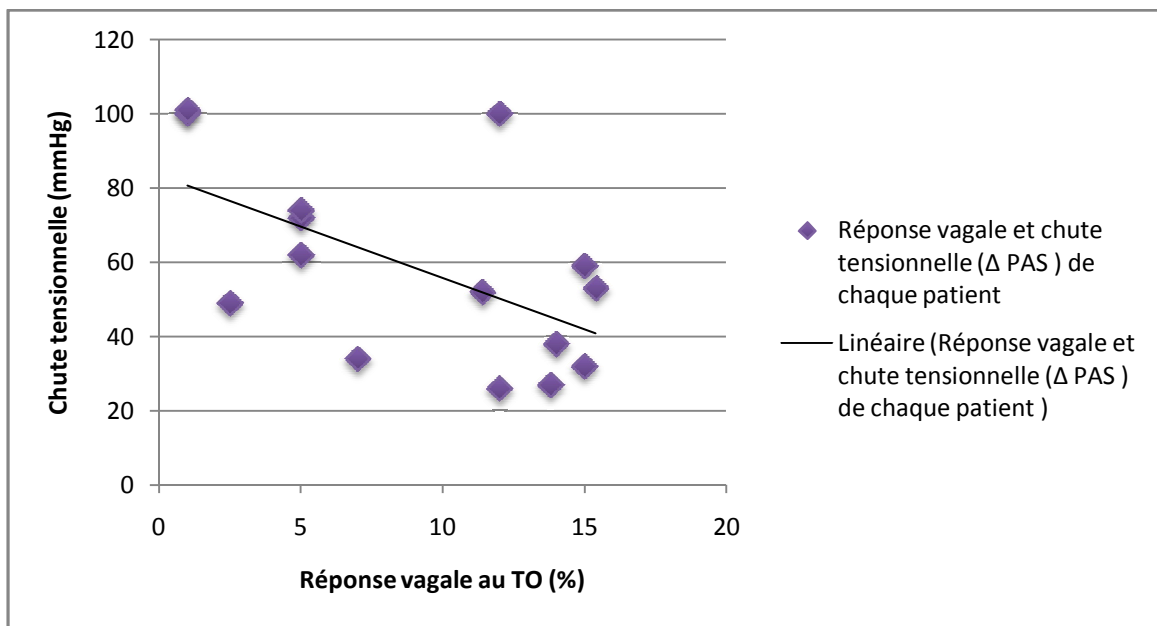


Fig.33 : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse vagale en orthostatisme

Groupe B : (HO asympathicotonique d'étiologie inconnue)

A. Etudes générales (Age, sexe, poids, taille, IMC) :

L'étude a été réalisée sur 11 patients, dont 10 patients sont de sexe féminin. L'âge était compris entre 24 et 76 ans avec une moyenne de $52 \pm 4,03$ ans (cv= 25,7%).

Le poids moyen est de $76,18 \pm 3,46$ Kg (avec un poids minimal de 60 et un poids maximal de 100 Kg) (cv=15,1%).

La taille moyenne était de $1,60 \pm 0,02$ m (avec des extrêmes de 1,44 et 1,70 m) (cv=4,51%).

IMC (poids / taille²) était compris entre 22,58 et 43,40 avec une moyenne de $30,22 \pm 2,17$ (cv=23,8%).

B. Les résultats des différents tests :

a. La FC et la PA de base :

La moyenne de la FC de base est de $66,36 \pm 2,92$ bpm, celle de la PAM 30 mn est de $94,09 \pm 3,47$ mmHg, celle de la PAS 30 mn est de $123,54 \pm 4,81$ mmHg et celle de la PAD 30 mn est de $71,45 \pm 2,84$ mmHg. (**Tab. 7**)

9 patients ont une FC entre 60-90 bpm (normale), la bradycardie (≤ 60 bpm) est présente chez les deux patients restant alors que la tachycardie (> 90 bpm) est absente.

La PAS est comprise entre 95 et 139 mmHg (normale) chez 10 malades, un seul est hypertendu (TAS ≥ 140 mmHg).

	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
FC à 30 min (bpm)	66,36	±	2,92	55-84	14,5
PAS à 30 min (mmHg)	123,54	±	4,81	97-148	12,9
PAD à 30 min (mmHg)	71,45	±	2,84	57-90	13,2
PAM à 30 min (mmHg)	94,09	±	3,47	77-116	12,2

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- CV : Coefficient de variation
- FC : Fréquence cardiaque
- PAS : Pression artérielle systolique
- PAD : Pression artérielle diastolique
- PAM : Pression artérielle moyenne

Tab.7 : Moyennes et extrêmes des paramètres hémodynamiques des patients

b. La réponse vagale :

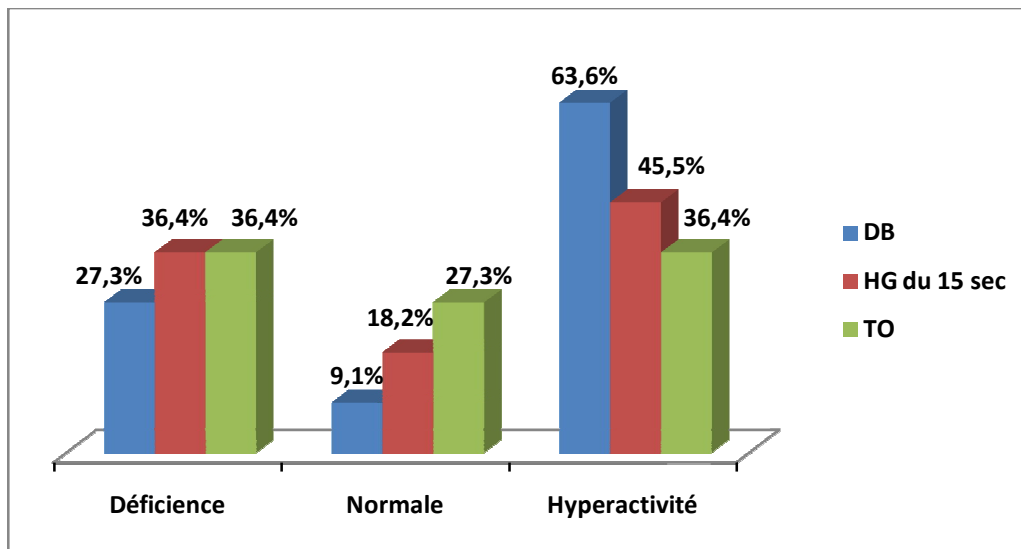
Lors des différents tests cardio-vasculaires explorant le SNA (DB, HG et TO), les moyennes des réponses vagales sont : **(Tab.8)**

Réponse vagale (%)	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
DB	38,45	±	4,90	12-63	42,3
HG du 15 sec	14,64	±	3,47	2-40	78,6
TO	10,98	±	1,89	3-25	57,2

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- CV : Coefficient de variation
- DB : Deep breathing
- HG : Hand grip
- TO : Test d'orthostatisme

Tab.8 : Moyennes et extrêmes de la réponse vagale lors des différents tests

La perturbation de la réponse vagale est retrouvée chez 81,8% des patients dont l'hyperactivité est retrouvée chez 48,4 % des patients (**Fig.27**) en particulier lors du DB (63,6 %). La déficience est rencontrée chez 33,4 % en particulier lors du HG et du TO (36,4 %). (**Figures : 26**)



Réponses vagales :

- DB (deep breathing) : -normale : entre 28 et 32 %
 -déficience : □ 28 %
 -hyperactivité : > 32 %
- HG (hand grip) et TO (test d'orthostatisme) : -normale : entre 8 et 12 %
 -déficience : □ 8 %
 -hyperactivité : > 12 %

Fig.26 : Analyse de la réponse vagale au cours des différents tests

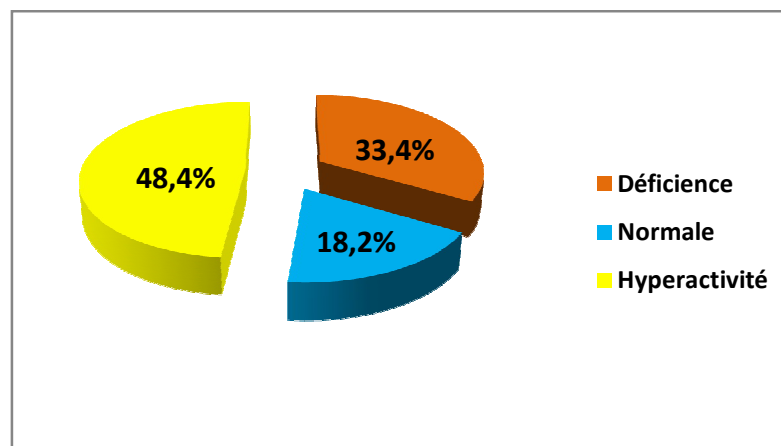


Fig.27 : Fréquence des réponses vagales au cours des différents tests

c. Les réponses sympathiques centrale et périphérique :

La moyenne de la réponse sympathique α périphérique est de $6,39 \pm 10,42\%$.

