

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

**ANNEE: 2012**

**THESE N°: 34**

**HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE :  
IMPLICATION DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Mohammed NAJIM**

*Né le 17 Février 1986 à Kénitra*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Hypotension orthostatique – Baroréflexe – Système nerveux sympathique –  
Système nerveux parasympathique – Dysautonomie.

**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

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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. BENSOUA 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. BENS Aid 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 OUZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. | Pr. EL FASSY Fihri 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. YAHYA OUI 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
<u>Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990</u>		
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. BENZAOUZ 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 Noureddine*	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. IDRISS 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. MARMADÉ 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 Abbas	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 mes très chers parents*

*Je reviens à mes années d'études ou vous ne cessiez de m'apporter le soutien nécessaire, de m'offrir les conditions adéquates pour réussir mon parcours, et de me faire ressentir l'affection parentale.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement que j'ai pour vous.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*Que Allah me donne la chance d'être toujours là pour vous servir et vous apporter du bonheur.*

*Que Allah vous protège, vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie. Je vous aime.*

## *A ma petite goutte d'eau Marwa*

*Ton amour, ton soutien, ta tendresse, m'ont toujours inspiré. Tu es pour moi une source de courage et de confiance. Aucun mot ne peut égaler la profondeur de mon amour et de mon estime à ton égard.*

*Que ALLAH, te protège et te procure bonheur et santé.*

*Que ALLAH nous garde unis éternellement et nous réalise tous nos rêves.*

*A mes chères petites sœurs Ikram et Chaimae*

*Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur les jours de préparation, je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et de mon affection les plus profondes, qu'Allah vous protège et vous donne le succès dans votre vie.*

*A mon grand père Riahi : que Allah vous accorde sa miséricorde.*

*A mes grand-mères Aicha et Habiba : que Allah vous porte la santé et vous accorde une longue vie.*

*A mon oncle Ahmed,*

*A mes beaux parents Rajae et Zine abidine,*

*A ma matta Fatima*

*Que Allah vous protège tous.*

*A tous les membres de ma famille,*

*Je souhaite que ce travail puisse vous exprimer mon profond attachement, mon amour et mon respect.*

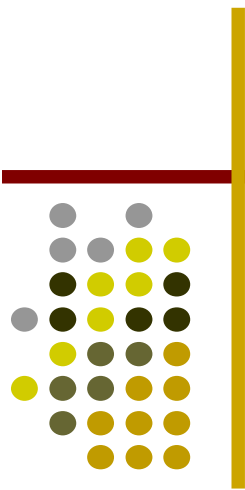
*A mes ami(e)s : Adil, Ahmed, Amine, Amine, Anis, Anouar, Badr, Farid, Jaouad, Hicham, Imane, Mahmoud, Maroua, Mehdi, Meryem, Mohammed, Mohammed, Mohamed, Mounir, Mustapha, Nizar, Redouan, Saad, Salaheddine.*

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

*A tous ceux qui ont participé de loin ou de près à ma formation en générale et à la réalisation de ce travail en particulier,*

*A tous qui me sent chers et que j'ai omis de citer, que Allah vous bénisse.*

*Je dédie ce travail.*



# Remerciements

*A Notre Maître et président de thèse Madame*

*le Professeur BENJELLOUN HALIMA*

*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

<b>bpm</b>	: Battements par minute
<b>DB</b>	: Deep-breathing
<b>ECG</b>	: Eléctrocardiogramme
<b>FC</b>	: Fréquence cardiaque
<b>Gg</b>	: Ganglionnaire
<b>HG</b>	: Hand-grip
<b>HO</b>	: Hypotension orthostatique
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HV</b>	: Hyperventilation
<b>MPI</b>	: Maladie de parkinson idiopathique
<b>MSA</b>	: Multiple system atrophy
<b>PA</b>	: Pression artérielle
<b>PAF</b>	: Pure autonomic failure
<b>POTS</b>	: Postural orthostatic tachycardia syndrome
<b>SF</b>	: Signes fonctionnels
<b>SG</b>	: Signes généraux
<b>SM</b>	Stress mental

**SNA** : Système nerveux autonome

**SNC** : Système nerveux centrale

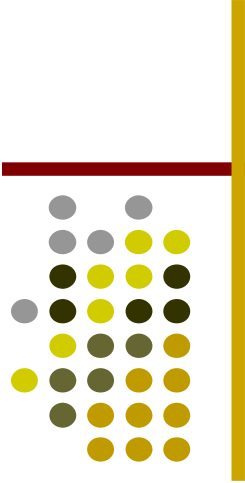
**SNP** : Système nerveux périphérique

**SNPS** : Système parasympathique

**SNS** : Système sympathique

**TO** : Test de l'orthostatisme

**Vague** : X



# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Rappels</b> .....	4
Organisation anatomique et fonctionnelle du SNA.....	5
Organisation anatomique : .....	5
Organisation fonctionnelle : .....	23
Mécanismes régulateurs de la PA et de la FC.....	33
Classification des pathologies du système nerveux autonome .....	46
Exploration du SNA.....	52
Hypotension orthostatique.....	71
<b>Objectif du travail</b> .....	122
<b>Matériel et méthodes</b> .....	124
A. Matériel :.....	125
B. Méthode : .....	129
C. Patients :.....	136
1. Critères d'inclusion : .....	137
2. Critères d'exclusion :.....	137
D. Analyse statistique : .....	138
<b>Résultats</b> .....	139
GROUPE A : Définition de l'AAN et de l'AAS .....	141
A. Etudes générales (Age, sexe, poids, taille, IMC) : .....	141

B. Etudes cliniques :.....	141
C. Les résultats des différents tests :.....	143
Groupe B : Définition du Pr David STREETEN .....	170
A. Etudes générales (Age, sexe, poids, taille, IMC) : .....	170
B. Etudes cliniques :.....	170
C. Les résultats des différents tests :.....	172
<b>Discussion</b> .....	180
<b>Limites et perspectives</b> .....	190
<b>Conclusion</b> .....	192
<b>Résumé</b> .....	194
<b>Références</b> .....	198



# Introduction

La position debout confère à l'homme une grande liberté de mouvement, mais présuppose aussi un mécanisme de régulation de la PA très performant, afin de garantir en toute circonstance une perfusion suffisante du système nerveux central.

La régulation à long terme est prise en charge par des facteurs humoraux, tels que le système rénine-angiotensine-aldostérone tandis que Les adaptations à court et à moyen terme sont assurées par le système nerveux autonome (SNA).

[1]

Le SNA aussi appelé système nerveux végétatif ou système nerveux viscéral est la partie du système nerveux responsable des fonctions automatiques, non soumises au contrôle volontaire.

Sa fonction principale est le maintenir l'équilibre du milieu intérieur ou l'homéostasie [2] régulation des mécanismes cardiovasculaires, respiratoires, digestifs, excréteurs et thermorégulateurs. Cette régulation est effectuée par la coordination de deux composants antagonistes du SNA :

- Le système nerveux sympathique (SNS) : ergotrope, catabolique.
- Le système nerveux parasympathique (SNPS) : trophotrope, anabolique.[3]

L'adaptation posturale de la PA, lors du passage du décubitus dorsal ou de la position assise à la position debout, est sous le contrôle du SNA. Ainsi le SNS joue un rôle primordial dans l'ajustement du débit sanguin et de la PA en coordination avec le SNPS qui contrôle les variations de la FC. [4,5]

Tout dérèglement de l'un ou des deux composants du SNA, portant actuellement le nom de dysautonomie, sera responsable d'une altération des mécanismes de régulation tensionnelle, d'où la survenue d'une HO. [6]

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil autonome de 120 sujets présentant une HO.

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

De répartition topographique originale et d'action fonctionnelle complexe dominée par les systèmes cholinergiques et adrénérique, le SNA exerce des effets sur l'ensemble de l'organisme. [7]

## Organisation anatomique :

Le SNA englobe des fibres nerveuses situées dans le SNC et le SNP qui sont concernées par l'innervation des viscères, des muscles lisses et des glandes sécrétoires. [8] Ceci se fait par la coordination de deux formations réparties en hauteur dans deux secteurs différents de la moelle épinière : *Figure 1*

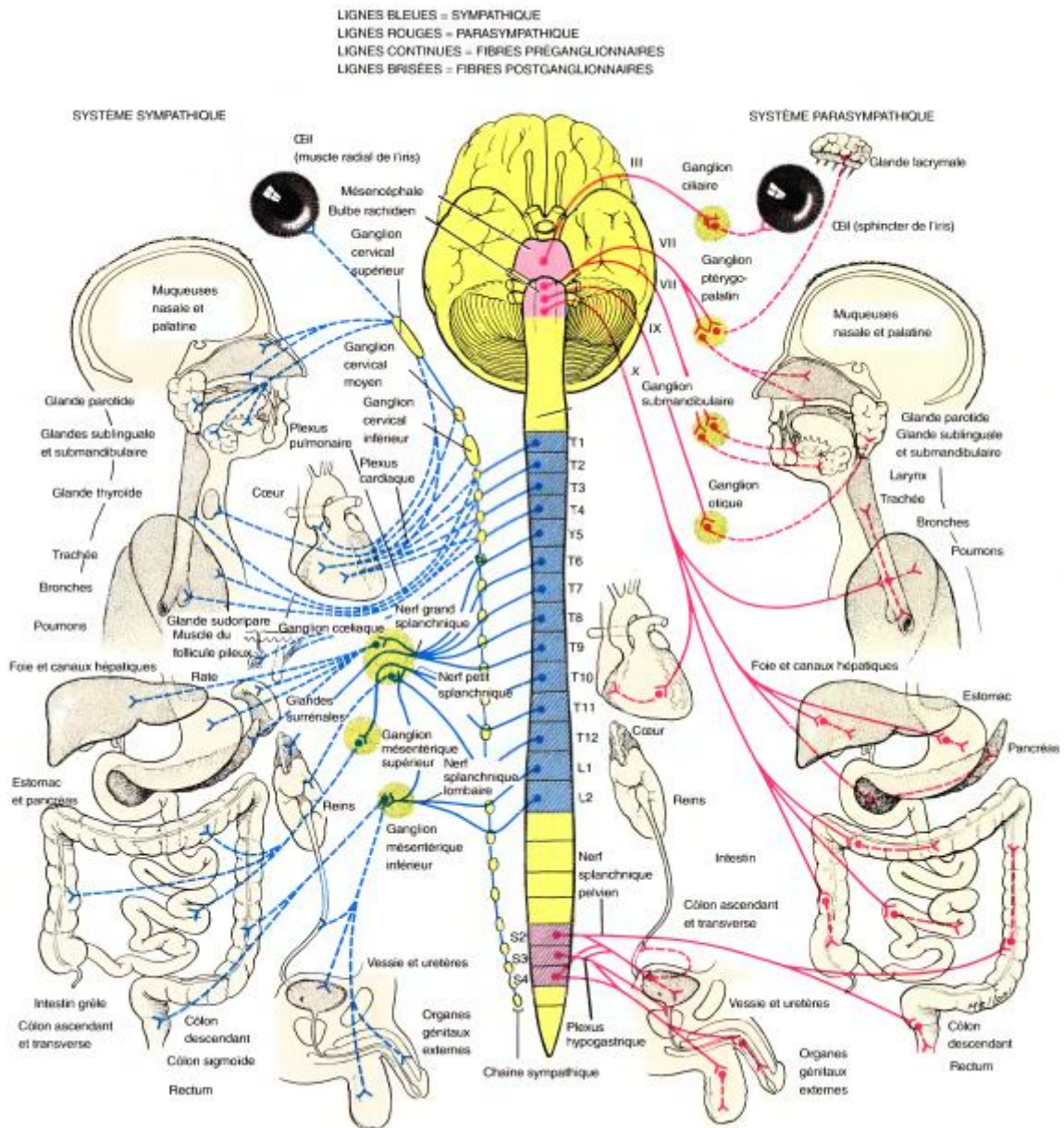
- SNS : essentiellement dorso-lombaire
- SNPS : essentiellement cranio-sacré [7]

## A/ origine du SNA :

### 1- Origine réelle :

Se trouve au niveau du diencéphale. 3 neurones le composent :

Le **1<sup>er</sup> neurone** (neurone central) dont le corps cellulaire est situé dans l'hypothalamus, émet un prolongement vers le **2<sup>ème</sup> neurone** (neurone pré-Gg) dont le corps cellulaire se trouve soit dans le tronc cérébral soit dans la moelle épinière. Il fait synapse avec le **3<sup>ème</sup> neurone** (neurone post-Gg) dont le corps cellulaire se trouve dans un ganglion végétatif de situation variable selon qu'il s'agit du SNS ou SNPS. [9]



*Fig.1 : Schéma montrant l'organisation anatomique du système nerveux autonome en centres, voies et ganglions ainsi que la distribution ubiquitaire des du système nerveux sympathique et parasympathique [24]*

## **2- Origines apparentes :**

Pour le SNS : elles sont représentées par les filets nerveux sortant des axes latéraux de la moelle épinières de D1 jusqu'à L1 / L2.

Pour le SNPS : elles sont représentées par :

- La partie crânienne : par les noyaux III, VII, IX, X
- La partie sacrée : par les cellules nerveuses situées autour du canal épendymaire de S2 à S4 [9]

## **B/ les centres supérieurs du SNA :**

Les centres régulateurs des fonctions végétatives se situent dans tous les centres du SNC : cerveau, cervelet, tronc cérébral. [10]

### **1-Les centres diencéphaliques : *Figure 2***

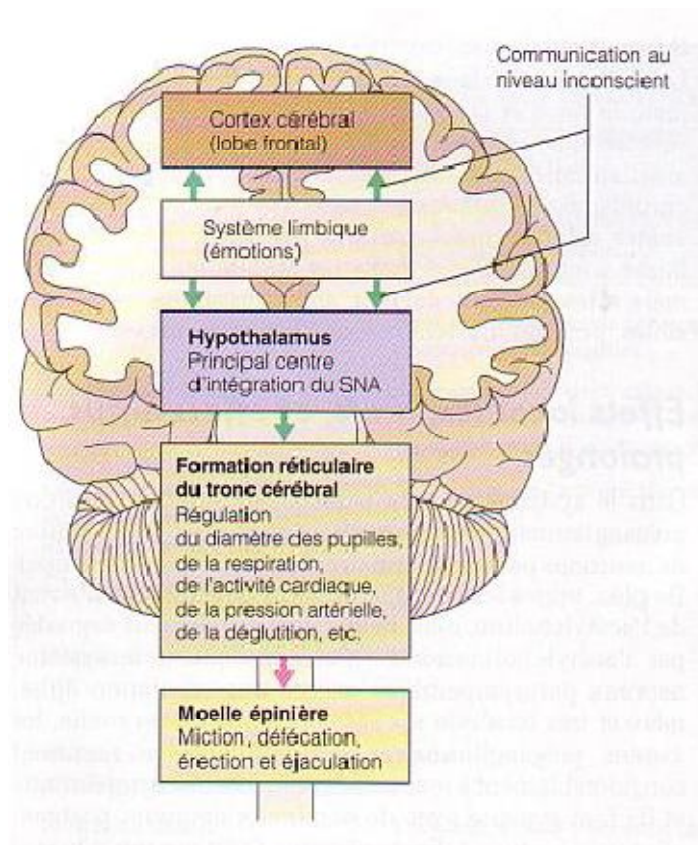
Au plus haut niveau de régulation, on trouve l'hypothalamus. Une grande intégration des différentes activités végétatives a également lieu dans certaines zones du cortex cérébral dont les plus importantes sont : le lobe frontal (placé en face de la zone du cortex moteur), le système limbique et les noyaux sous thalamique. [11]

Les noyaux sont par ailleurs connectés avec la glande hypophyse et les neurones cérébro-spinaux. [9]

### **2-les centres cérébro-spinaux :**

Sont sous la dépendance des centres suprêmes, ils se trouvent près des cavités épendymaires du tronc cérébral et de la moelle épinière.