Les moyennes de la réponse sympathique α et β centrale sont respectivement de $19,50 \pm 2,04 \%$ et $17,45 \pm 3,43 \%$. (**Tab.9**)

Une corrélation significative, entre la chute tensionnelle et la réponse α périphérique, a été objectivée ($p \leq 0,01$), ainsi, plus la réponse α périphérique augmente plus que la chute tensionnelle est moins importante.

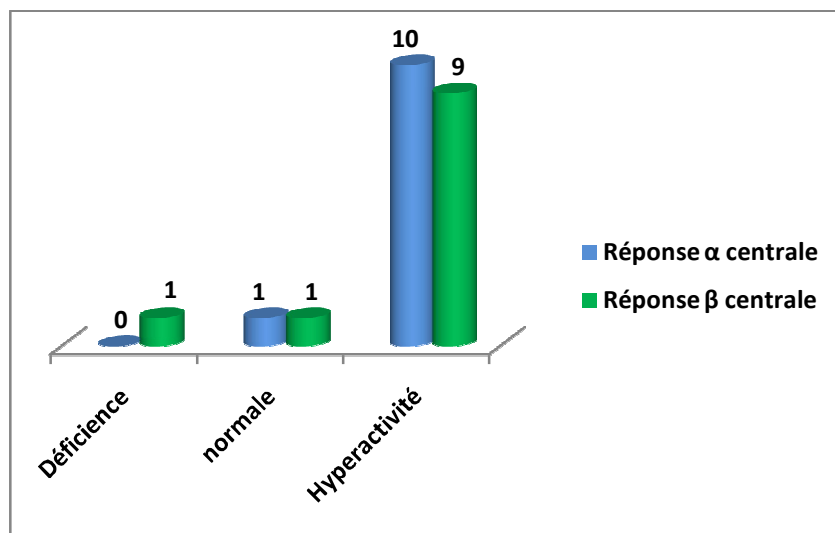
Réponse sympathique (%)	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
Réponse α périphérique (HG)	6,39	±	10,42	□ 94-36	540,7
Réponse α centrale (SM)	19,50	±	2,04	10-34	34,7
Réponse β centrale (SM)	17,45	±	3,43	4,5-47	65,2

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- CV : Coefficient de variation
- HG : Hand grip
- SM : Stress mental

Tab.9 : Moyennes et extrêmes des réponses sympathiques lors des différents tests

Au cours du SM, la réponse concernant les stimulations sympathiques, montre que 10 patients ont une hyperactivité sympathique centrale α alors que 9 malades ont une hyperactivité sympathique centrale β . (**Fig.28**)

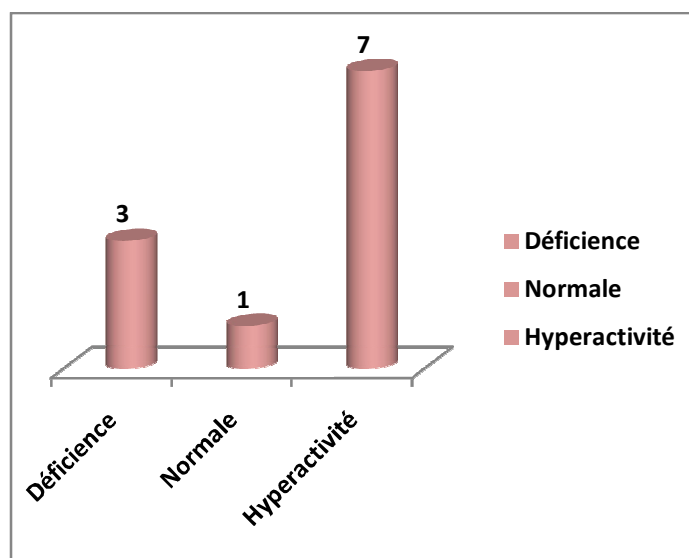
Au cours de l'HG, l'AS périphérique α est augmentée chez 7 malades, tandis que la déficience est rencontrée chez 3 patients. (**Fig.29**)



Réponses sympathiques centrale α et β :

- normale : entre 8 et 12 %
- déficiency : \square 8 %
- hyperactivité : $>$ 12 %

Fig.28 : Réponse sympathique centrale lors du SM



Réponses sympathiques périphérique α :

- normale : entre 8 et 12 %
- déficiency : \square 8 %
- hyperactivité : $>$ 12 %

Fig.29 : Réponse sympathique périphérique α lors du HG

d. L'hyperventilation :

Une élévation de la FC (réponse normale) est retrouvée chez la totalité des cas. 10 entre eux diminuent leur PA (réponse normale) au cours du test.

e. Le test d'orthostatisme :

1. Réponse vagale :

La moyenne de la réponse vagale est de $10,98 \pm 1,89$ avec des extrêmes compris entre 3 et 25 %.

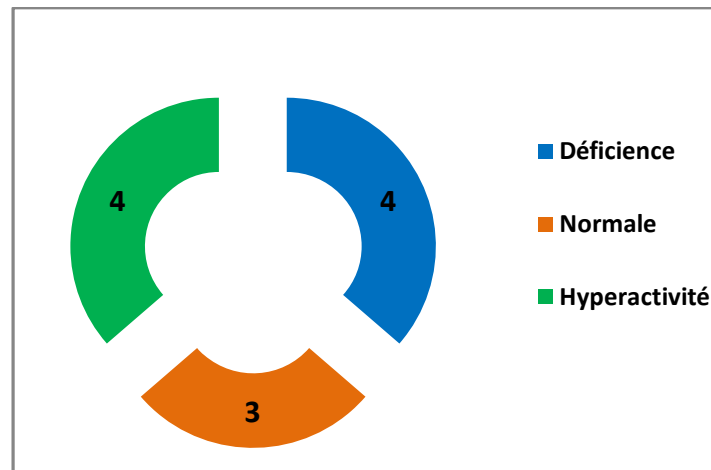


Fig.30 : Réponse vagale au cours du test d'orthostatisme

2. Les paramètres hémodynamiques : (Tab.10)

	IC à 5 %			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
PAS pré (mmHg)	142,36	±	5,09	120-162	11,9
PAS primo (mmHg)	127,64	±	5,92	97-153	15,4
PAS basse (mmHg)	99,54	±	6,24	53-123	20,8
PAS post (mmHg)	113,27	±	6,11	73-138	17,9
Δ PAS (mmHg)	42,82	±	7,40	23-108	57,4
Durée de survenue (min)	4,09	±	0,89	1-9	72,8

- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- CV : Coefficient de variation
- PAS pré : Pression artérielle systolique en pré-orthostatisme
- PAS primo : Pression artérielle systolique en primo-orthostatisme
- PAS basse : Pression artérielle systolique la plus basse durant le test orthostatique
- PAS post : Pression artérielle systolique en post-orthostatisme
- Δ PAS : La différence entre la PA pré et la PA basse = chute tensionnelle
- Durée de survenue : de l'hypotension orthostatique durant le test orthostatique

Tab.10 : Paramètres hémodynamiques lors du test orthostatique

3. La chute tensionnelle :

La moyenne de la chute tensionnelle ΔPAS (PAS – PAS basse) est de 42,82 ± 7,40 mmHg avec des extrêmes de 23 et 108 mmHg. (Tab.10)

La durée de cette chute est comprise entre 1 et 9 minutes avec une moyenne de $4,09 \pm 0,89$ min (*Tab.10*). On classe l'HO en précoce, perorthostatique ou tardive en fonction du temps de survenu de la chute tensionnelle, ainsi, plus des 2/3 des patients présente une HO tardive. (*Fig.31*)

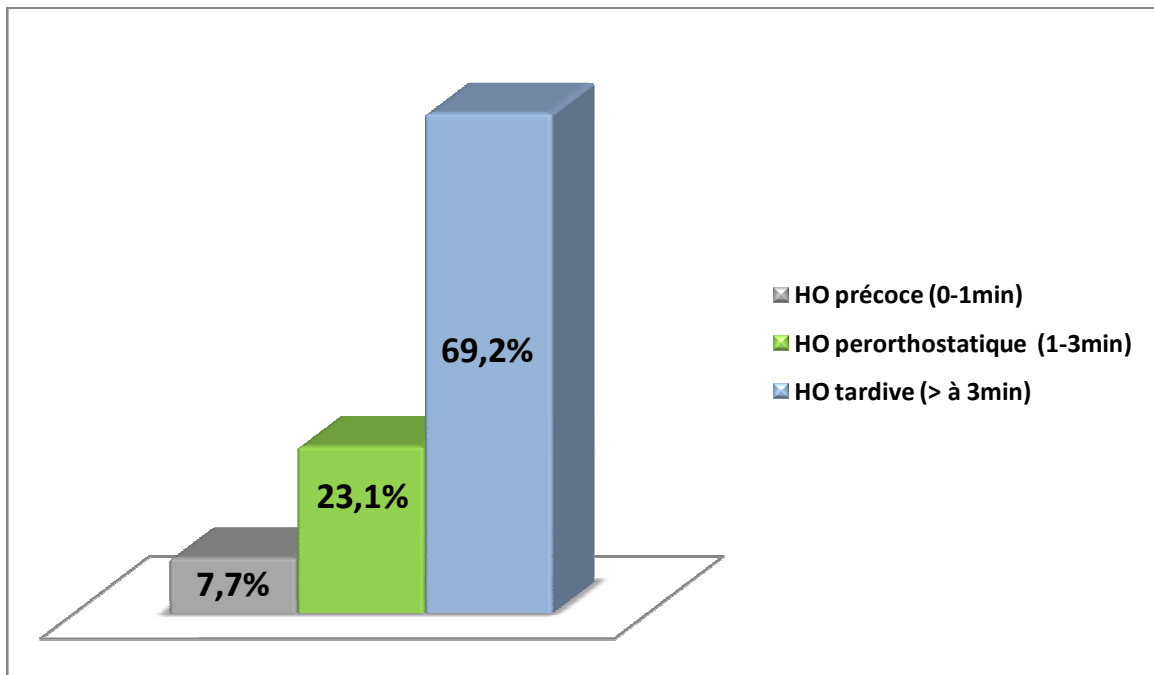


Fig.31 : Classification de l'HO en fonction du temps de survenu

4. Survenue de malaise lors de l'orthostatisme :

Aucun malaise n'a été rapporté lors de TO.



Discussion

Dans cette étude nous avons évalué le profil autonome de 15 patients ayant une insuffisance autonome primaire, par les tests d'exploration cardiovasculaire du SNA, aussi bien pour les réponses sympathiques que parasympathiques.

Les cas comprenaient des patients ayant : une insuffisance autonome pure (n= 8), une maladie de parkinson idiopathique (n=4), et une atrophie multisystématisée (n= 3).

La moyenne d'âge était de 63,03 ans, avec des extrêmes compris entre 41 et 81 ans. La majorité de nos patients était de sexe masculin (60 %).

Ces résultats sont en concordance avec toutes les études faites au préalable concernant l'épidémiologie des ces trois pathologies. En effet l'âge de prédilection de survenue de ces maladies neurodégénératives se situe autour de la soixantaine et l'homme est souvent plus atteint que la femme surtout en ce qui concerne la PAF et la MSA. [70, 71, 101, 102, 103, 104, 148]

Dans notre série, le sexe est corrélé significativement avec la chute tensionnelle ($p < 0,01$). La remarque qui se dégage lors de l'observation du test d'orthostatisme est que la chute tensionnelle est bien plus importante chez le sexe masculin. Sachant que certaines études présentent les mécanismes de régulation de la PA orthostatique comme étant moins efficaces chez la femme que chez l'homme, la question qui se pose : pourquoi cette chute tensionnelle est-t-elle moins sévère chez les femmes ? [71]

La moyenne du poids est de 69,5 kg± 1,74 Kg, celle de la taille est de 1,68 m± 0,02 m. Dans notre étude la moyenne du poids ne semble pas influencer la chute tensionnelle par contre la taille est positivement corrélée avec $r= 0,44$; $p < 0,01$.

Sur le plan clinique les patients atteints de la MPI et la MSA présentent des signes fonctionnels multiples et variés en rapport avec la maladie causale mais pour l'atteinte autonome chez les patients ayant une insuffisance autonome pure, seulement un patient rapporte une dysfonction érectile et un autre des troubles digestifs sévères.

En ce qui concerne les signes survenant en orthostatisme, les patients de notre série rapportent essentiellement des vertiges et des syncopes.

Grâce à l'évaluation des 15 patients de notre série, nous avons pu déterminer certaines anomalies retrouvées dans l'insuffisance autonome primaire.

La mesure de la PA à la 30^{ème} min détermine la PA de base. La moyenne de la PAS 30 min de base dans notre série est de 129,40 ±7,07 mmHg, celle de la PAD 30 mn est de 69,33 ±2,55 mmHg et enfin celle de la PAM 30 mn est de 96,73 ± 3,87 mmHg. La majorité de nos patients sont normotendus, environ les $\frac{3}{4}$, le reste sont hypertendus.les hypotendus sont absents.

Une étude faite par David S.et al portant sur des patients ayant une insuffisance autonome primaire a montré que chez ces patients l'HTA de décubitus est souvent associé à l'HO, en l'absence de tout traitement hypertenseur et qu'elle est considérée comme faisant partie de la physiopathologie de la PAF. [60]

Certains auteurs expliquent l'association HTA de décubitus-HO par une dysfonction du baroréflexe avec présence résiduelle d'une réponse sympathique chez les sujets ayant une dégénérescence autonome centrale. [149]

Pour la FC à la 30^{ème} min ou la FC de base : 86,7 % des cas ont une FC normale, la bradycardie est présente chez 13,3% des patients, alors que la tachycardie est absente.

Les tests explorant le système parasympathique (DP-HG-orthostatisme) ont permis de déterminer la réponse vagale. Les moyennes de la réponse vagale enregistrée lors du DB, HG et du TO sont respectivement de 20,10% ; 20,22% ; et 9,01%.

La réponse vagale est altérée chez la grande majorité des patients (86,7%). La déficience est la plus notée dans notre série, elle constitue 51,14 %. Elle est surtout manifeste lors du DB : 86,7% des sujets n'augmentent pas leur FC suffisamment, on note une hyperactivité vagale chez le reste des patients.

Au HG, au contraire, c'est l'hyperactivité qui est dominante. Elle est enregistrée chez 60% des patients.

A l'orthostatisme le pourcentage des réponses vagales diminuées est de presque la moitié (46,7 %), celui des réponses vagales augmentées est de 33,3%.

On a objectivé une corrélation négative de la réponse vagale avec la chute tensionnelle ($r = -0,56$; $p < 0,01$). Plus la réponse vagale est augmentée, moins la chute tensionnelle est sévère.

Le SM permet d'apprécier les réponses concernant les stimulations sympathiques centrales. La moyenne de la réponse α sympathique centrale est de 15,38% et celle la réponse β sympathique est de 9,45%.

La déficience de la réponse alpha sympathique centrale est retrouvée chez 40% des patients. Il est à peu près de même, pour la réponse bêta sympathique centrale (46,7%).