Leur distribution est différente en fonction de leur appartenance au SNS ou au SNPS [12]



*Fig.2 : Schéma montrant les niveaux de régulation du système nerveux autonome [24]*

•Les centres sympathiques :

Sont situés exclusivement dans le segment thoracique et dans les deux ou trois segments lombaires supérieurs de la moelle épinière. Ils se trouvent dans la corne latérale de la moelle épinière (tractus intermediolateralis) présente uniquement à ce niveau. [8]

•Les centres parasympathiques :

Dans le TC :

Se trouvent les noyaux suivants :

- + noyau du nerf moteur oculaire commun/ Edinger-Westphal (nerf III) : situé dans le mésencéphale
  - + noyau du nerf facial/ lacrymo-muco-nasal (nerf VII)
  - + noyau du nerf intermédiaire de Wrisberg/ noyau salivaire sup (nerf VII)
  - + noyau du nerf glosso-pharyngien/ noyau salivaire inf (nerf IX)
  - + noyau dorsal du nerf vague/ noyau cardio-pneumo-entérique
- } au niveau  
} du Pons  
} au niveau  
} du bulbe [9]

Dans la moelle :

Se trouvent au niveau de la substance grise intermédiaire au niveau de S2 à S4 de la moelle épinière. [13]

**C/ Système sympathique :**

Il comprend un neurone pré-Gg qui se projette du centre médullaire sur le ganglion sympathique périphérique proximal.

L'axone pré-Gg empreinte la racine antérieure puis s'en sépare en formant le rameau communicant blanc. Il se termine à une hauteur variable dans un ganglion sympathique.

Les neurones sympathiques post-Gg naissent au niveau des ganglions sympathiques formant ainsi les chaînes sympathiques latéro-vertébrales.

L'axone post-Gg forme le rameau communicant gris, regagne la racine antérieure et se distribue à la périphérie. [7]

### **1) Les chaînes sympathiques latéro-vertébrales :**

C'est l'ensemble des ganglions généralement situés de part et d'autre des vertèbres et qui sont reliés entre eux pour former la chaîne sympathique appelée aussi tronc sympathique.

Ces ganglions sont normalement au nombre de 22 paire : 3 dans la région cervicale, 11 ou 12 dans la région thoracique, 4 ou 5 dans la région lombaire, 4 dans la région sacrée. [14]

### **2) Connexion de la chaîne sympathique latéro-vertébrale :**

+ avec la moelle épinière et les nerfs rachidiens :

Les ganglions sympathiques sont réunis chacun au nerf rachidien correspondant par un rameau communicant qui assure ces relations avec les centres neuro-végétatifs de la moelle épinière. [15] On distingue :

-Les rameaux communicants blancs qui sont des fibres myélinisées provenant de la corne latérale de la moelle épinières : elles sont dites pré-Gg.

-Les rameaux communicants gris qui sont des fibres non myélinisées et vont retourner vers les nerfs rachidiens : elles sont dites post-Gg [16]

+avec les organes et les viscères :

De la chaîne sympathique peuvent partir des rameaux communicants gris :

- Constituant le nerf sinu-vertébral : destiné aux méninges du canal rachidien et aux articulations de la colonne vertébrale.
- Accompagnant les vaisseaux et formant les plexus péri-vasculaires.
- Allant vers d'autres ganglions. De ces derniers se détachent d'autres filets nerveux qui s'anastomosent entre eux pour former des plexus d'où s'échappent les ramifications destinées aux viscères.

Ces ganglions périphériques peuvent être répartis en deux catégories :

- Les uns occupent l'épaisseur même des viscères : ce sont les ganglions viscéraux ou intra-muraux.
- Les autres sont placés près des viscères : ce sont les ganglions pré-viscéraux. [9,17] *Figure 3*

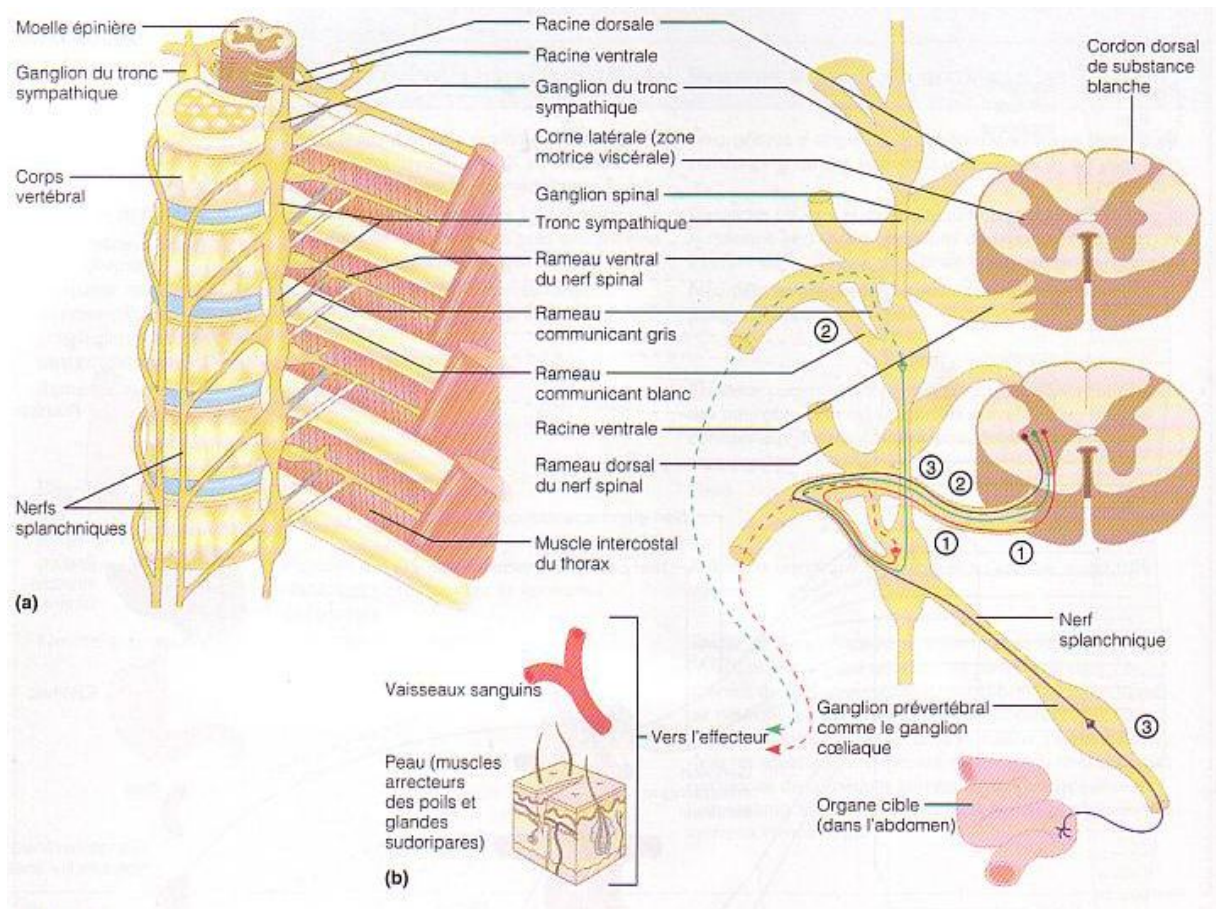
### **3) Description de la chaîne sympathique latéro-vertébrale :**

a- segment cervical :

Le segment cervical du tronc sympathique est la partie supérieure du SNS.

Il est disposé de chaque côté de la colonne vertébrale et constitué par 3 ganglions : cervical, moyen et inférieur réunis par des rameaux inter-Gg. [18]

Il est situé en arrière du paquet vasculo-nerveux du cou et enveloppé dans une gaine considérée comme un dédoublement de la lame pré vertébrale du fascia cervical. [19]



**Troncs et voies sympathiques. (a)** Les organes de la partie antérieure du thorax ont été retirés pour révéler les ganglions du tronc sympathique. **(b)** Vue schématique de la voie sympathique. **(1)** Synapse au même niveau dans un ganglion du tronc sympathique. **(2)** Synapse à un niveau différent dans un ganglion du tronc sympathique. **(3)** Synapse dans un ganglion prévertébral à l'avant de la colonne vertébrale.

**Fig.3 : Schéma montrant la disposition des troncs sympathiques (chaines sympathiques latéro-vertébrales) et les voies sympathiques [24]**

➤ Ganglion cervical supérieur :

C'est une condensation habituelle de 3 ganglions située en avant des vertèbres C1 et C2 et comprise dans la région rétro-styléenne. **[18]**

Le ganglion cervical supérieur est relié au le ganglion cervical moyen par un rameau inter-Gg si les deux ganglions ne sont pas fusionnés.

Il donne deux sortes de branches :

- Des rameaux communicants gris destinés aux 4 premiers nerfs cervicaux et aux nerfs glossopharyngien, pneumogastrique et hypoglosse.
- Des rameaux pour le pharynx, le larynx, les muscles du cou, l'œsophage, le cœur : nerf cardiaque supérieur et les effecteurs sympathiques de la tête par l'intermédiaire des plexus carotidiens externe et interne. **[20]**

➤ Ganglion cervical moyen :

Inconstant, il se situe en regard de la 6<sup>ème</sup> vertèbre cervicale. Parfois il est perforé par le passage de l'artère thyroïdienne inférieure. **[9]**

Il donne :

- Des rameaux communicants gris pour Les 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> nerf cervical
- Des rameaux vasculaires qui accompagnent l'artère thyroïdienne inférieure
- Des rameaux viscéraux qui constituent le nerf cardiaque cervical moyen **[21]**

➤ Ganglion cervical inférieur/stellaire :

Le ganglion cervical inférieur constitue une masse volumineuse d'aspect étoilé, occupant la fossette supra et rétro-pleurale. [18]

Le ganglion stellaire se réfère au ganglion formé par la fusion du ganglion cervical inférieur et le 1<sup>er</sup> ganglion thoracique. [22]

Il donne :

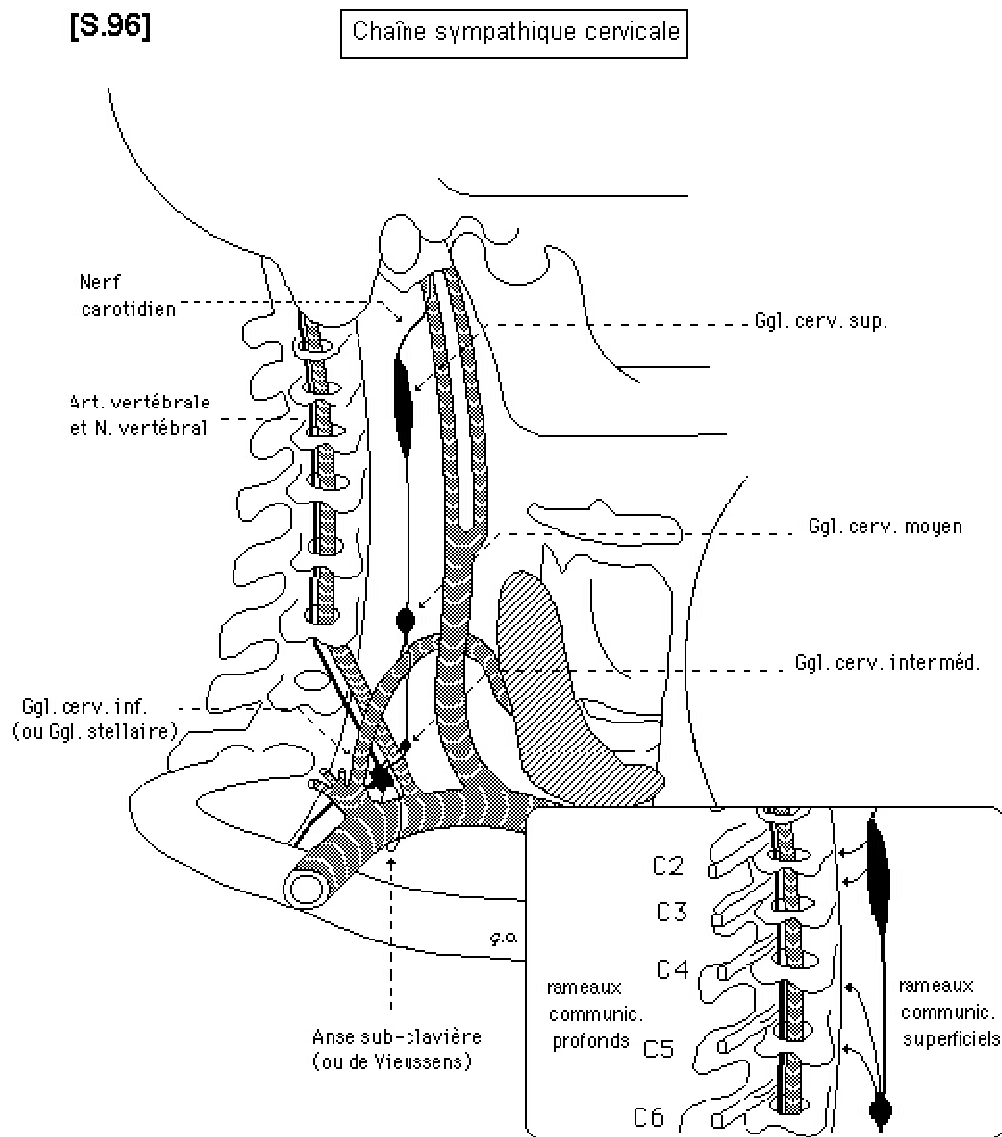
- Des rameaux communicants gris pour les nerfs spinaux
- le nerf sinu-vertébral
- Des rameaux vasculaires pour les vaisseaux de la base du cou (artère sous Clavière, artère vertébrale, et leurs branches)
- Des rameaux viscéraux qui constituent le nerf cardiaque cervical inférieur [9 , 23] *Figure 4,5*

b- segment thoracique :

Il est constitué de 12 ganglions latéro-vertébraux reposant chacun sur la crête costale recouverts en avant par la plèvre pariétale post en rapport à droite avec la veine grande azygos et à gauche avec l'aorte et les veines hémi-azygos.