La moyenne de la réponse alpha périphérique normale est de 10% au test du HG. Dans notre groupe d'étude elle est diminuée ($8,81 \pm 3,96$ %). Cependant la déficience n'est retrouvée que chez 40% des cas. Le reste est partagé entre l'hyperactivité (33,3%) et une réponse normale (26,7 %)

La revue de la littérature a montré que dans ces trois formes, c'est la déficience des réponses sympathiques neurovasculaires qui est la cause de cette chute tensionnelle. Lorsque l'augmentation de la réponse sympathique est insuffisante en orthostatisme, il ne se produit pas de compensation de la diminution du retour veineux vers le cœur. Des douzaines d'autres études faites surtout sur des sujets parkinsoniens ont montré que tout les patients ayant une HO neurogène avait une perte diffuse des nerfs sympathiques au niveau du ventricule gauche, mais qu'une perte généralisée des nerfs sympathiques noradrénergiques peut causer ou du moins contribuer à la chute tensionnelle. [149] [150]

Cependant des études récentes faites sur des patients atteints du syndrome de Shy-Drager ont montré chez les patients ayant reçu de la 6-[18 F] fluorodopamine, une fixation de ses métabolites radioactifs au niveau du myocarde et une libération cardiaques de taux normaux de noradrénaline

confirmant ainsi la présence de terminaisons sympathiques intacts au niveau du cœur.[4]

Dans notre série tous nos patients ont une HO asympathicotonique. Le TO confirme l'origine neurogène de l'HO du fait de l'absence de tachycardie réflexe. [151]

La chute tensionnelle retrouvée est considérable, elle constitue presque le triple ($58,6 \pm 6,77$ mmHg) de celle fixée par l'AAN et l'AAS avec des extrêmes de 26 et 101 mmHg et s'étant sur une durée de $3,6 \pm 0,79$ min. Plusieurs auteurs remarquent qu'une chute tensionnelle supérieure à 50 mmHg chez les patients atteints d'insuffisance autonome primaire n'est pas rare. [63]

Les patients de notre série font surtout des hypotensions précoces dès le lever (45,5% des cas) ou bien des hypotensions tardives (40,8% des cas).

À l'image des études, nos résultats viennent conforter l'idée que la physiopathologie exacte de l'insuffisance autonome primaire n'est pas encore connue. La déficience tant centrale que périphérique, touchant le système sympathique ou parasympathique est omniprésente, ce qui pourrait expliquer cette HO asympathicotonique, mais le pourcentage des sujets ayant une réponse normale ou augmentée demeure non négligeable.

Le deuxième groupe d'étude comporte des patients qui ne sont pas inclus dans l'une des formes cliniques de l'insuffisance autonome primaire, cependant ils présentent une HO asympathicotonique et aucune étiologie d'HO n'est retrouvée dans les antécédents et aucun autre signe d'atteinte autonome n'est rapporté par ces patients. On présumera qu'il s'agit d'une HO asympathicotonique isolée qui pourra éventuellement évoluer par la suite vers

l'une des trois formes cliniques. Certaines études évoquent des cas de maladies de parkinson se déclarant 20 ans après l'apparition d'une HO. [152]

La moyenne d'âge chez ces patients est de $52 \pm 4,03$ ans avec des extrêmes compris entre 24 et 76 ans. 10 patients sur 11 sont de sexe féminin. Le poids moyen est de $76,18 \pm 3,46$ Kg et la taille moyenne est de $1,60 \pm 0,02$ m.

La moyenne de la PAS 30 min dans notre série est de $123,54 \pm 4,81$ mmHg, celle de la PAD 30 mn est de $71,45 \pm 2,84$ mmHg et enfin celle de la PAM 30 mn est de $94,09 \pm 3,47$ mmHg. Tous les malades à l'exception d'un seul hypertendu sont normotendus.

9 patients ont une FC normale, la bradycardie est présente chez les deux patients restant alors que la tachycardie est absente.

Les moyennes de la réponse vagale enregistrée lors du DB, HG et du TO sont respectivement de 38,45% ; 14,64% ; et 10,98 %. Elles sont toutes supérieures à la normale.

En effet, la réponse vagale est altérée chez la grande majorité des patients (81,8%) mais c'est l'hyperactivité qui est la plus notée, elle constitue 48,4 %. Elle est surtout manifeste lors du DB (63,6% des cas) et du HG (45,5% des cas).

A l'orthostatisme le pourcentage des sujets présentant une hyperactivité et une déficience vagale est exactement le même (36,4%).

La moyenne de la réponse α sympathique centrale est de 19,50 % et celle la réponse β sympathique est de 17,45 %. Elles sont supérieures à la normale.

10 patients ont une hyperactivité sympathique centrale α alors que 9 malades ont une hyperactivité sympathique centrale β .

Au cours de l'HG, l'AS périphérique α est augmentée chez 7 malades, tandis que la déficience est rencontrée chez seulement 3 patients. Cependant une corrélation négative significative a été retrouvée entre la réponse sympathique périphérique et la chute tensionnelle. Plus cette réponse est diminuée plus la chute tensionnelle est sévère.

La chute tensionnelle retrouvée est importante. Sa moyenne est de $42,82 \pm 7,4$ mmHg avec des extrêmes de 23 et 108 mmHg et s'étant sur une durée de $4,09 \pm 0,89$ min.

Plus des deux tiers des patients (69,2%) font une hypotension.

Ce deuxième groupe partage avec le premier certaines caractéristiques:

- L'âge avancé.

- L'absence de patient hypotendu.

- L'absence de patient tachycarde.

- Les sujets ayant une déficience vagale présentent les chutes tensionnelles les plus importantes.

- La chute tensionnelle est très sévère.

Le suivi de ces patients et refaire l'exploration serait intéressant afin de voir l'évolution du profil autonome et pouvoir le comparer au groupe précédant.



Limites et perspectives

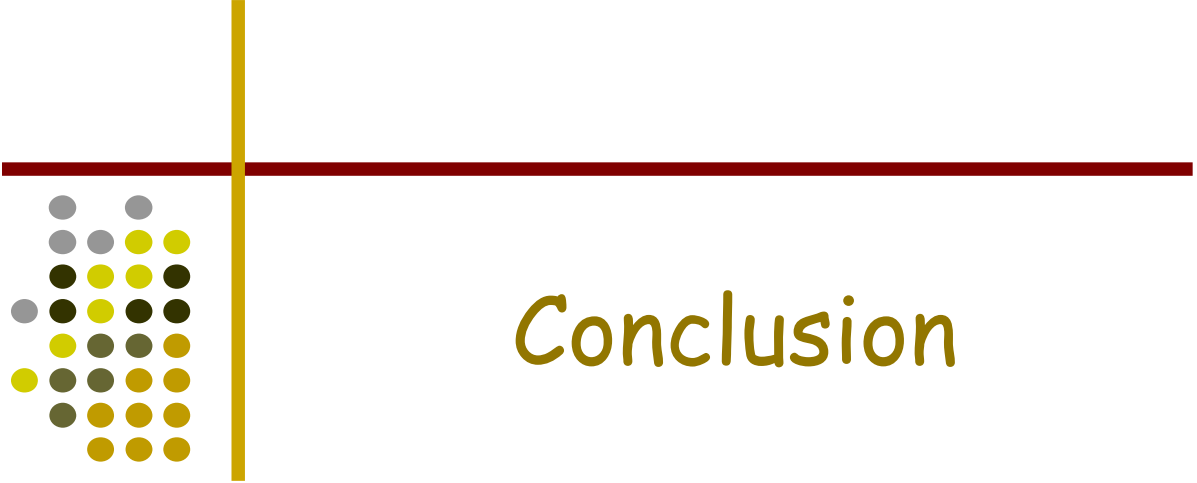
L'exploration du SNA a permis de jeter la lumière sur une pathologie qui demeure mystérieuse. Les anomalies objectivées lors des différents tests montrent l'étroite relation entre le SNA et la survenue de l'HO neurogène chez les patients atteints d'insuffisance autonome primaire.

Cependant la présence d'un nombre plus important de cas, nous aurait permis de faire une étude comparative entre les trois formes cliniques et peut être dégager des caractéristiques plus précises de l'atteinte autonome en générale et l'hypotension orthostatique en particulier.

Il est vrai que tout ces patients sont référés que pour objectiver une HO invalidante, mais la réalisation d'une étude au sein de chaque forme clinique à pars, nous permettra également de mieux comprendre les différents aspects de l'atteinte autonome. Un budget conséquent serait nécessaire afin de réaliser l'exploration de ces patients et les suivre pendant une longue période, au minimum pendant 5 ans comme il a été décrit dans certaines études.

Plusieurs facteurs retardent donc la réalisation de ce projet, mais ces points sont en cours d'étude.

Soulignons enfin que l'informatisation des données des tests permettra une exploitation maximale et facile des dossiers.



Conclusion

L'insuffisance autonome primaire est une pathologie invalidante, peu rencontrée en pratique courante, son diagnostic est essentiellement clinique. L'exploration du système nerveux autonome a permis de mettre en évidence son symptôme majeur qui est l'HO asympathicotonique.