Cette chaîne va donner

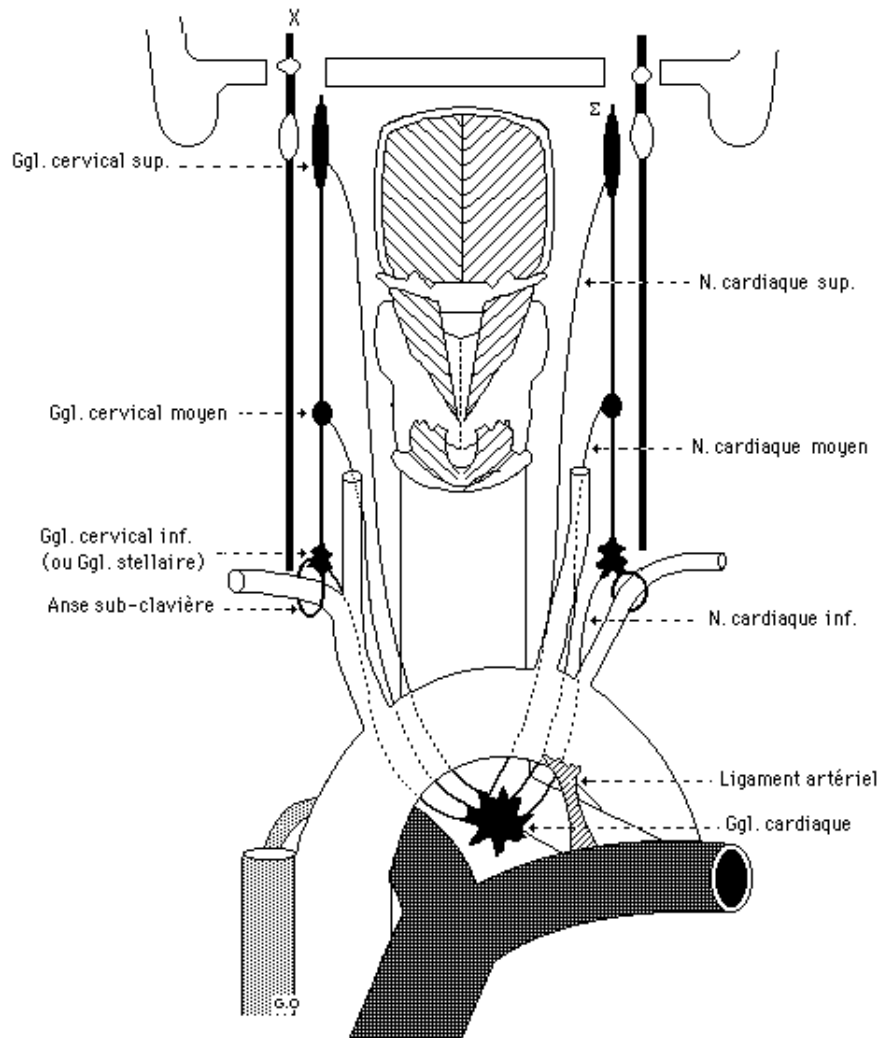
- Les rameaux communicants gris pour les nerfs intercostaux
- Les nerfs sinu-vertébraux
- Les rameaux péri-vasculaires thoraciques
- Les fibres à destinées viscérales



**Fig.4 : Schéma montrant la disposition de la chaîne sympathique cervicale [17]**

[S.97]

Chaîne sympathique cervicale et nerfs cardiaques



*Fig.5 : Schéma montrant la disposition de la chaîne sympathique cervicale et les rameaux cardiaques [17]*

- Les 5 premiers ganglions :

Vont émettre des fibres qui vont s'unir et présenter un trajet postérieur au niveau du médiastin pour participer à la formation du plexus médiastinal postérieur ou inférieur.

Ces fibres sont destinées au cœur, aux veines pulmonaires, au hile pulmonaire et à l'œsophage.

- Les 6, 7, 8, 9<sup>ème</sup> ganglions :

Émettent des fibres viscérales qui vont s'unir en avant de la colonne vertébrale pour former un seul tronc nerveux qui va traverser le diaphragme au même titre que les gros vaisseaux pour se terminer au niveau du ganglion semi-lunaire et la glande médullo-surrénale. C'est le nerf grand splanchnique.

- Les 10, 11<sup>ème</sup> ganglions :

Donnent aussi un tronc nerveux qui traverse le diaphragme pour se retrouver dans le rétro-péritoine et se terminer au niveau de la surrénale et du ganglion semi-lunaire. C'est le nerf petit splanchnique.

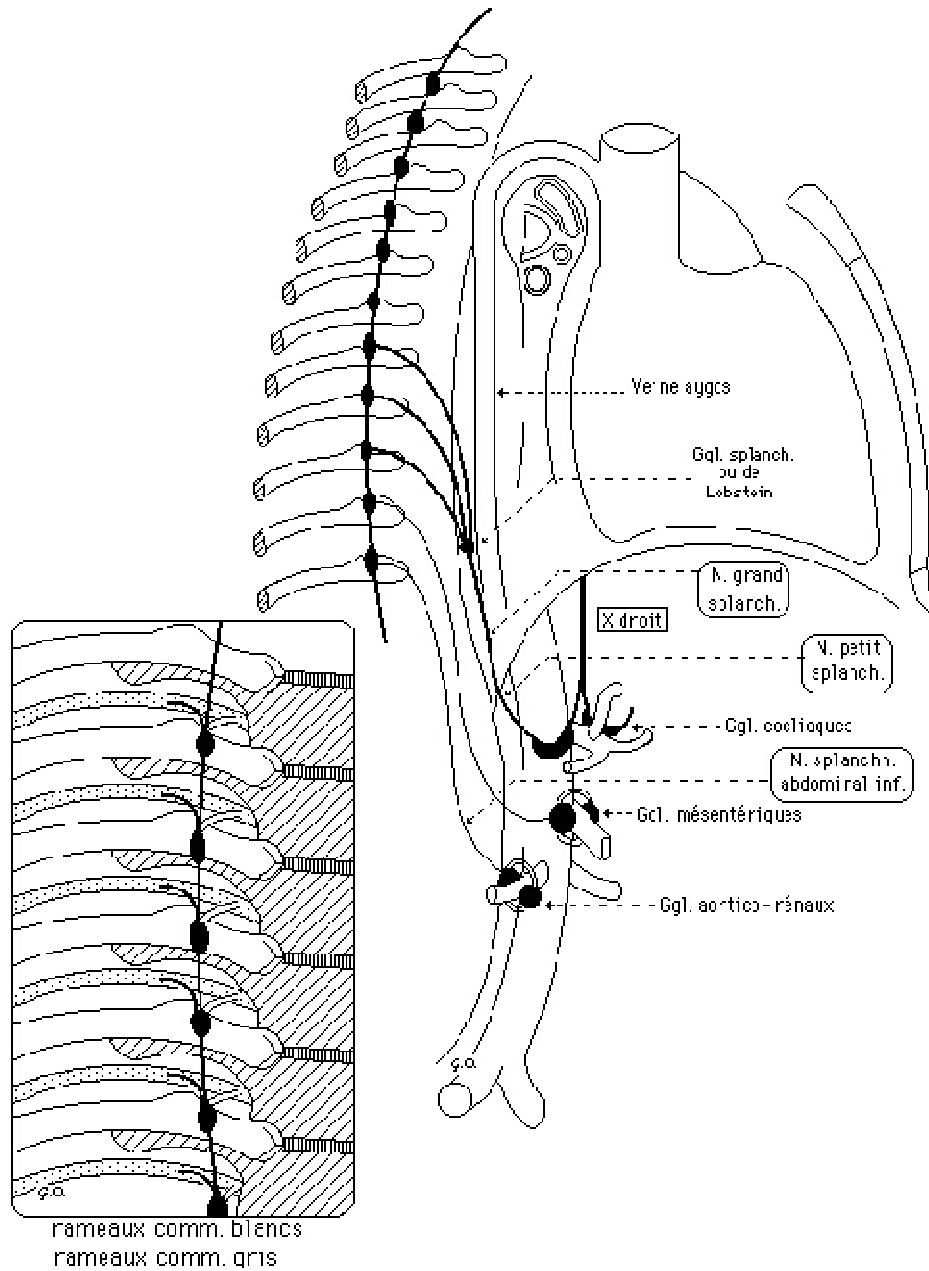
⇒ Le petit et le grand nerf splanchniques forment le plexus solaire / cœliaque. Ce dernier constitue le point de départ de la majorité des plexus splanchniques destinés à l'innervation des organes intra-péritonéaux

- Le 12<sup>ème</sup> ganglion :

Émet le nerf splanchnique accessoire qui se termine dans le ganglion cortico-rénal qui est en relation étroite avec le ganglion semi-lunaire et qui va participer à la formation des plexus solaire. [16] **Figure 6**

[S.98]

Sympathique thoracique et  
Plexus végétatifs abdominaux



**Fig.6 : Schéma montrant la disposition de la chaîne sympathique thoracique et les plexus abdominaux [17]**

c-segment lombo-sacro-coccygien :

➤ Segment lombaire :

Composé de 4 ou 5 ganglions la chaîne sympathique lombaire répond en arrière, au versant entéro-latéral de la colonne vertébrale. En avant, elle est recouverte par le péritoine et les ganglions lymphatiques para-aortiques.

La chaîne lombaire fournit :

-Des rameaux communicants gris qui vont rejoindre les plexus lombaires et les rameaux transversaux

-Le nerf sinu-vertébral destiné au canal rachidien lombaire

-Des rameaux vasculaires pour les vaisseaux lombaires (plexus pré-aortique abdominal)

-Des rameaux viscéraux qui constituent le nerf pelvien

Les 2 racines supérieures de ce nerf proviennent des 2 premiers ganglions lombaires et fusionnent au niveau du promontoir avec les 2 racines inférieures qui proviennent des 2 derniers ganglions lombaires. Ces racines vont donner soit le nerf pré-sacré soit le plexus pré-sacré. Ce dernier se divise dans le bassin en deux branches appelées nerfs hypogastriques droit et gauche. [9]

➤ Segment sacro-coccygien :

Plaqué sur la face ant du sacrum un peu en dedans des trous sacrés ant il comprend de chaque coté 3 ou 4 ganglions sacrés selon que le 1<sup>er</sup> ganglion sacré fusionne avec le 5<sup>ème</sup> ganglion lombaire ou non.

Les deux chaînes se réunissent souvent au niveau d'un ganglion commun qui équivaut à la fusion des 5<sup>ème</sup> ganglions sacrés.

Il donne :

- Des rameaux communicants gris pour les nerfs sacrés
- Des rameaux osseux pour le sacrum et le coccyx
- Des rameaux musculaires pour le pyramidal du bassin et le releveur de l'anus
- Des rameaux vasculaires pour l'artère sacrée moyenne
- Des rameaux viscéraux : destinés aux plexus pré-sacrés. [24] *Figure 7*

#### **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 sont situés au niveau de la moelle épinière sacrée.

##### **1) Le système para sympathique crânien : comprend 2 neurones**

- Le neurone pré-Gg: son corps cellulaire est situé dans le tronc cérébral (III, VII, IV, X).
- Le neurone post-Gg: se trouve dans un ganglion pré-viscéral ou intramural

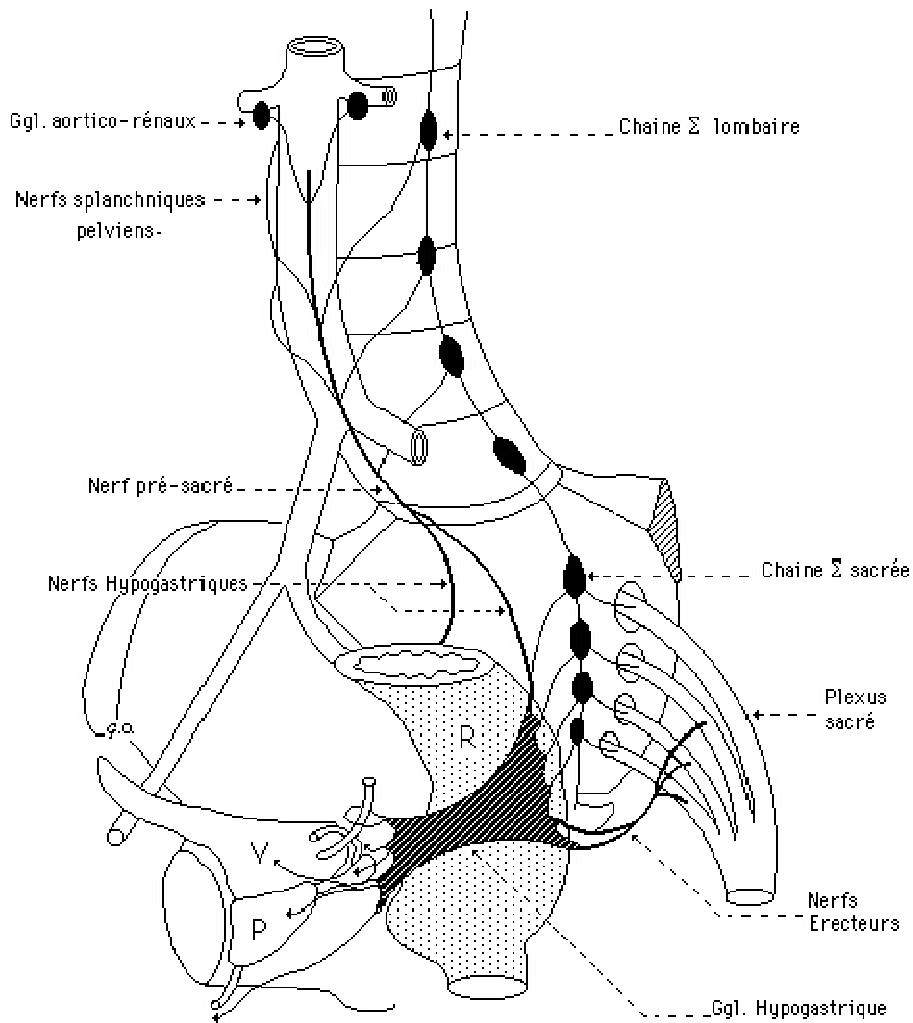
➤ Le mésencéphale : comporte

Le Noyau d'Edinger-Westphal : donne naissance à des axones pré-Gg qui suivent le trajet du III et font synapse dans le ganglion ciliaire situé dans l'orbite.

Le neurone post-Gg innerve le muscle ciliaire et le sphincter pupillaire.

[S.100]

Sympathique lombaire, Sympathique sacré  
et Ganglion hypogastrique dans le bassin



*Fig.7 : Schéma montrant la disposition de la chaine sympathique lombo-sacrée [17]*

➤ Le Pons : comporte

Le Noyau muco-lacrymo-nasal : il donne naissance à des axones pré-Gg qui suivent le trajet du VII puis du grand nerf pétreux superficiel et font synapse dans le ganglion sphéno-palatin.

Le neurone post-Gg va à la glande lacrymale et à la muqueuse nasale.

Le Noyau salivaire supérieur : il donne naissance à des axones pré-Gg qui suivent le VII bis, empruntent la corde du tympan puis le nerf lingual et vont faire synapse dans le ganglion sous-maxillaire.

Le neurone post-Gg se distribue aux glandes sous-maxillaire et sublinguale.

➤ Le bulbe rachidien : comporte

Le Noyau salivaire inférieur : il donne naissance à des axones pré-Gg qui empruntent le trajet du IX et, par l'intermédiaire du petit nerf pétreux superficiel, gagnent le ganglion otique.

Le neurone post-Gg se distribue à la glande parotide.

Le Noyau dorsal du X : il donne naissance à un axone pré-Gg qui, suivant le nerf X, se termine dans des ganglions situés dans la paroi des divers viscères abdominothoraciques.

Le neurone post-Gg, court, innerve les muscles lisses et les glandes du tube digestif (pharynx, œsophage, tractus gastro-intestinal jusqu'à la moitié du côlon) et des divers viscères (cœur, pancréas, foie, vessie, uretère, reins).

## **2) Le système parasympathique sacré (S2, S3, S4) :**

Le neurone pré-Gg naît dans les cornes latérales des deuxième, troisième et quatrième segments sacrés et, après un long trajet, fait synapse dans un ganglion

proche de la paroi des viscères. Ainsi le neurone post-Gg court se termine dans le ganglion proche de la paroi des divers viscères :

- moitié inférieure du côlon
- vessie
- Autres organes pelviens

Il contribue surtout à la vidange de ces organes et à l'érection. [7]

### **Organisation fonctionnelle :**

L'homéostasie, ou le maintien de l'équilibre du milieu intérieur, implique des interactions complexes entre des aspects physiologiques et comportementaux. La composante du système nerveux en charge de cette fonction est le SNA.

Le SNA contrôle, en effet, les fonctions respiratoires, digestives et cardiovasculaires. Il agit sur la motricité, les sécrétions viscérales, les glandes exocrines et endocrines et la vasomotricité. Son territoire moteur inclut donc l'ensemble des muscles lisses. Sur le plan sensoriel, il traite les informations en provenance de la sensibilité viscérale. [2]

### **A/ neurotransmission adrénérgique et cholinérgique :**

La transmission de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre ou d'un neurone à un effecteur est généralement assurée par un médiateur chimique : **(Fig.8)**

- Le médiateur sécrété par les axones pré-Gg au contact de la cellule post-Gg est l'acétylcholine. la transmission à ce niveau est de type cholinérgique.

- Les médiateurs chimiques qui unissent fonctionnellement les fibres post-ganglionnaires à leurs effecteurs sont :
  - L'acétylcholine : pour la synapse parasympathique.
  - La noradrénaline : pour le système sympathique, d'où le nom de neurone adrénergique. [25] (Fig.9 , 10)

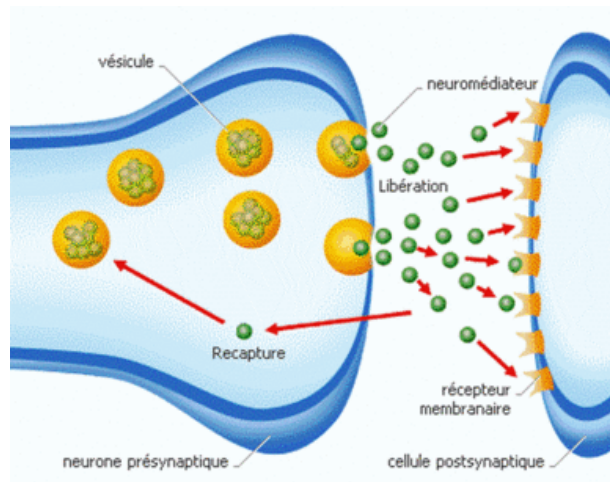


Fig.8 : Schéma montrant le fonctionnement de la neurotransmission [26]

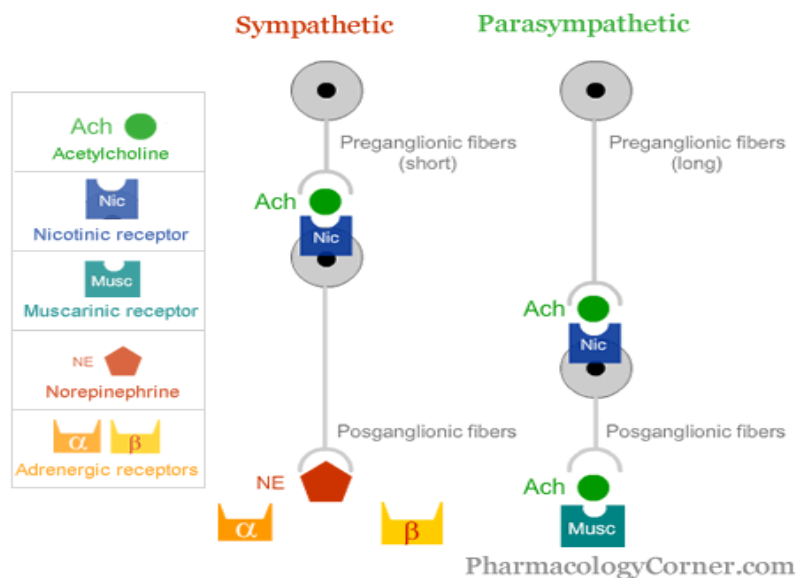
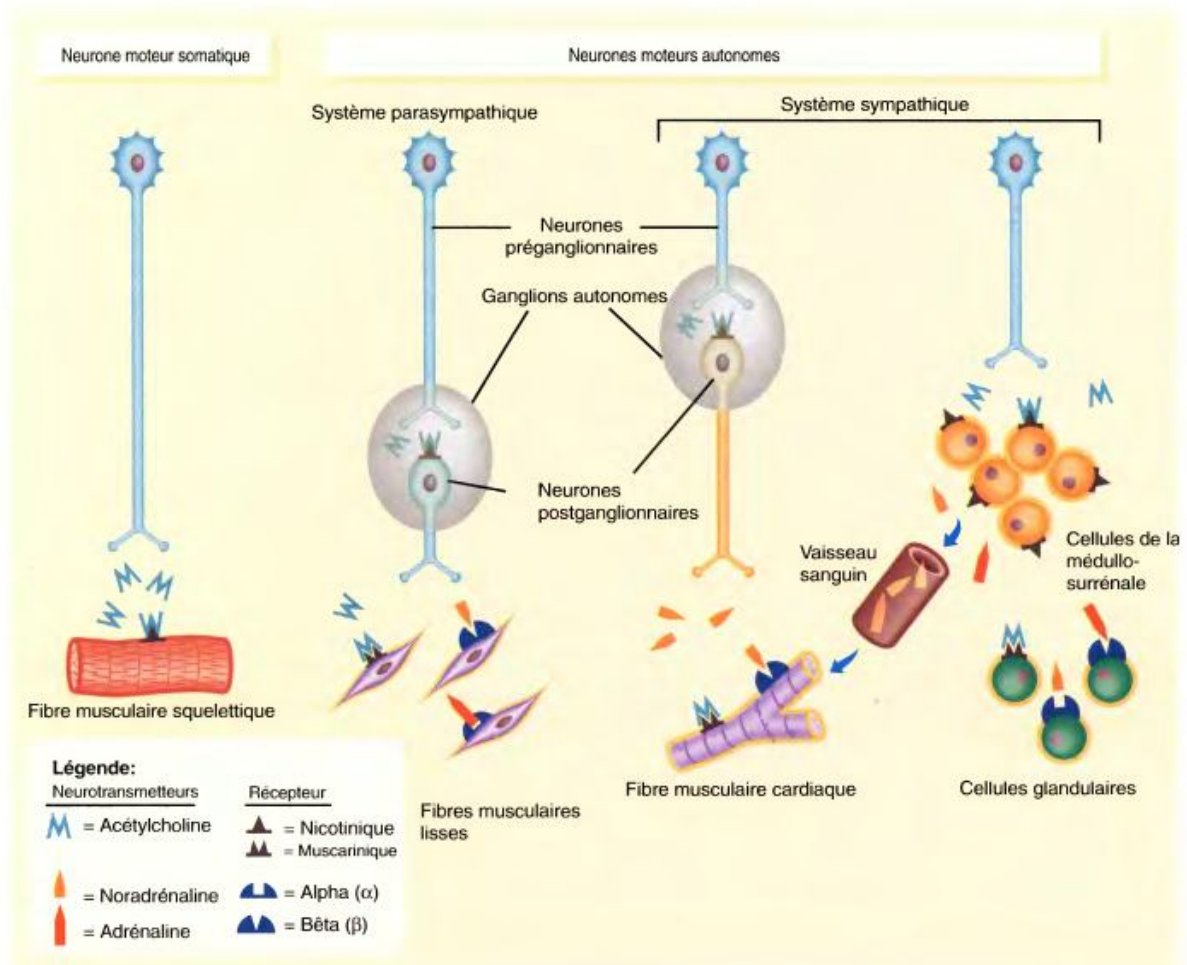


Fig.9 : Schéma de la neurotransmission sympathique et parasympathique [27]



**Fig.10 : Schéma des récepteurs adrénergiques et cholinergiques [24]**

### 1. Effets adrénergiques :

On suppose 2 types de récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  à polarité opposé, sur lesquels le médiateur répond de façon plus ou moins intense, dans le sens de l'excitation ou de l'inhibition selon la susceptibilité de l'effecteur.

#### a) Les alpha-adréno-récepteurs :

Ils sont surtout présents dans les vaisseaux, dans le SNC et dans divers organes, tels que le cœur et les reins. Leur stimulation entraîne une

vasoconstriction, leur blocage une vasodilatation. Il existe des sous groupes alpha 1 et alpha 2. La stimulation des adrénorécepteurs pré-synaptiques alpha 2 favorise la libération de noradrénaline alors que celle des alphas 1, pratiquement absents dans la région pré-synaptique, n'a pas cet effet. Les antagonistes des alpha-récepteurs sont notamment représentés par la prazosine.

**b) Les beta-adrénorécepteurs :**

Ils sont présents dans de nombreux vaisseaux, dans le système nerveux central et dans divers organes : cœur, bronches et intestins. La stimulation des beta-adrénorécepteurs post-synaptique provoque des effets variés notamment la stimulation cardiaque. Les beta-adrénorécepteurs pré-synaptiques sont essentiellement des beta 2. Leur stimulation augmente la libération de la noradrénaline qui entraîne une relaxation bronchique et intestinale ainsi qu'une vasodilatation.

**Tab.1 : Principaux effets  $\alpha$  et  $\beta$  des catécholamines [28]**

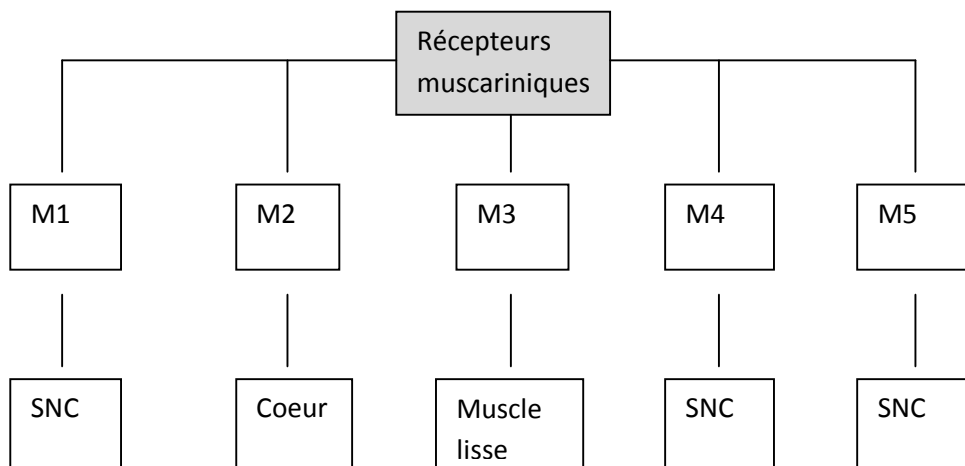
Effets de la stimulation des récepteurs adrénergiques				
	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$
Cœur	-Inotrope + -Chronotrope + -↗risque arythmies	-↘ libération de NA (présynaptique)	<b>-Inotrope +</b> <b>-Chronotrope +</b> -Dromotrope +	-Inotrope + -↗ libération de NA (présynaptique)
Vaisseaux	<b>-Vasoconstriction</b>	-Vasoconstriction (effet plus lent) -↘ libération de NA (présynaptique)		<b>-Vasodilatation</b>
Bronches	-Bronchoconstriction	-↘ libération de NA (présynaptique)		<b>-Bronchodilatation</b>
Tube digestif	-↘ péristaltisme -↘ sécrétions	-↘ péristaltisme -↘ sécrétions		
Utérus	-Contraction			<b>-Relâchement</b>
Plaquettes	-Agrégation	-Agrégation		
Œil	<b>-Mydriase</b>			

## 2. Effets cholinergiques :

Ces effets sont l'expression de l'action directe de l'acétylcholine sur les effecteurs. Ils sont 2 types :

### a) Effets muscariniques :

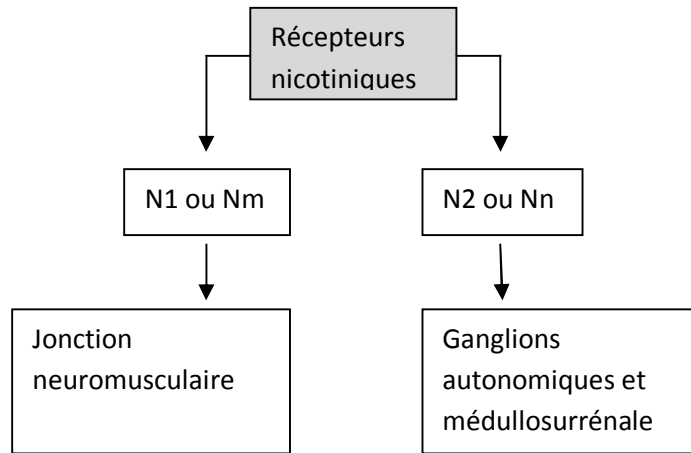
Les récepteurs muscariniques sont localisés dans tous les organes cibles du système parasympathique mais également dans certains neurones sympathiques adrénérergiques. Leur stimulation entraîne un ralentissement du cœur par hyperpolarisation. Cet effet est amplifié par l'ésérine et aboli par l'atropine.