La défaillance du système nerveux autonome objectivée lors des tests est manifeste, cependant la défaillance du système sympathique rapportée par beaucoup d'auteurs est retrouvée chez la plupart de nos patients mais pas tous. Ceci vient renforcer l'idée qu'il ya encore des zones d'ombres concernant la physiopathologie de cette maladie.

Actuellement des nombreuses recherches combinant exploration du SNA, épreuves pharmacologiques et explorations radiologiques poussées se sont penchées sur cette pathologie afin d'en mieux comprendre les mécanismes et de poser le diagnostic différentiel entre ses trois formes surtout à un stade précoce de l'évolution.



Résumé

RESUME

Titre :Insuffisance autonome primaire: Intérêt de l'exploration du système nerveux autonome

Auteur :Marwa MOULINE

Mots-clés :Système nerveux autonome (SNA)–hypotension orthostatique asympathicotonique (HOA)–syndrome de Bradbury-Eggleston (SBE)–maladie de parkinson idiopathique (MPI)–atrophie multisystématisée (MSA).

Ce travail vise à analyser le profil autonome des patients ayant une insuffisance autonome primaire.

C'est une étude rétrospective portant sur des patients présentant une HOA entrant dans le cadre d'un SBE, d'une MPI, ou d'une MSA, selon l'American Academy of Neurologie (AAN). Les tests autonomiques cardiovasculaires pratiqués étaient le deep-breathing (DB), le hand-grip (HG), le stress mental (SM), l'hyperventilation et le test d'orthostatisme (TO).

26 patients sélectionnés : 15 remplissaient les critères de l'AAN. L'âge moyen dans ce groupe était de $63 \pm 3,03$ ans. Les sujets masculins représentaient 60% (n=9) des patients. Les moyennes de la réponse vagale lors du DB, HG, et du TO étaient respectivement de 20,10%, 20,22% et de 9,01%. Lors du SM, la moyenne de la réponse sympathique centrale α était de 15,38%, celle de β était de 9,45%. La moyenne de la réponse sympathique α périphérique observée lors du HG était de 8,81%. La chute tensionnelle était de $58,6 \pm 6,77$ mmHg. Le deuxième groupe comprenait 11 malades (10 femmes, âge moyen: $52 \pm 4,03$ ans) ayant une HOA et chez qui les moyennes de la réponse vagale lors du DB, HG, et du TO étaient respectivement de 38,45%, 14,64% et de 10,98%. Lors du SM, la moyenne de la réponse sympathique centrale α était de 19,50%, celle de β était de 17,45%. La moyenne de la réponse sympathique α périphérique observée lors du HG était de 6,39%.

Les résultats de cette étude ont montré que la déficience, tant sympathique que vagale, mise en évidence par les différents tests explorant le SNA est largement retrouvée chez les patients ayant une insuffisance autonome primaire.

SUMMARY

Title: Primary autonomic failure: interest of exploring the autonomic nervous system.

Author: Marwa MOULINE

Keywords: autonomic nervous system (ANS) - asympathicotonic orthostatic hypotension (AOH) - Bradbury- Eggleston syndrome (BES) - idiopathic Parkinson's disease (IPD) - multiple system atrophy (MSA).

This work aims to analyze autonomic profile of patients with primary autonomic failure.

This is a retrospective study of patients presenting AHO within the scope of BES, IPD, or MSA, according to the American Academy of Neurology (AAN). The cardiovascular autonomic tests that were practiced are the deep-beathing (DB), the hand-grip (HG), the mental stress (MS), the hyperventilation and the orthostatic test (OT).

26 patients were selected: 15 patients are fulfilling the AAN's criterias. The average age in this group was 63 ± 3.03 years. Men represented 60% of patients (n=9). The mean vagal responses in DB, HG, and OT were respectively 20,10%, 20,22% and 9,01%. In the MS, the mean of α central sympathetic response was 15,38%, and of β was 9,45%. The mean of α peripheral sympathetic response was 8,81% in the HG. The second group included 11 patients (10 women, mean age $52 \pm 4,03$ years) presenting AOH and in whom the vagal responses in DB, HG, and OT were respectively of 38,45%, 14,64% et de 10,98%. In the MS, the mean of α central sympathetic response was 19,50%, and of β was 17,45%. The mean of α peripheral sympathetic response was 6,39% in the HG.

The results of this study showed that the deficiency, as sympathetic nice as parasympathetic, highlighted by the different tests exploring the autonomic nervous system, is widely found in patients with primary autonomic failure.

ملخص

العنوان: الفشل اللاإرادي الأولي: أهمية استكشاف الجهاز العصبي اللاإرادي

الكاتبة: مروة ملين

الكلمات الأساسية: الجهاز العصبي اللاإرادي- انخفاض ضغط الدم القيامي لالانشيط وديا - متلازمة برادبري أغلستون- مرض باركنسون مجهول السبب - التنظيم متعدد الضمور.

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل المظهر اللاإرادي لمرضى الفشل اللاإرادي الأولي.

تم القيام بدراسة إحصائية استعادية حول مرضى مصابين بانخفاض ضغط دم قيامي لالانشيط وديا ضمن نطاق متلازمة برادبري - أغلستون، مرض باركنسون مجهول السبب، أو التنظيم متعدد الضمور، وذلك وفقا لـ AAN. الاختبارات اللاإرادية المنجزة والتي تهم القلب والأوعية الدموية كانت كالتالي: التنفس العميق، الضغط اليدوي، الجهد الذهني، فرط التهوية واختبار القيام.

تم اختيار 26 مريضا، استجاب لمعايير الإنتقاء حسب الـ AAN 15 مريضا منهم ، متوسط أعمارهم 3.03 ± 63 عاما مع ارتفاع طفيف لنسبة الذكور تقدر بـ 60% (n=9). معدلات الإستجابة اللاودية التي سجلت في اختبارات التنفس العميق، الضغط اليدوي و القيام كانت على التوالي 20,10%، 20,22% و 9,01%. في اختبار الجهد الذهني، ناهز معدل الإستجابة الودية المركزية (أ) و (ب) على التوالي 15,38% و 9,45%. أما بالنسبة لمعدل الإستجابة الودية المحيطية (أ) و الذي سجل في اختبار الضغط اليدوي فقد ناهز 8,81%. المجموعة الثانية ضمت 30 مريضا يشكو من انخفاض ضغط الدم القيامي لالانشيط وديا، متوسط أعمارهم $4,03 \pm 52$ عاما، 10 منهم إناث. معدلات الإستجابة اللاودية التي سجلت في اختبارات التنفس العميق، الضغط اليدوي و القيام كانت على التوالي 38,45%، 14,64% و 10,98%. في اختبار الجهد الذهني، ناهز معدل الإستجابة الودية المركزية (أ) و (ب) على التوالي 19,50% و 17,45%. أما بالنسبة لمعدل الإستجابة الودية المحيطية (أ) و الذي سجل في اختبار الضغط اليدوي فقد ناهز 6,39%.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن العجز، سواء الودي أو اللاودي، الذي عثر عليه خلال مختلف الاختبارات التي تستكشف الجهاز العصبي اللاإرادي، تم تحديده تحديدها بوضوح لدى مرضى الفشل اللاإرادي الأولي.