[27]

### b) Effets nicotinique :

Les récepteurs nicotiniques sont localisés dans tous les ganglions synaptiques et parasympathiques et dans la jonction neuromusculaire.



[27]

Chez l'animal atropiné, 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. [29]

## **B / neurotransmission non adrénergique et non cholinergique :**

L'antagonisme traditionnel entre la transmission sympathique adrénergique et la transmission parasympathique cholinergique a progressivement été complété par la découverte d'une multiplicité de neurotransmetteurs intervenant dans le SNA et assurant un fonctionnement nuancé et modulé.

### **1. Neurotransmission purinergique :**

Celle-ci est dévolue à l'adénosine 5' triphosphate ou ATP synthétisée dans les terminaisons nerveuses et stockée dans de grandes vésicules puis relâchée et fixée sur des récepteurs membranaires purinergiques post-jonctionnels.

## **2. Neurotransmission peptidergique :**

On observe, en microscopie électronique, une dizaine de types de neurones dans le plexus entérique. Les techniques histochimiques identifient de nombreux peptides à l'intérieur. Ainsi sont connus, outre l'acétylcholine et la noradrénaline, de nombreux peptides :

-L'ACTH (adréno-corticotrophie hormone)

-l'angiotensine

-la cholécystokinine(CCK) : elle a 2 origines : l'une endocrine, c'est une hormone digestive, l'autre nerveuse, neuromédiateur du système nerveux entérique. Elle a un effet insulinothrompe qui met en jeu l'activation de la phospholipase C et de l'A2. Elle a également un effet permissif sur l'action de l'acétylcholine.

-la dynorphine

-l'enképhaline

-la bombésine

-la somatostatine : elle est localisée au niveau des terminaisons sympathiques

-le vasoactive intestinal peptide (VIP) : il est localisé dans les terminaisons nerveuses parasympathiques

-la substance P

-la neurokinine,

-les neuropeptide Y et galanine : ces 2 peptides sont localisés dans les terminaisons sympathique.

La synthèse des neuropeptides est différente de celle des neurotransmetteurs. Ces derniers sont synthétisés ou incorporés dans les terminaisons nerveuses alors que les neuropeptides se séparent de grandes molécules précurseurs synthétisées dans le corps cellulaire, puis sont transportés le long de la fibre nerveuse jusqu'au site d'action. Leur action est moins rapide que celle des neurotransmetteurs : ils ont plutôt un effet modulateur à long terme, et ne sont pas réincorporés et sont sans doute détruits in situ par des enzymes protéolytiques.

Enfin la sérotonine, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et la dopamine seraient des neurotransmetteurs du SNA. [25 , 30]

### **C/ Cas de la médullo-surrénale :**

La médullo-surrénale est une glande endocrine, branchée en dérivation sur le SNA.

Elle est l'équivalent d'un ganglion orthosympathique qui secrète les catécholamines : adrénaline et noradrénaline. Elle n'est pas indispensable à la vie, mais elle permet à l'individu de faire face aux situations de stress.

Dans les conditions normales, la sécrétion de catécholamines est faite de 80% d'adrénaline et de 20% de noradrénaline. Pratiquement, toute l'adrénaline circulante provient de la médullo-surrénale alors que la noradrénaline est produite essentiellement par le système sympathique. Ces catécholamines sont stockées dans les granules de chromaffine et libérées dans le sang par exocytose.

La médullo-surrénale peut être considérée comme un ganglion sympathique où les cellules chromaffines seraient l'équivalent de cellules post-Gg.

Toutes les circonstances de mise en jeu de la médullo-surrénale sont celles de la mise en jeu du SNS.

Au repos, la sécrétion de la médullo-surrénale est faible. A l'état critique, la sécrétion augmente et permet d'augmenter les facultés d'adaptation du sujet en renforçant les effets périphériques du SNS, en exerçant une action centrale d'éveil cortical, en stimulant l'axe hypothalamo-hypophysaire et en adaptant les actions métaboliques.

Les causes de libération des catécholamines sont :

- Les états émotionnels : la peur, la douleur.
- L'hypoxie, l'hypercapnie.
- L'hypotension artérielle.
- L'hypoglycémie.
- L'exercice musculaire et le jeûne.
- Le froid ou la chaleur. **[31]**

**Tab.2 : Action physiologique comparée des systèmes sympathiques et parasympathiques [32]**

Organes		Stimulation du système sympathique	Stimulation de système parasympathique
Œil	Pupille	Ouverture (acuité accrue à distance)	fermeture
	Corps ciliaire		Contraction (accommodation)
Cœur		-↗ rythme et force des contractions -vasodilatation des vaisseaux coronaires	-↘ rythme et force des contractions -vasoconstriction des vaisseaux coronaires
Poumons		-Bronchodilatation -↘ sécrétions bronchiques	-Bronchoconstriction -↗ sécrétions bronchiques
Tube digestif		-↘ péristaltisme et vasoconstriction -contraction du sphincter anal	-↗ péristaltisme  - Relâchement du sphincter anal
Foie		↗ transformation glycogène en glucose	↗ conservation du glycogène
Tractus urinaire		-vasoconstriction des vaisseaux rénaux (↘ formation des urines) -contraction du sphincter vésical	-Contraction du muscle Detrusor vésical  -Relâchement du sphincter vésical
Peau		Vasoconstriction- piloérection « chair de poule »	Pas d'innervation
Glandes sudoripares		↗ sudation	Pas d'innervation
Glandes lacrymales		↘ sécrétion	↗ sécrétion
Glandes salivaires		↘ sécrétion	↗ sécrétion
Médullo-surrénale		Libération d'Adrénaline dans le sang	Pas d'innervation

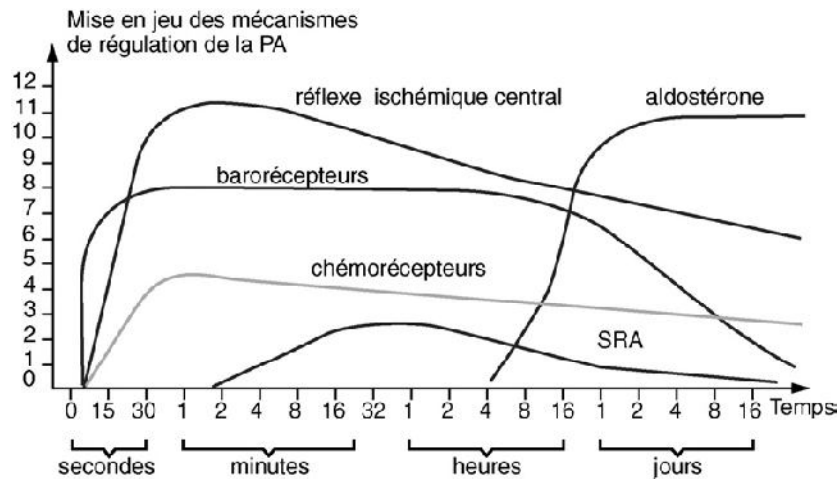
## **Mécanismes régulateurs de la PA et de la FC**

La PA est étroitement régulée par des mécanismes efficaces qui interfèrent entre eux et en déterminent sa valeur définitive. Agissant dans des domaines très divers, ils n'ont pas tous la même importance dans les conditions physiologiques et, à plus forte raison, en pathologie. [33]

### **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 [34 , 35]*

## **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 ( $\mu$ = 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 :

- $\mu$  : 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 artérioveineux 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. [35 , 36]

## 1) La viscosité sanguine :

Selon la relation précédemment citée ( $P = K(\mu/r^4) \cdot FC \cdot VES$ ), 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. [35]

## 2) La modification du rayon vasculaire : vasomotricité

La vasomotricité au niveau artériolaire régule la pression artérielle 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  $\alpha_1$  adrénergiques et une vasodilatation en se liant aux récepteurs  $\beta_2$  adrénergique. Lorsque les récepteurs  $\alpha_1$  et  $\beta_2$  coexistent, la situation est compliquée par le fait que le niveau d'excitation des récepteurs  $\beta$  est plus faible que celui des récepteurs  $\alpha$ . Ainsi lorsque les deux types de récepteurs sont excités, l'effet des récepteurs  $\alpha$  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  $\alpha_1$  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' $O_2$ , une augmentation de  $CO_2$ , 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 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. [35 , 36]

### **3) Facteurs agissant sur la fréquence cardiaque :**

#### **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

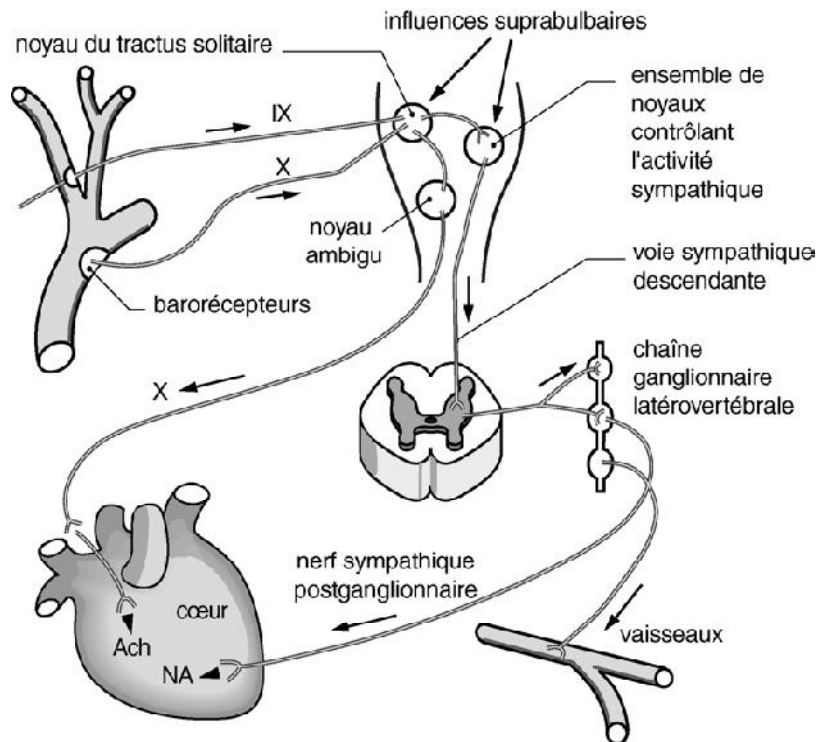
→ Baroréflexe à basse pression :

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 : Schéma des 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. [34 , 37]

#### ➤ Chémorécepteurs

Les chémorécepteurs sont situés au niveau de la croisse 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. [36]

#### ➤ 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. [37]

### ***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.

[12]

#### ➤ 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. [12 , 36]

#### ➤ 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. [36]

## **II. Le contrôle neuro-humoral :**

Lors d'une baisse de la PA, des messages nerveux issus des centres cardio-vasculaires 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. **[35]**

# **Classification des pathologies du système nerveux autonome**

La dysautonomie est l'ensemble d'affections entraînant un dysfonctionnement du SNA. Elle peut être la manifestation clinique principale ou s'intégrer au sein de symptômes d'une affection caractérisée. [38]

Les dysautonomies peuvent s'expliquer aussi bien par des atteintes du SNC que par celles des neurones pré- ou post-Gg autonomes, et même celles des récepteurs. Il peut s'agir de lésions diffuses atteignant le SNA ou circonscrites à certaines zones centrales impliquées dans le contrôle autonome.

Leurs manifestations fonctionnelles sont très polymorphes en raison de la distribution ubiquitaire du SNA. :

- Cardiovasculaires (Troubles tensionnels variés, hypotension orthostatique, troubles du rythme cardiaque, syncopes)
- Gastro-intestinales (Paralysie gastro-intestinale, diarrhée)
- Troubles génito-urinaires (Rétention d'urines, incontinence, Impuissance)
- Anomalies oculaires (Pupillaires, sécheresse oculaire)
- Neurologiques
- Cutanées [7]

Les dysautonomies peuvent fréquemment résulter d'une cause médicamenteuse ou d'affections primitives du SNA. Elles s'avèrent souvent également secondaires à diverses affections générales [39]

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

**1) Troubles du SNA sans atteinte du système nerveux central ou périphérique : insuffisance autonome pure**

**2) Troubles du système autonome avec atteinte cérébrale**

a- Associés à une dégénérescence polysystémique :

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

➤ Dégénérescence polysystémique avec insuffisance autonome cliniquement non importante :

-maladie de parkinson

-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
- SLA
- 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 aigües médicamenteuses

- neuropathies autonomes aigües toxiques

b- neuropathies autonomes chroniques du système périphérique :

-neuropathie distale à petites fibres

-neuropathie cholinergique pure

- neuropathie adrénergique 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  $\alpha$  récepteurs (ex : midodrine, phénylpropanolamine), éphédrine, amphétamines.
- vasodilatateurs : antagonistes des  $\alpha$  récepteurs, clonidine
- diurétiques
- $\beta$  bloquants (ex : propranolol) [40]

## **Exploration du SNA**

L'étude du SNA fait appel à des techniques délicates parfois invasives. De surcroît, certains organes sont difficilement explorables et la mise en évidence d'une dysautonomie latente urogénitale ou digestive reste souvent du domaine de la spécialité correspondante. A l'opposé, les systèmes cardiovasculaires, pupillaires et sudoromoteurs sont plus aisément étudiés en neurologie. [7]

### **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. 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. [41 , 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 (RV). 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. [43 , 45]

Normalement, sous la dépendance du nerf X, 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. [43] Selon une étude menée en 2007 au sein de service de l'unité d'exploration du SNA du service de cardiologie, la RV 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. [45]

## **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  $\alpha$  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. [46]

### **3. La manœuvre de Valsalva :**

Elle teste aussi bien le X 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. [25 , 31 , 43]

#### **4. Le stress mental :**

- 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 alpha et bêta 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 de stress mental 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 fréquence cardiaque. [7 , 47 , 48]

#### **5. Les tests d'orthostatisme :**

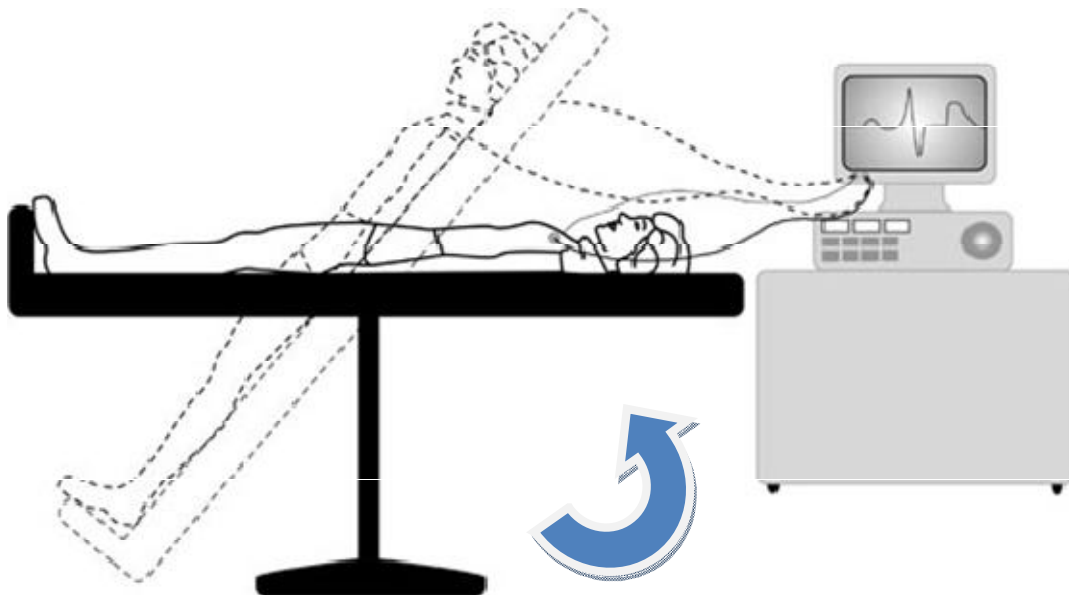
Ce test est connu comme étant une stimulation du SNS. Le passage de la position de repos à la position debout entraîne toute une série de processus physiologiques d'adaptation chez les sujets normaux et il semble que les résultats de la FC et de la PA, en réponse à cette stimulation sympathique, est 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 minutes. La durée peut être prolongée jusqu'à 30 à 40 minutes 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. [43 , 48]



Inclinaison à 70°

*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  $FC \geq 30b/min$  qui persiste sur 50% au moins sur les 5 min de l'enregistrement : POTS.

-augmentation de la PA diastolique  $\geq 20$  mmHg sur 50% de l'enregistrement: hypertension orthostatique.

- Grade II : diminution de la PA systolique  $> 30$  mmHg durant la 1<sup>ère</sup> 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 PA systolique de 30 mmHg et de la PA diastolique 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 tension artérielle. [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. [46 , 52]

## **RESULTATS :**

-Une baisse de la PA systolique de 20 mmHg et de la PA diastolique de 10 mmHg et une PA systolique 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. [7 , 25]

-Une augmentation de la FC de 30 battements ou plus, pendant trois minutes, est considérée comme un syndrome de tachycardie posturale (POTS) selon P.LOW. [42]

### **6. Autres tests dynamiques cardiovasculaires :**

#### **1. 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 hypertension avec tachycardie ainsi que des signes de vasoconstriction cutanée. La réponse s'effectue par la voie des fibres afférentes termoalgiques et des fibres efférentes sympathiques vasoconstrictrices mais elle est difficilement quantifiable. [7]

#### **2. 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'hyper sensibilité de ce sinus, une bradycardie sévère et une hypotension apparaissent. [7]

#### **3. 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. [7]

#### **4. Test a l'eau :**

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

#### **5. hyperventilation :**

Après 10 minutes de repos, on demande au patient de respirer à une fréquence de 2 cycles par seconde, pendant 4 min, puis on lui demande de respirer spontanément et normalement pendant 5 minutes 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. [7]

### **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. [7]

### **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. [43]

- 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 minutes debout.

•Le taux de base : il peut donner des indications étiologiques. Par exemple dans l'hypotension orthostatique idiopathique (ou PAF), les taux de base en noradrénaline sont souvent bas, alors qu'ils sont quasi normaux dans les MSA.[7, 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 hypotension orthostatique idiopathique (ou PAF), la réponse de l'activité rénine plasmatique peut être exagérée avec des taux très élevés, après 10 minutes 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 alpha-2 adrénergiques) ou à la clonidine (antagoniste des récepteurs alpha-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.[7] [43]

## **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 maladie de Parkinson 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.[7]

## **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. [43]

**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 minutes

d'enregistrement de base, on passe successivement à trois paliers de sept minutes chacun à -15 mm Hg, -30 mm Hg et -45 mm Hg. [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 Diabète Association-recommandations de 2003)

Les tests actuellement recommandés pour :

- l'évaluation de la fonction parasympathique : le DB
- l'évaluation de la fonction sympathique : le HG
- l'évaluation du baroréflexe : -la manœuvre de Valsalva
  - le stand up test
  - le tilt test [43]

## **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. [ 25 , 43]

### **2. Complications de l'acte :**

Les tests d'orthostatismes (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 test.

-De même des patients présentant une pneumopathie ou une bronchopathie obstructive ne pourront pas forcément réaliser le test de 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 (tableau).

***Tab.3 : Classification du degré de dysautonomie selon Ewing et Clarke***

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

[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. [43]

**1. Syndromes parkinsoniens et dysautonomie primitive isolée :**

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

La littérature (deux recommandations, deux 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.

**\* recommandations :**

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 andsecondary care. London: RCP; 2006.

**Conférences :**

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 système nerveux autonome 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 :**

Au total, 5 recommandations ont indiqué que les tests cardiovasculaires du système nerveux autonome devaient être inclus dans la stratégie diagnostique de la neuropathie autonome diabétique, 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, Amarenco 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 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.

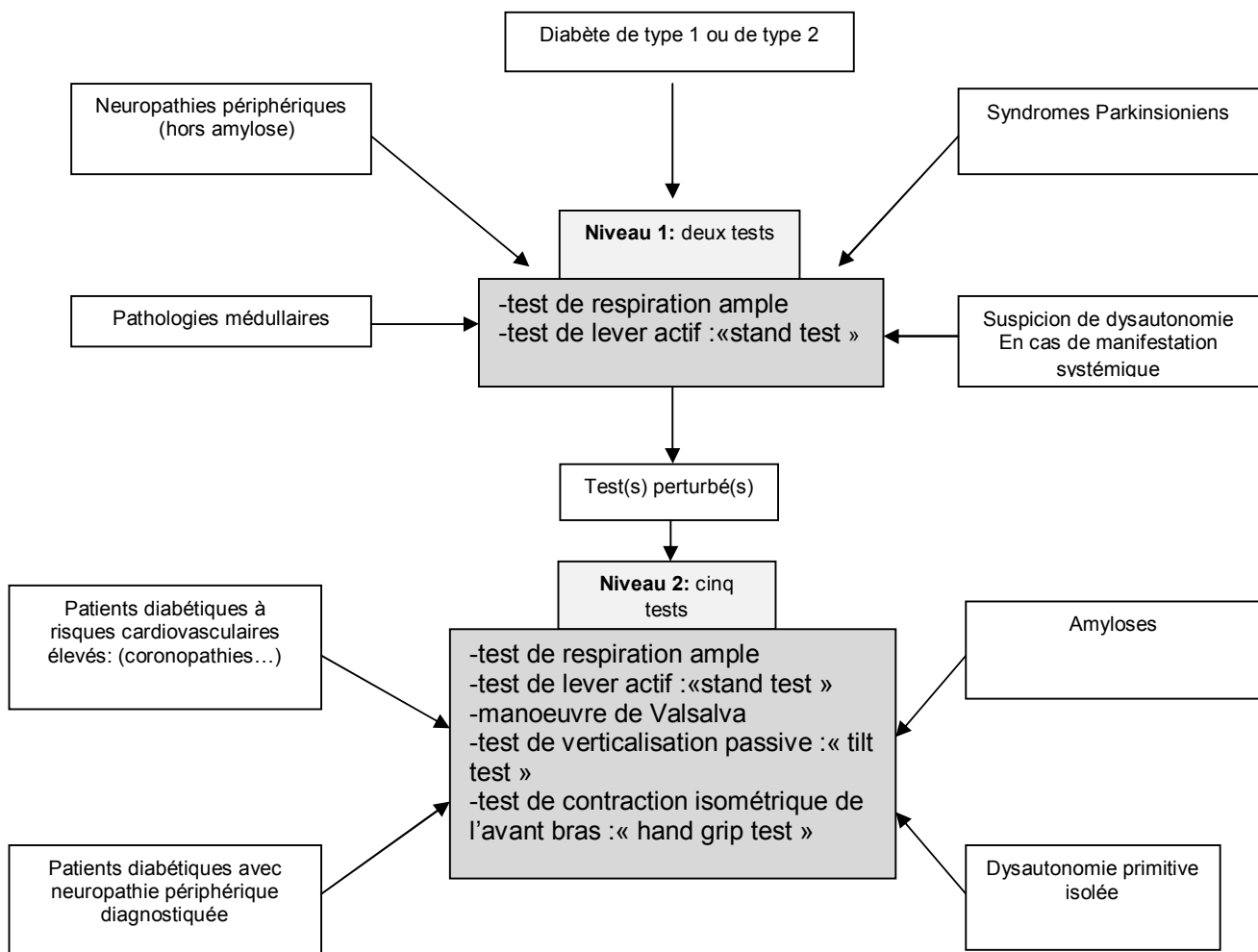
### **Stratégies diagnostiques :**

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 respiration ample 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 respiration ample ; épreuve de lever actif (stand test) ; manœuvre de Valsalva ; épreuve de verticalisation passive (tilt test)

; épreuve de contraction isométrique de l'avant-bras (HG test). 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 : Stratégie diagnostique de l'utilisation des tests cardiovasculaire d'évaluation du système nerveux autonome toutes indications confondues [43]**

# Hypotension orthostatique

## I. Introduction :

Le mot « orthostatisme » désigne la position debout, et le mot « hypotension » désigne une PA basse. Ainsi, l'HO se manifeste par des symptômes (vertiges, lipothymie, sensation de tête vide,...) qui apparaissent seulement en position debout, et qui sont dus à une baisse de la PA.

L'hypotension orthostatique (HO) est un problème répandu dans la population âgée. Etant le symptôme cardiovasculaire le plus fréquent des dysautonomies, elle peut être primaire dans le cadre d'une dysfonction autonome pure ou d'une atrophie systémique multiple ou encore être secondaire à d'autres processus pathologiques.

L'évaluation des variations posturales de la PA est effectuée par des mesures de la tension et de la FC en position couchée, assise, puis en position debout.

Si elle est marquée, l'HO chronique peut être très invalidante. Le diagnostic précoce améliore nettement la qualité de vie et peut même, chez des patients âgés, améliorer le pronostic vital par la diminution du risque de chutes.

Le traitement fait appel à la fois à des médicaments et à des mesures non médicamenteuses. L'évitement des facteurs déclenchants constitue déjà un pas important dans le traitement. Dans les cas réfractaires, les médicaments peuvent s'avérer utiles. [43, 60, 61]

## **II. DEFINITION :**

D'après les recommandations de l'American Autonomic Society (AAS) et de l'American Academy of Neurology (AAN), l'HO est suspectée lorsque le patient présente certains symptômes (vertiges, nausées, fatigue, palpitations, céphalée nucales, instabilité, troubles de la vision, perte de connaissance, chute, etc.) en cas de changement de position, notamment lors du passage à l'orthostatisme.

Néanmoins, l'HO peut également être asymptomatique. Le diagnostic de HO est posé lorsqu'une baisse de la PA d'au moins 20 mmHg (PAS) ou d'au moins 10 mmHg (PAD) est enregistrée dans les 3 minutes suivant le passage à l'orthostatisme. [43, 60, 62, 63]

Dans certains cas, il a été décrit qu'une HO peut survenir dans les 15 secondes qui suivent le passage à la position debout, donc elle est appelée HO précoce. [64]

Récemment (en 2006), Freeman et Gibbons ont constaté dans une étude que certains sujets ayant subi les tests d'orthostatisme ont présenté une diminution progressive de la PA, après une longue durée. Cette HO retardée est définie par une chute de la PAS à moins de 20 mmHg, après 3 min ou plus de l'orthostatisme. 39% de ces sujets étaient positifs après 10 min du test. C'est pour cette raison que ces auteurs recommandent actuellement une prolongation de la durée des tests jusqu'à 20 min. [65]

Par ailleurs, certains auteurs considèrent également comme critère de diagnostic une PAS inférieure à 95 mmHg, en position debout, sans que cette valeur ne suive nécessairement une phase de redressement [66]. D'autres auteurs

considèrent une PAS au-dessous de 94 mmHg, comme une hypotension orthostatique. [25]

### **III. EPIDEMIOLOGIE :**

**Sexe :** L'HO affecte plus la femme que l'homme.

**Age et prévalence :** la prévalence augmente avec l'âge :

-Dans la population générale : 5 -10%

-Chez les sujets âgés de plus de 65 ans : 15 – 20 %

-Chez les sujets âgés de plus de 75 ans : 30%

N.B : Des études ont montré que l'HO est plus rencontrés chez les sujets âgés qui vivent dans des maisons de retraite (54 – 68%) que ceux qui vivent dans la communauté (6%). [61, 67, 68, 69, 70, 71]

### **IV. Physiopathologie :**

C'est parce que la pesanteur exerce une contrainte différente au niveau du cœur et des vaisseaux en clinostatisme et en orthostatisme, que la transition entre les deux positions s'accompagne d'une profonde modification des conditions hémodynamiques. [69]

#### **A. Physiologiquement :**

Lorsque le sujet passe de la position couchée à la position debout, toute une série de processus physiologiques se déclenchent. 500–1000 ml de sang sont ainsi déplacées vers les régions déclives du corps. Cette redistribution se fait surtout dans le système capacitif veineux splanchnique et des membres inférieurs.