Références

- [1] Elaine N. Marieb : Anatomie et physiologie humaine, traduction de la 4^{ème} édition, édition de Boeck 1999, chapitre 14
- [2] Blair P. Grubb, M.D. : Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System Associated With Orthostatic Intolerance: An Overview of Classification, Clinical Evaluation and Management 1998
- [3] David S. Goldstein : Dysautonomias : clinical disorders of autonomic nervous système, Ann intern med, 2002 ; 137 :753-763
- [4] David. S. Goldstein: sympathetic cardioneuropathy in dysautonomias, The New England Journal of Medicine, March 6, 1997, Volume 336 Number 10.
- [5] Robert R. : système nerveux végétatif. Anatomie du métamère végétatif (1^{ère} partie), Ann Réadaptation Méd Phys (1995) 38,169-173, Elsevier Paris
- [6] Serratrice G , Verschueren A : Système nerveux autonome. EMC – Neurologie 2010
- [7] Lahlaïdi A. le système nerveux végétatif, Anatomie topographique, Tome 2 et 5 Edition livres IBN SINA
- [8] Benazzouz A. Dysautonomie, Exploration et Traitement (thèse). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 1999, p : 7-14-16
- [9] David L. Felten : Atlas de Neurosciences humaine de Netter : Edition Masson
- [10] <http://www.anatomie-humaine.com/système-nerveux-végétatif.html>
- [11] Manuel MERCK : autonomic nervous system, p : 1

- [12] Alan R. Crossman, PhD, DSc, David Neavy, MD, FRCP : Neuroanatomie. ELSEVIER 2004
- [13] <http://centrorise.org/anatomic-nervous-system.html>
- [14] <http://www.chu-rouen.fr/cismef>
- [15] James D. Fix. Neuro-anat chapitre 6, p :63, Edition Boueck
- [16] Outrequin G. : structure anatomique du système nerveux végétatif, systématisation de la partie sympathique du système nerveux végétatif, les centres médullaires sympathiques. 15/09/2001. <http://www.anatomie-humaine/neuroanatomie/SNV.com>
- [17] www.sante.univ-nantes.fr/med/anatomie/file/biblio/2000/veto-v.pdf
- [18] Richard S. Snell : anatomie clinique, 7eme édition, p : 144
- [19] Henrie Rouvière, André Delmas : Anatomie humaine : descriptive, topographie, et fonctionnelle. Tome 1, p : 345
- [20] Slaoui I : Céphalées et système nerveux autonome (thèse). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2003, page : 3-19-22
- [21] Tortora, Grabowski : Principes d'anatomie et de physiologie ,2ème édition française, édition de Boeck 1994 , chapitre 17
- [22] [http:// www.scrib.com/doc/33880004/laphysiologie-Du-Système-Nerveux-Autonome-Dr-Guedjati](http://www.scrib.com/doc/33880004/laphysiologie-Du-Système-Nerveux-Autonome-Dr-Guedjati)

- [23] Hamill R.W: Periphiral Autonomic Nervous System. Primer on the Autonomic Nervous System edited by David Robertson, Phillip A. Low, Ronald J. Polinsky, Academic press 1996 page : 12-25
- [24] Kahle W, Leonhardt H, Platzer W : Anatomie 3 système nerveux . w.Kahle édition française dirigée par C.carols . Flammarion-médecine-sciences page : 270-277
- [25] <http://tpe-adrenaline.doomby.com/pages/ii-mecanismes-drogues-adrenaline/1-mecanismes-de-l-adrenaline-dans-l-organisme.html>
- [26] Silbernagl S, Despopoulos A : Système Nerveux Végétatif. Atlas de poche de physiologie 3^{ème} édition Flammarion-médecine-sciences 2001 page : 78-87
- [27] www.medecineweb.com (les effets de l'adrénaline)
- [28] <http://www.humans.be/pages/physiombcellulaire.htm>
- [29] Harati Y, Machkhas M : Spinal cord and peripheral nervous system. Clinical autonomic disorders, 2nd ed., edited by P. A. Low by Mayo foundation, published by Lippincott-raven publishers, Philadelphia 1997 p :25-45
- [30] Constant I, Girard A, Bricca G : système sympathique et régulation cardiovasculaire, Edité par PIL 1998 p : 18-29
- [31] Souza Neto, J. Neidecker, J.J. Lehot . Comprendre la variabilité de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 22 (2003) 425–452

- [32] Etienne-Paul d'Alché : comprendre la physiologie cardiovasculaire- 3^{eme} édition. Edition Flammarion Médecine-science 2008 p : 173-191
- [33] D. Severac, A. bura-rivière, H. Boccalon : physiologie et exploration de la PA, Eselvier Masson 2007
- [34] Roland Asmar :Pression artérielle. Régulation et épidémiologie.Mesures et valeurs normales : Néphrologie & Thérapeutique 3 (2007) 163–184
- [35] www.has-sante.fr (évaluation cardiovasculaire du systeme nerveux autonome lors de tests dynamiques . Haute Autorité de santé – 2007)
- [36] <http://medecine.sante-dz.org/cours/neuro/dysauto.htm>(dysautonomie neuropathie vegetative 2006)
- [37] Low P.A , Suarez G.A , and Benarroch E.E : clinical Autonomic Disorders , 2nd édition , edited by lippincott – Raven publishers , Philadelphia 1997 p3-13
- [38] Low PA. Laboratory evaluation of autonomic function. In: Dyck PJ, et al., editors. Peripheral neuropathy, 81. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p. 1139.
- [39] Low PA, Bannister R. Multiple system atrophy and pure autonomic failure. In: Low PA, editor. Clinical Autonomic Disorder. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 179—573.

- [40] S. Aboudrara, H. Benjelloun, A. Benazzouz, S. Bendahmanne, L. Coghlan, N. Kanouni, R. Abouqal, M. Benomar : Evaluation de l'activité vagale par le test de la respiration profonde (Deep-Breathing), *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* (2007) 37, 41—46
- [41] Carrol, D. et Rhys-Davies, L. 1979. Heart rate changes with exercise and voluntary heart rate acceleration. *Biol. Psychol.* 8: 241-246.
- [42] Freeman R. Assessment of cardiovascular autonomic function. *Clin Neurophysiol* 2006;117(4):716-30.
- [43] I. El Honsali, H. Benjelloun, C.L. Coghlan, M. Benomar : Symptomatologie fonctionnelle cardiovasculaire : intérêt de l'étude du profil autonome. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 53 (2004) 137–143, Elsevier 2004
- [44] Ewing DJ, Clarke BF. Autonomic neuropathy: its diagnosis and prognosis. *Clin Endocrinol Metab* 1986;15(4):855-88.
- [45] Ho. Benjelloun, Ha. Benjelloun, S. Aboudrar, L. Coghlan, M. Benomar : Cardiovascular autonomic reflexes on the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 58 (2009) 20–26, Elsevier Masson 2009
- [46] H. Benjelloun, N. Birouk, I. Slaoui, L. Coghlan, B. Oulad Amar Bencheikh, I. Jroundi, M. Benomar : Autonomic profile of patients with migraine. *Neurophysiologie clinique* 35 (2005) 127–134, Elsevier 2005

- [47] Guasti L., Simoni C., Mainardi L., Crespi C., Cimpanelli M.G., Klersy C., Gaudio G, Codari R, Maroni L, Marino F, Cosentino M, Grandi AM, Cerutti S, Venco A. 2009 (Epub 2008 Oct 31). Lack of relationship between cardiovascular reactivity to mental stress and autonomic modulation of the sinoatrial node in normotensive and hypertensive male subjects. *Int J Psychophysiol.* ;71(3):258-63.
- [48] Azzouzi N. : Profil autonome du patient hypertendu (thèse). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2010
- [49] Ramirez-Marrero FA, Charkoudian N, Hart EC, Schroeder D, Zhong L, Eisenach JH, Joyner MJ. 2008. Cardiovascular dynamics in healthy subjects with differing heart rate responses to tilt. *J Appl Physiol.* 105 (5):1448-53.
- [50] Grubb, B.P., Karakas, B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance. *PACE* 1999; 22:798–810.
- [51] Perini, R., Veicsteinas, A. 2003. Epub 2003 Sep 12. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol.* 90 (3-4):317-25.
- [52] Amine Yacine : Évaluation du système nerveux autonome dans l'hypertension artérielle essentielle. (Thèse), Département de Physiologie Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal Faculté de Médecine, Université de Montréal, juin 2009
- [53] Phillip A.Low, Tonette L. Opfer-Gehrking, Benjamin R. Mc Phee, Robert D. Fealey, Eduardo E. Benarroch, Cathrine L. Willner, Guillermo A. Suarez, Carol J. Proper, Julie A. Felten, Christine A. Huck and Jeanne L. Corfits : prospective evaluation of clinical characteristics of orthostatic hypotension, *Mayo Clinic proceeding*, volume 70, July 1995. P : 617-622

- [54] Montano, N., Ruscone, T.G., Porta, A., Lombardi, F., Pagani, M. et Malliani, A. 1994. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circul.* 90: 1826-1831.
- [55] Karas, M., Larochelle, P., LeBlanc, R.A., Dubé, B., Nadeau, R., de Champlain, J.. 2008. Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. *J Clin Hypertens.* 10(2):97-104.
- [56] Ho. Benjelloun : Réflexes autonomiques cardiovasculaires dans le syndrome de tachycardie orthostatique idiopathique (thèse). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2006.
- [57] Phillip A. Low, Vera Novak, Peter Novak and Judith M. Spies: Autoregulation of Cerebral Blood Flow in Orthostatic Hypotension. *Stroke (journal of the American Heart Association)* 1998;29;104-111
- [58] Coghlan HC, Benjelloun H, Sanhueza G. Delayed orthostatic intolerance. A tribute to Dr. David Streeten. *Clin Auton Res* 1999
- [59] Drummond PD. Photophobia and autonomic responses to facial pain in migraine. *Brain* 1997;120:1857–64.
- [60] David S. Goldstein, Sandra Pechnik, Courtney Holmes, Basil Eldadah, Yehonatan Sharabi : Association Between Supine Hypertension and Orthostatic Hypotension in Autonomic Failure. *Hypertension.* 2003;42:136-142. 2003 American Heart Association, Inc.