La diminution du retour veineux entraîne une baisse du débit cardiaque (par diminution du volume d'éjection systolique d'environ 40%) et de la PA, et une augmentation immédiate de la FC par levée du tonus vagal.

L'adaptation tensionnelle posturale fait intervenir l'arc du baroréflexe artériel. Ainsi deux systèmes de récepteurs captent ces changements :

- les récepteurs sinocarotidiens et aortiques dans les zones à « haute pression » en réponse à la baisse de la PA,
- les récepteurs cardiopulmonaires dans les zones à « basse pression » en réponse à la diminution du retour veineux.

Par la suite, ces récepteurs transmettent leurs signaux vers les centres cardiovasculaires (bulbaire et médullaire) qui répondent par une activation sympathique adrénergique et une désactivation parasympathique. Il en résulte :

- une accélération de la FC,
- une vasoconstriction artériolaire (augmentant les résistances périphériques musculaires et splanchniques) et veineuse (atténuant l'accumulation sanguine gravitationnelle)
- une activation de la respiration et du tonus musculaire des membres inférieurs (tendant à atténuer la baisse du retour veineux et maintenir le remplissage cardiaque).

Lors de la station debout prolongée, le système rénine-angiotensine-aldostérone et la vasopressine (ADH) jouent un rôle supplémentaire en favorisant une rétention hydrosodée et une vasoconstriction.

Lorsque l'ensemble de la boucle réflexe est fonctionnel, le lever provoque une diminution modérée de la PAS comprise entre 5 et 10 mmHg, une augmentation de la PAD de 3 à 5 mmHg et une accélération cardiaque de 5 à 20 battements par minute.

NB :

- Principalement assurée par le baroréflexe, La régulation posturale fait intervenir également les vestibules, les ergorécepteurs des muscles posturaux et la sécrétion d'autres substances vasoactives (prostaglandines, neuropeptides sensoriels, endothéline, sérotonine).

- De façon générale, l'ensemble des mécanismes de régulation de la PA orthostatique paraît moins efficace chez la femme que chez l'homme. [60, 61, 69, 72, 73, 74]

### **B. Pathologiquement :**

L'HO renvoie à un ensemble de situations au cours desquelles les conditions volémiques sont altérées en clinostatisme, et/ou le déficit de l'activité sympathique efférente est durable lors du passage en orthostatisme. La vasoconstriction systémique étant insuffisante, la PA passe alors sous le seuil d'autorégulation du débit sanguin cérébral dont la réduction globale conduit à l'apparition des manifestations cliniques de l'HO telles que la perte de connaissance et la résolution du tonus postural (une syncope). [69]

## **V. DIAGNOSTIC :**

Évoquer et reconnaître une HO n'est pas toujours aussi évident qu'il pourrait paraître. Les symptômes d'appel potentiels sont multiples et variés. Les symptômes sont parfois peu spécifiques (fatigue, faiblesse), volontiers négligés

en l'absence de malaise et/ou de chute et la maltolérance à l'orthostatisme risque de ne pas être identifiée en tant que telle. [61, 75]

Comme dans d'autres maladies, l'anamnèse et l'examen clinique constituent les étapes à la fois les plus importantes et les plus rentables en termes de diagnostic. [69]

### **A. Anamnèse :**

#### **• Circonstances et contexte :**

Il faut s'attacher à identifier le lien entre symptôme et posture, un rapprochement que le patient ne fait pas toujours et qui peut être affecté par divers facteurs :

#### 1. Age :

La prévalence de l'HO est élevée dans la population âgée surtout institutionnalisées. [76]

#### 2. Moment de la journée (le matin) :

Dans les formes débutantes, les symptômes peuvent n'être présents qu'une partie de la journée, habituellement le matin (un tiers des patients dans la série de la Mayo Clinic). [75] Cependant, il a été décrit un rythme nyctéméral de la tolérance à l'orthostatisme superposable à celui de la PAM mesurée en continu. [69]

#### 3. altitude :

La pression tend à être plus basse en altitude (une circonstance éventuelle de révélation) ou après hyperventilation.

#### 4. chaleur :

L'élévation de la température corporelle (par l'exercice ou la fièvre) ou de la température ambiante (saison estivale, chauffage central, sortie de bain) peut être un élément favorisant l'expression des symptômes. [69]

#### 5. Ingestion d'alcool ou d'aliments (notamment sucrés) :

Dans certains cas, les symptômes ne surviennent que dans les 2 heures qui suivent un repas, éventuellement abondant.

L'alcool, en lui-même, est un facteur limitant la vasoconstriction, potentialisant l'HO et son expression syncopale. [69, 77]

#### 6. Effort physique :

Parfois, l'hypotension n'est exprimée, pour le patient, et n'est détectable à l'examen du médecin, qu'après la montée d'un étage. L'hypotension peut être aggravée pendant l'exercice musculaire ; elle se manifeste surtout à son décours. [69, 78]

#### 7. Médicaments à effet vasoactif :

Les sujets âgés souvent polymédicamentés constituent le terrain de prédilection de l'HO.

#### 8. Rapidité du changement de position :

#### 9. Suite de décubitus prolongé :

#### 10. Hyperpression intrathoracique : (miction, défécation, toux) [69]

#### 11. Notion de grossesse :

#### 12. Antécédent de diabète : [72]

•**Symptômes orthostatiques :**

Les principaux symptômes sont la conséquence d'une hypoperfusion cérébrale venant perturber la position debout immobile. La marche est souvent mieux supportée à cause de l'effet « pompe » musculaire au niveau des membres inférieurs. [69]

1. Malaise lipothymique (ou le besoin impérieux de s'allonger). Il est annoncé par :

- une impression vertigineuse,
- une sensation de tête « vide » ou « légère » (lightheadedness)
- des troubles de la concentration,
- un trouble visuel (vision floue, altération des couleurs, scotomes, vision tunnelaire, grisaille ou voile noir),
- parfois, un ralentissement de l'élocution. [57, 69]

2. Syncopes : rares, sont habituellement brèves, réversibles en décubitus mais peuvent parfois s'accompagner de clonies. Sauf aggravation de la maladie sous-jacente, le risque de syncope peut s'atténuer avec le temps. Elles peuvent notamment entraîner des traumatismes divers (fracture du col du fémur par exemple). [69, 72, 76]

3. Crise comitiale : compliquant parfois l'anoxie cérébrale lorsque la PA tarde à être restaurée. [72]

4. AIT : qui peuvent aller jusqu'à l'AVC. [76, 79]

5. Signes posturaux secondaires à une hypoperfusion extracérébrale :

- Hypoperfusion cardiaque : accidents vasculaires coronariens ou angor, même en l'absence de lésion coronarienne.

- Hypoperfusion musculaire : Gêne douloureuse assez particulière qui touche la région occipitale ou cervicospinale postérieure (coathanger), parfois la base du dos, les fesses ou les membres inférieurs.
- Hypoperfusion rénale : oligurie. [67, 69, 76, 80]

#### 6. Troubles locomoteurs ou cognitifs (chez le sujet âgé)

NB : Une réponse réflexe vasovagale, elle-même facilitée par l'hypovolémie, peut se surajouter et modifier les symptômes (bradycardie au moment de la chute tensionnelle). [69]

#### •*Symptômes non orthostatiques orientant vers une étiologie précise :*

- Signes fonctionnels d'anémie
- Signes fonctionnels évocateurs d'une pathologie autonome (troubles de la sudation, troubles sexuels, dysurie, gastroparésie,...),
- Signes fonctionnels de neuropathie périphérique notamment diabétique.
- Notion d'anorexie mentale
- Notion de dialyse
- Notion de pathologie cancéreuse. [76]

#### •*Asymptomatique :*

Dans la grande majorité des cas le patient reste asymptomatique, ceci ne doit pas dispenser le médecin de rechercher une HO. La recherche systématique s'impose quand il existe des conditions prédisposantes parmi lesquelles :

- Age avancé
- Diabète de longue date

- Etats dépressifs
- Maladie de Parkinson, etc. [72]

### **B.Examen clinique :**

- détermine l'état d'hydratation, l'état veineux des membres inférieurs,
- recherche des signes d'endocrinopathie,

L'examen neurologique s'attache à détecter des signes centraux : syndrome extrapyramidal, cérébelleux, pyramidal, troubles des fonctions supérieures, atteinte des nerfs crâniens ainsi que des signes de diffusion à l'ensemble du système nerveux autonome (rétention urinaire ou incontinence, nycturie, gastroparésie, constipation, diarrhée, incontinence fécale, impuissance, anhidrose, myosis, sécheresse nasale et buccale). [72]

### **C.Examens paracliniques :**

#### **1. A visée diagnostique :**

L'observation du lever simple à partir de la position allongée (orthostatisme « actif ») est la base de l'évaluation de l'HO. [69]

Le diagnostic est confirmé par la mesure manométrique de la PA associée à la mesure de FC suivant le passage à la position debout après une période de repos allongé, au calme.

La chute de la PAS doit être, au moins, égale à 20 mmHg et ou la chute de la PAD de 10 mmHg, mesurée à plusieurs reprises.

La mesure conjointe de la FC et de la PA lors du lever permet : [72]

- a) de distinguer la syncope orthostatique de la syncope neurocardiogénique (ou «vasovagale»). [61]

b) de distinguer les HO à pouls variable ou sympathicotoniques des HO à pouls invariable dites asympathicotoniques. [72]

NB : Divers protocoles expérimentaux, et éventuellement cliniques, destinés à préciser les mécanismes mis en œuvre dans l'adaptation au changement de posture, s'appuient sur deux autres manœuvres :

- la table basculante (orthostatisme « passif », encore appelé tilt test), qui impose une inclinaison de degré variable et s'affranchit de l'activité musculaire ;
- l'application d'une pression négative (lower body negative pressure) sur la partie inférieure du corps, qui vise à simuler une diminution isolée du retour veineux.

Ces manœuvres peuvent être combinées de façon standardisée avec un exercice musculaire, l'ingestion d'un repas, une manipulation du volume extracellulaire, l'administration de diverses substances à effets pharmacologiques bien définis. [69]

## **2. SNA :**

Les explorations spécialisées du SNA ne sont entreprises que si l'hypotension est symptomatique, lorsque l'examen clinique fait suspecter une atteinte organique du système nerveux autonome ou en cas d'hypotension sévère résistante aux mesures symptomatiques simples. [72]

## **3. Autres :**

✓ ECG :

Les patients atteints d'une cardiopathie structurelle grave et faisant une syncope peuvent nécessiter un ECG, ce dernier recherche un trouble du rythme

ou de conduction, un trouble de repolarisation et la présence de l'arythmie respiratoire sinusale.

✓ ECG d'effort :

Permet d'identifier une incompetence chronotrope ou une hypotension liée à l'effort.

✓ Enregistrement de la tension artérielle sur 24 heures (holter tensionnel) :

Peut parfois être intéressant pour mettre en évidence l'importance des variations tensionnelles circadiennes.

✓ Echocardiographie couplée au doppler :

Parfois demandée pour évaluer la fonction VG.

✓ Une imagerie de l'encéphale (IRM, voir PET-scan) :

Peut parfois être utile.

✓ Dosage des catécholamines sanguines en position déclive et en position d'orthostatisme :

En cas de suspicion de la maladie de Shy Drager.

✓ Bilan biologique :

A la recherche d'anémie ou de trouble électrolytique. **[61, 72, 76]**

## **VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

Certains malaises orthostatiques et baisses tensionnelles sont à distinguer de l'HO :

### **A. syndrome de tachycardie posturale ou POTS :**

Actuellement, on définit le POTS, par le développement de symptômes d'intolérance orthostatique associés à une augmentation de la fréquence cardiaque de plus de 30 battements par minute, par rapport à la FC de départ, ou à une augmentation de la FC supérieure à une valeur de 120 bpm, lors des dix premières minutes d'orthostatisme.

Il est caractérisé par un hyperadrenergisme, une tachycardie sinusale lors du passage à l'orthostatisme, accompagnée de signes d'hypoperfusion cérébrale, mais sans hypotension mise en évidence.

Le POTS se manifeste, le plus souvent chez des jeunes femmes, par des céphalées, des lipothymies, des vertiges, des troubles visuels, des troubles de la concentration, de la fatigue, des palpitations, de la dyspnée et de des tremblements induits ou exacerbés par la position debout et soulagés par le décubitus. [46, 67, 81, 82]

### **B. la syncope vasovagale (syndrome hypotension bradycardie neurogène ou syncope neurocardiogénique) :**

C'est le diagnostic différentiel le plus difficile. Ce malaise évolue en deux temps : stimulation sympathique puis réponse vagale exagérée.

Le tilt-test :

- permet de distinguer entre une syncope orthostatique et neurocardiogène. La première se caractérise par une accélération de la fréquence cardiaque lors de l'hypotension, alors que la seconde s'accompagne d'une bradycardie plus ou moins prononcée.
- montre que la syncope vasovagale survient plus tard qu'une HO. [61, 67]

C. Hypotension d'effort :

Chez certains patients, on peut identifier une hypotension liée à l'effort au moyen d'un ECG d'effort. [61]

D. L'hypotension postprandiale :

C'est un problème apparenté, qui se rencontre le plus souvent chez des personnes âgées. D'après des études, 24 à 36% des pensionnaires d'EMS présentaient, ainsi, une chute de la tension systolique d'au moins 20 mm Hg, 75 minutes après un repas principal. [61, 83]

E. Hypotension de décubitus :

Une chute tensionnelle en orthostatisme peut n'être que la majoration d'une hypotension de décubitus notamment lors de bouffées vasomotrices (flushes) ou de l'exceptionnel syndrome de Clarkson (gammopathie monoclonale compliquée d'épisodes de collapsus). Au cours du syndrome d'hypersensibilité sinocarotidienne, la chute tensionnelle est liée à une stimulation de la bifurcation carotidienne et non à l'orthostatisme.

F. Hypotension artérielle chronique :

•Hypotension artérielle constitutionnelle :

Elle se définit comme une PA inférieure à 100 / 60 mm Hg chez la femme et inférieure à 110 / 60 mm Hg chez l'homme, confirmée par plusieurs mesures et sans cause évidente.

•Hypotension artérielle chronique organique :

Elle est secondaire à une situation particulière ou à une pathologie cardiovasculaire, endocrinienne inflammatoire ou encore iatrogène.