- [61] Olaf Oldenburg, MD,* Anna Mitchell, MD,† Jens Nu"rnberger, MD,† Susanne Koeppen, MD,‡ Raimund Erbel, MD, FACC, FESC,* Thomas Philipp, MD,† Andreas Kribben, MD† : Ambulatory Norepinephrine Treatment of Severe Autonomic Orthostatic Hypotension. (J Am Coll Cardiol 2001;37: 219–23) by the American College of Cardiology
- [62] Roy Freeman, M.B., Ch.B. Neurogenic Orthostatic Hypotension, N Engl J Med 2008;358:615-24.
- [63] <http://www.mc.vanderbilt.edu/root/vumc.php?site=adc&doc=4782> : Centre vanderbilt de la dysautonomie, faculté de medecine, vanderbilt university
- [64] The consensus committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology (1996) Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. Neurology 46 :1470
- [65] Freeman R. Pure autonomic failure: an immaculate misconception? Neurology 2004;63:953-4
- [66] Bradbury S, Eggleston C. Postural hypotension. A report of three cases. Am Heart J 1925;1:73–86.
- [67] Freeman R. Pure autonomic failure in Robertson D, Biaggioni I (ed). Disorders of the Autonomic Nervous System. Harwood Academic Publishers. Luxembourg 1995, pp. 83- 106.

- [68] N Mabuchi, M Hirayama, Y Koike, H Watanabe, H Ito, R Kobayashi, K Hamada, G Sobue :Progression and prognosis in pure autonomic failure (PAF): comparison with multiple system atrophy,J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:947–952
- [69] J Ribstein, G du Cailar, JM Halimi, A Mimran : Hypotension orthostatique, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 11-305-A-10
- [70] Mathias CT. The classification and nomenclature of autonomic disorders: Ending chaos, restoring conflict and hopefully achieving clarity. Clinical Autonomic Research 1995; 5:307–10.
- [71] Marco Previsdomini, Andreas Perren, Claudio Marone : Hypotension orthostatique :Mécanismes, causes, traitement, Forum Med Suisse 2006;6:913–918
- [72] J.P Beachle : hypotension orthostatique idiopathique et anesthésie, annale française d’anesthésie réanimation 6 : 107-112, 1987
- [73] Mathias CJ, Bannister R (2002) Investigation of autonomic disorders. In: Mathias CJ, Bannister R (eds) Autonomic Failure: A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. 4th ed.Oxford: Oxford University Press, pp 169–195
- [74] Mathias CJ,Mallipeddi R, Bleasdale- Barr K (1999) Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. J Neurol 246:893–898

- [75] Hannah C.Heims,Hugo D. Critchley,Naomi H.Martin,H.Rolf Jäger,Christopher J.Mathias Lisa Cipolotti : Cognitive functioning in orthostatic hypotension due to pure autonomic failure, *Clin Auton Res* (2006) 16 : 113–120
- [76] Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. *Semin Neurol* 2003;23:351-63.
- [77] Low PA, Bannister R. Multiple System Atrophy and Pure Autonomic Failure in Low P (ed). *Clinical Autonomic Disorders* (2nd edition). Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia 1997, pp. 555-573.
- [78] Van Ingelghem E, van Zandijcke M, Lammens M, et al. Pure autonomic failure: a new case with clinical, biochemical, and necropsy data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:745–7.
- [79] Shy GM, Drager GA. A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch Neurol.* 1960;3:511–527.
- [80] Sympathetic cardiac denervation in Parkinson’s disease and pure autonomic failure but not in multiple system atrophy, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:776–778
- [81] Senard JM, Pathak A, Pavy-Le Traon A. Les troubles dysautonomiques. In: *Le livre de l’interne en neurologie*. Paris: Flammarion; 2007
- [82] Eneurology: <http://yassermetwally.com/blog/?s=PAF>
- [83] Bannister R : chronic autonomic failure with HO, the lancet, august 25, 1979, based on the lecture of the AAN on April 1979

- [84] Alexandre Somogyi, Olivier Blétry* :L'hypotension orthostatique, Neuro36_p415a420C 13/02/02 9:59 Page 415
- [85] Mathias CJ. Autonomic diseases: management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74(supplIII):42-7
- [86] Wieling W, van Lieshout JJ, van Leeuwen AM. Physical manoeuvres that reduce postural hypotension. Clin Auton Res 1993;3:57-65.
- [87] Lu CC and others. Water ingestion as prophylaxis against syncope. Circulation 2003; 108;2660-2665
- [88] Ten Harkel AD, Van Lieshout JJ, Wieling W. Effect of leg pumping and tensing on orthostatic arterial pressure: a study in normal subjects and patients with autonomic failure. Clin Sci 1994 ; 87 : 553-558
- [89] El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. Heart 1996 ; 75 : 134-140
- [90] AS Blanc, O Bletry : Hypotensions orthostatiques, AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 2-0430,edition elsevier 2010
- [91] Rowe PC, Calkins H, DeBusk K, et al.— Fludrocortisone acetate to treat neurally mediated hypotension in chronic fatigue syndrome. JAMA, 2001, 285, 52-59.
- [92] Hoeldtke RD, Horvath GG, Bryner KD, et al. Treatment of orthostatic hypotension with Midodrine and Octreotide. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:339-43.

- [93] Low PA, Gilden JL, Freeman R, *et al.* Efficacy of midodrine *v* placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. *JAMA* 1997;277:1046–51.
- [94] Wishwa N. Kapoor, MD, MPH: Is There an Effective Treatment for Neurally Mediated Syncope? , *JAMA*. 2003;289(17):2272-2275
- [95] Davies B, Bannister R, Sever P. Pressor amines and monoamine oxidase inhibitors for treatment of postural hypotension in autonomic failure: limitations and hazards. *Lancet* 1978 ; 1 : 172-175
- [96] Jordan J, Shannon JR, Biaggioni I, Norman R, Black BK, Robertson D. Contrasting actions of pressor agents in severe autonomic failure. *Am J Med* 1998; 105:116-24.
- [97] Alam M, Smith GDP, Bleasdale-Barr K, *et al.* Effects of the peptide release inhibitor, Octreotide, on daytime hypotension and on nocturnal hypertension in primary autonomic failure. *J Hypertens* 1995;13:1664–9.
- [98] Hoeldtke RD, Streeten DH. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *NEngl J Med* 1993 ; 329 : 611-615
- [99] Biaggioni I, Robertson RM, Krantz S, Jones M, Haile V. The anemia of primary autonomic failure and its reversal with recombinant erythropoietin. *Ann Intern Med* 1994 ; 121 : 181-186
- [100] Kawakami K, Abe H, Harayama N, Nakashima Y.—Successful treatment of severe orthostatic hypotension with erythropoietin. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26, 105-107

- [101] N. Chastan, A. Hartmann : Prise en charge médicale des patients atteints de syndromes parkinsoniens atypiques dégénératifs. *Rev Neurol (Paris)* 2006 ; 162 : 11, 1147-1158
- [102] The Merck Manual :Brain, Spinal Cord, and Nerve ; Disorders Movement , parkinson's disease
- [103] Chrysostome V, Tison F. Epidémiologie des syndromes parkinsoniens. *Rev Neurol* 2003;159:343–52.
- [104] Fédération Française de Neurologie, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Conférence de consensus. Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, 3 mars 2000. Paris: ANAES; 2000
- [105] Lohmann E, Durr A, Brice A. Données actuelles sur la géne'tique de la maladie de Parkinson. *Rev Neurol* 2002;158:763–6.
- [106] L. Defebvre : Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes. *Me'decine Nucle'aire* 31 (2007) 304–313
- [107] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Rapport d'étape : évaluation de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson idiopathique. Paris: ANAES; 2002.
- [108] Wakabayashi K, Takahashi H, Ohama E, Takeda S, Ikuta F. Lewy bodies in the visceral autonomic nervous system in Parkinson's disease. In: Narabayashi H, Nagatsu T, Yanagisawa N, Mizuno Y, editors. *Advances in Neurology*. New York: Raven Press; 1993. p. 609–12.

- [109] Viallet F, Gayraud D, Bonnefoi-Kyriacou B, et al. Aspects cliniques et thérapeutiques de la maladie de Parkinson. *Encycl Med Chir Neurologie* 2001. 17-060-A-50
- [110] Oka H, Yoshioka M, Onouchi K, Morita M, Mochio S, Suzuki M, Hirai T, Ito Y, Inoue K :Characteristics of orthostatic hypotension in Parkinson's disease, *Brain*. 2008 Jun;131(Pt 6):1674
- [111] Senard JM, Brefel-Courbon C, Rascol O, Montastruc JL. Orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease: pathophysiology and management. *Drugs Aging* 2001;18:495-505.
- [112] <http://www.medinfos.com/principales/fichiers/pm-neu-parkinson5.shtml>
- [113] Kimber JR, Watson L, Mathias CJ. Distinction of Parkinson's disease from multiple system atrophy by stimulation of growth-hormone release with clonidine. *Lancet* 1997;349(9069):1877-81.
- [114] Orimo S, Amino T, Uchihara T, et al. Decreased cardiac uptake of MIBG is a potential biomarker for the presence of Lewy bodies. *J Neurol* 2007;254:Suppl 4: IV21-IV28.
- [115] <http://www.medix.free.fr/sim/parkinson.php>
- [116] Conférence de consensus, 3 mars 2000. La maladie de Parkinson. Critères diagnostiques et thérapeutiques. *Rev Neurol* 2000, 156, supplément 2 bis.
- [117] Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos JR. (1992). Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol*, 32: 134-140.

- [118] JOST WH, SCHIMRIGK K. (1997). Long-term results with cisapride in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 12: 423-425.
- [119] Graham JG, Oppenheimer DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969;32:28-34.
- [120] Quinn NP. Multiple system atrophy. The nature of the beast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;32:78-89.
- [121] Wenning GK, Tison F, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Quinn NP. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997;12:133-47.
- [122] Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel SE, Quinn NP. Clinical features and natural history of Multiple System Atrophy. Analysis of 100 cases. *Brain* 1994;117:835-45.
- [123] Chrysostome V, Tison F, Yekhlef F, Sourgen C, Baldi I, Dartigues JF. Epidemiology of multiple system atrophy: a prevalence and pilot risk factor study in Aquitaine, France. *Neuroepidemiology* 2004;23:201-8.
- [124] Papp MI, Lantos PL. The distribution of oligodendroglial inclusions in multiple system atrophy and its relevance to clinical symptomatology. *Brain* 1994;117:235-43.
- [125] Ozawa T, Paviour D, Quinn NP, Josephs KJ, Sangha H, Kilford L, et al. The spectrum of pathological involvement of the striatonigral and olivopontocerebellar systems in multiple system atrophy: clinicopathological correlations. *Brain* 2004;127:2657-71.

- [126] Hanna PA, Jankovic J, Kirpatrick JB. Multiple system atrophy. The putative causative role of environmental toxins. *Arch Neurol* 1999;56: 90-4.
- [127] Gilman S, Low PA, Quinn NP, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1999;163:94-8.
- [128] Berciano J, Wenning GK. The Lewis family revisited: no evidence for autosomal dominant multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:363-5.
- [129] Wullner V, Abele M, Schmitz-Huebsch T, Wilhelm K, Benecke R, Deuschl G, et al. Probable multiple system atrophy in a German family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:924-5.
- [130] Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes, Daniel SE, Quinn NP. Clinicopathological study of 35 cases of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:160-6.
- [131] Quinn NP, Marsden DC. The motor disorder of Multiple System Atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1239-42.
- [132] Silber MH, Levine S. Stridor and death in multiple system atrophy. *Mov Disord* 2000;15:699-704.
- [133] Boesch SM, Wenning GK, Ransmayr G, Pewe W. Dystonia in multiple system atrophy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:300-3.
- [134] Schrag A, Kingsley D, Phatouros C, Mathias CJ, Lees AJ, Daniel SE, et al. Clinical usefulness of magnetic resonance imaging in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:65-71.

- [135] Matsui H, Udaka F, Miyoshi T, Hara N, Tamura A, Oda M, et al. Brain perfusion differences between Parkinson's disease and multiple system atrophy with predominant parkinsonian features. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:227-32.
- [136] Druschky A, Hilz MJ, Platsch G, Radespiel-Troger M, Druschky K, Kuwert T, et al. Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBGSPECT. *J Neurol Sci* 2000;175:3-12.
- [137] Podnar S, Fowler CJ. Sphincter electromyography in diagnosis of multiple system atrophy: technical issues. *Muscle Nerve* 2004;29:151-6.
- [138] Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Kita K, Asahina M, Suzuki A, et al. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: with is the more common and earlier manifestation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:65-9.
- [139] Tison F. Évolution des critères cliniques du diagnostic d'atrophie multisystématisée. *Rev Neurol* 2000;156:711-7.
- [140] Quinn NP. Parkinsonism recognition and differential diagnosis. *BMJ* 1995;310:447-52.
- [141] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-4.
- [142] Ben-Shlomo Y, Wenning GK, Tison F, Quinn NP. Survival of patients with pathologically proven multiple system atrophy. A meta-analysis. *Neurology* 1997;48:384-93.

- [143] Hughes AJ, Colosimo C, Kleedorfer B, Daniel SE, Lees AJ. The dopaminergic response in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:1009-13.
- [144] Jain S, Dawson J, Quinn NP, Playford ED. Occupational therapy in multiple system atrophy: a pilot randomized controlled trial. *Mov Disord* 2004;19:1360-4.
- [145] Wenning GK, Geser F, Stampfer-Kountchev M, Tison F. Multiple system atrophy: an update. *Mov Disord* 2003;18(suppl6):S34-S42.
- [146] Ghorayeb I, Bioulac B, Tison F. Relationship between stridor and sleep apnoea syndrome: is it as simple as that? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:512-3.
- [147] Ghorayeg I, Yekhlef F, Bioulac B, Tison F. Continuous positive airway pressure for sleep-related breathing disorders in multiple system atrophy: long-term acceptance. *Sleep Med* 2005; 6:359-62.
- [148] Hines S, Houston M, Robertson D. The clinical spectrum of autonomic dysfunction. *Am J Med* 1981 ; 70 : 1091-1096
- [149] Shannon JR, Jordan J, Diedrich A, Pohar B, Black BK, Robertson D, Biaggioni I. Sympathetically mediated hypertension in autonomic failure. *Circulation*. 2000;101:2710–2715.
- [150] Goldstein DS, Holmes C, Dendi R, Bruce S, Li S-T. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;58:1247–1255.

- [151] N. Laksiri, J.-P. Azulay, D. Uzenot, J. Pouget : Dysautonomie chronique idiopathique : quand porter le diagnostic ?, Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 8-9, 869-871
- [152] Kaufmann H, Nahm K, Purohit D, Wolfe D: Autonomic failure as the initial presentation of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. Neurology 2004, 63: 1093-1095.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشريفي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**الفشل اللا إرادي الأولي:
استكشاف الجهاز العصبي اللا إرادي**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: مروة ملين

المزودة في: 12 دجنبر 1986 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الجهاز العصبي اللا إرادي – انخفاض ضغط الدم القيامي اللا نشيط وديا – متلازمة برادبري أغلستون – مرض بركنسون مجهول السبب – التنظيم متعدد الضمور.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة و مشرفة

أعضاء

السيدة: حليلة ينجلون
أستاذة في أمراض القلب
السيد: أحمد بورزة
أستاذ في طب الأعصاب
السيد: عاطف بنياس
أستاذ في أمراض القلب
السيدة: رشيدة بوهوش
أستاذة في أمراض القلب
السيدة: سعاد أبودرار
أستاذة في علم وظائف الأعضاء