Contrairement à l'hypotension artérielle constitutionnelle, celle-ci est généralement acquise, associée souvent à une HTA de décubitus et liée à une dysfonction du SNA en majorité secondaire à des pathologies qui réduisent l'espérance de vie. Telles que des pathologies métaboliques (diabète), néoplasiques, infectieuses, inflammatoires ou neurologiques (Parkinson, Shy-Drager). [81]

## **VII. CLASSIFICATIONS ET ETIOLOGIES DES HO :**

### **❖ Classification clinique**

Du point de vue nosologique, les HO sont classées en formes neurogène (dysautonomie) et non neurogène. Ces deux troubles peuvent fondamentalement conduire à une diminution de la circulation cérébrale (vertiges, syncopes, etc.). Mais si les dysautonomies sont la conséquence d'une défaillance de la régulation d'origine neurologique avec un système cardiovasculaire a priori intact, les formes non neurogènes reposent sur un trouble de type essentiellement hémodynamique.

**Tab.4 : Classification des principales maladies du SNA avec HO adaptée selon MATHIAS et KIMBER [84]**

**Etiologies neurogènes**

<b>DYSAUTONOMIES PRIMITIVES</b>	
<b>Pandysautonomies aiguës et subaiguës</b>	
<b>Dysautonomies chroniques :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de Bradbury-Eggleston</li> <li>- Atrophie multisystématisée</li> <li>- Maladie de Parkinson idiopathique</li> </ul>	
<b>DYSAUTONOMIES SECONDAIRES</b>	
<b>Héréditaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropathie amyloïde familiale</li> <li>- Syndrome de Riley- Day</li> <li>- Déficit en dopamine b-hydroxylase</li> </ul>
<b>Métaboliques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabète sucré</li> <li>- Insuffisance rénale chronique</li> <li>- Carence en vitamine B12</li> </ul>
<b>Inflammatoires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome de Guillain- Barré</li> <li>- Myélites diverses</li> </ul>
<b>Infectieuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tétanos</li> <li>- Infection à VIH</li> <li>- Maladie de Chagas</li> <li>- Botulisme, fièvre typhoïde</li> </ul>
<b>Néoplasiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumeurs de la fosse postérieure</li> <li>- Syndrome paranéoplasique (poumon, pancréas)</li> </ul>
<b>Traumatiques et post-chirurgicales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions médullaires traumatiques</li> <li>- Sympathectomie</li> </ul>

**Etiologies non neurogènes**

<b>Cardiovasculaire</b>	<b>Hypovolémie</b>	<b>Endocrinologique</b>	<b>Autres</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Défaillance de la pompe cardiaque</li> <li>-Sténose aortique</li> <li>-Bradyarythmie</li> <li>-Tachyarythmie</li> <li>-Insuffisance cardiaque</li> <li>-Myocardite</li> <li>-Péricardite</li> <li>-Pooling veineux</li> <li>-Dilatation postprandiale du lit vasculaire splanchnique</li> <li>-Dilatation du lit vasculaire musculaire suite à un effort inhabituel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Déshydratation</li> <li>-Hémorragie</li> <li>-Brûlures</li> <li>-Grande chaleur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Insuffisance surrénalienne</li> <li>- Hypo-aldostéronisme</li> <li>-Diabète insipide</li> <li>-Phéo-chromocytome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Etat fébrile</li> <li>-Septicémie</li> <li>-Grande chaleur</li> <li>-Néphropathie avec perte de sel</li> <li>-Hypermagnésiémie</li> <li>-Consommation d'alcool</li> <li>-Réaction anaphylactique</li> <li>-Mastocytose</li> <li>-Excès de bradykinine</li> <li>-Syndrome carcinoïde</li> </ul>

## Prise médicamenteuse

La tendance à l'hypotension orthostatique peut aussi être exacerbée par d'autres médicaments qui interfèrent avec la régulation circulatoire.

*Tab.5 : Médicaments favorisant la survenue de l'HO [61]*

Inhibiteurs de l'ECA	Alphabloquants	Ethanol
Antagonistes de l'A II	Citrate de sildénafil	Opiacés
Bêtabloquants	Tranquillisants	Marihuana
Antagonistes du calcium	Hypnotiques	Myorelaxants
Diurétiques	Phénothiazine	Insuline
Hydralazine	Antidépresseurs tricycliques	Bromocriptine
Nitrés	Inhibiteurs de la MAO	Vincristine

### ❖ Classification en fonction de la mesure de la FC :

En fait, c'est le SNA qui a le rôle prépondérant et, en présence d'une HO, la question est de savoir s'il existe ou non une atteinte organique ou fonctionnelle de l'arc baroréflexe végétatif. C'est pourquoi, pour le clinicien, le moyen le plus simple de distinguer les atteintes fonctionnelles et organiques du SNA est de mesurer la FC lors de la chute tensionnelle. Très schématiquement, si la FC augmente de plus de 15 bpm, il s'agit d'une atteinte fonctionnelle (HO sympathicotonique). Si la FC augmente de moins de 15 bpm, il existe une atteinte organique du SNA (HO asympathicotonique). [67, 85, 86]

#### **A. HO sympathicotoniques :**

Lorsque, au cours de l'HO, la FC s'accélère de plus de 15 bpm, on considère que le SNA est anatomiquement intact. [67]

Parmi les étiologies des HO sympathicotoniques, on cite :

### ***1. La prise médicamenteuse :***

Les prises médicamenteuses représentent la principale étiologie des HO sympathicotoniques. La liste des molécules responsables est longue. Elle comprend :

- des psychotropes (la plupart) : neuroleptiques, antidépresseurs
- des antiparkinsoniens
- des antihypertenseurs : principalement les diurétiques, les dérivés nitrés, les antihypertenseurs centraux (clonidine, alphas-méthyl-dopa), les alphabloquants, les antagonistes calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les bêtabloqueurs (qui sont très souvent impliqués, surtout en association et chez les sujets âgés)
- la bromocriptine, sildenafil, l'insuline, etc...

L'alcool, les amphétamines et la marijuana sont des drogues hypotensives.  
[63, 72, 87]

### ***2. L'hypovolémie :***

En cas d'HO sympathicotonique non médicamenteuse, la première cause à rechercher est une hypovolémie. Il peut s'agir de : [67]

- Hypovolémie vraie : déplétion sodée, pertes urinaires et digestives, syndrome hémorragique, anémie, dialyse, ou [88]
- hypovolémie efficace : varices, obstacle cave, grossesse, fièvre. [72]

NB : En l'absence de déshydratation et même s'il n'y a pas à l'évidence de varices, la possibilité d'une séquestration veineuse doit être envisagée comme

cause unique ou favorisante de l'HO. Le port d'un collant à varices réduit alors les symptômes. [67]

**3. *l'endocrinopathie* :** Les endocrinopathies responsables d'HO sympathicotonique peuvent être séparées en :

- hypersécrétions hormonales : phéochromocytome notamment à dopamine, hyperthyroïdie,
- hyposécrétions hormonales : maladie d'Addison, hypothyroïdie, panhypopituitarisme. [67]

**4. *les cardiopathies* :**

- le rétrécissement aortique,
- les cardiomyopathies obstructives,
- les péricardites ou
- les myocardites,

L'auscultation, l'ECG et l'échocardiographie orientent habituellement le diagnostic. [67]

**5. *Autres* :**

Lorsqu'ont été éliminées les causes médicamenteuses, hypovolémiques, endocriniennes et cardiaques, il faut évoquer d'autres étiologies :

- Jeûne,
- Gastrectomie,
- Déficit en vitamine B1,
- Hypokaliémie,
- Syndrome carcinoïde,

- Vasodilatation inappropriée : chaleur excessive, effort musculaire intense,
- Alitement prolongé et
- Vol en pesanteur. [67, 72]

Si cette enquête est négative, on parle « d'HO sympathicotonique idiopathique ». [67]

### **B. HO asympathicotoniques :**

Lorsque, au cours de l'HO, la FC s'accélère de moins de 15 bpm, on suppose qu'il ya une atteinte du SNA. [67]

Parmi les étiologies des HO asympathicotoniques, on cite :

#### ***1. Le vieillissement :***

Il constitue l'étiologie la plus fréquente d'HO. Son déterminant essentiel est l'élévation de la PAS dont les effets s'ajoutent au vieillissement physiologique des systèmes nerveux autonome et cardiovasculaire : la sensibilité du baroréflexe est diminuée ainsi que la compliance vasculaire, entravant la compensation vasculaire normale au stress orthostatique. La plus grande sensibilité des patients âgés aux modifications de la volémie (déplétion hydrosodée), aux médicaments vasodépresseurs, leur relative immobilité participent à ce défaut d'adaptation. Chez ces sujets, la prévalence des affections secondaires du SNA (diabète, cancer, amylose) est également plus élevée. Les troubles sont aggravés en période postprandiale, en raison de la persistance de la vasodilatation splanchnique. [72, 89]

#### ***2. Les repas :***

Aggravent l'HO, d'autant plus qu'ils sont riches en glucose. [67]

### ***3. Des infections bactériennes ou Virales :***

Elles entraînent une HO généralement réversible après un traitement anti infectieux. Parmi ces infections on cite : le tabès, la trypanosomiase (maladie de Chagas), la lèpre, le botulisme, le tétanos, certains virus (EBV, VIH...). [72]

### ***4. Amyloses :***

Les amyloses sont un ensemble de pathologies très variées dans lesquelles une Protéine se dépose sur différentes structures anatomiques formant la substance amyloïde. Il existe trois types d'amyloses :

- les amyloses AF, familiales (héréditaires) associées à des mutations de trois protéines (la transthyrétine, l'apolipoprotéine A1 ou la gelsoline). Elles sont caractérisées par l'apparition d'un syndrome du canal carpien, de cardiomyopathie, de trouble de la conduction nerveuse, d'hypertension intraoculaire, de diarrhée et de perte de poids. La macroglossie est absente.
- les amyloses AL, acquises, primaires, sporadiques qui peuvent être secondaires à un myélome multiple. Elles sont caractérisées aussi par l'apparition d'un syndrome du canal carpien, de valvulopathie, de purpura périorbitaire, d'organomégalie, de syndrome néphrotique et d'œdèmes. La macroglossie peut être présente.
- les amyloses AA, acquises, secondaires, inflammatoires (tuberculose, ostéomyélite)

Le diagnostic positif et le typage de l'amylose reposent sur la biopsie (rectale, labiale ou graisse sous cutanée) avec immunohistochimie et recherche de mutations du gène de la transthyrétine.

La substance amyloïde (surtout dans le type AL ou AF) se dépose sur les fibres nerveuses du SNA induisant des dysautonomies, notamment de fréquentes HO sévères et syncopes qui constituent un facteur de mauvais pronostic. [90, 91, 92, 93, 94]

### ***5. Porphyrries :***

Au cours des porphyries hépatiques (aigüe intermittente et variegata), l'atteinte du SNA est caractérisée une désafférentation des barorécepteurs aortiques et carotidiens, anomalies des nerfs glossopharyngiens et vagues, de leurs noyaux ou des voies centrales.

Les signes neurovégétatifs sont fréquents : anomalies gastro-intestinales (nausées, vomissements, constipation, voire diarrhée), cardiovasculaires à type de tachycardie, d'HO ou d'HTA labile et de troubles de la sudation. [7]

### ***6. Maladies métaboliques :***

- neuropathies alcoolique,
- désordres nutritionnels,
- déficit en vitamine B12 (maladie de Biermer),
- insuffisance rénale chronique,
- hépatopathies chroniques (alcoolique ou non),
- maladie de Fabry,
- maladie de Wilson,
- maladie de Tangier, [67]

### ***7. maladies inflammatoires chroniques et connectivites :***

- polyarthrite rhumatoïde,
- lupus érythémateux disséminé,
- sclérodermie,

- syndrome sec,
- RCH (rectocolite hémorragique),
- Syndrome de Sharp,
- Mastocytoses. [67, 95]

#### **8. Atteintes d'origine toxique :**

Parmi les causes médicamenteuses à signaler :

- le cisplatine,
- la vincristine.

Les toxiques industriels (métaux lourds et solvants organiques) sont également en cause :

- métaux lourds : thallium, arsenic, mercure,
- hexacarbone,
- acrylamide.

Le Saturnisme : une intoxication aiguë ou chronique par le plomb. [7, 67, 72]

#### **9. Syndromes paranéoplasiques :**

D'exceptionnelles HO paranéoplasiques ont été décrites à l'occasion de cancers.

[72, 96]

Elles sont souvent liées à un cancer bronchique à petites cellules. Elles se présentent sous deux formes :

- une neuropathie autonome subaiguë ;
- une paralysie gastrique ou une pseudo obstruction intestinale grave. [7, 90]

L'anticorps anti-HU (anti-ANNA1 = antineuronal nuclear antibody1) est révélateur d'un cancer bronchique à petites cellules dans 80 % des cas.

Plus rarement, les cancers bronchiques non à petites cellules, du tractus gastrointestinal, du pancréas, des reins, de la prostate, des testicules et des ovaires peuvent donner un syndrome paranéoplasique dysautonomique. [60, 67]

### ***10. Maladies purement neurologiques :***

Des maladies neurologiques sont des causes classiques d'HO. Si l'HO est isolée ou associée à des anomalies purement neurologiques, une tomodensitométrie cérébrale est un bon examen de débrouillage. Elle permet de dépister un certain nombre d'affections du SNC visibles en imagerie, parmi ces affections :

- Tumeurs cérébrales,
- AVC,
- Hydrocéphalie,
- Section médullaire (caractérisée cliniquement par une para ou tétraplégie avec une HO qui s'accompagne souvent d'HTA de décubitus),
- Myélites transverses,
- Lésions de l'hypothalamus,
- Syringomyélie (il faut compléter par une imagerie médullaire),
- Syringobulbie. [67, 97, 98]

Lorsque cette imagerie est négative, l'orientation diagnostique va dépendre de trois interrogations :

- Les symptômes sont-ils d'installation aiguë ou progressive ?
- Existe-t-il d'autres cas dans la famille ?
- Existe-t-il des anomalies neurologiques centrales et en particulier un syndrome parkinsonien ? [67]

#### Dysautonomies aiguës :

Elles sont rares. Leurs manifestations dépendent de la prédominance de l'atteinte sympathique ou parasympathique. Elles imposent de rechercher certaines infections (botulisme, EBV, HSV, VIH), une porphyrie ou une connectivite, mais cette enquête est souvent infructueuse. [67]

#### Dysautonomie d'installation progressive :

On recherche une notion familiale et/ou des signes neurologiques associés. [67]

##### I. La dysautonomie primitive isolée :

La plus anciennement identifiée des dysautonomies et la plus pure des présentations (pure = primary = peripheral autonomic failure [PAF]), encore appelée hypotension posturale idiopathique ou syndrome de Bradbury-Eggleston. [99]

Il s'agit d'une maladie dégénérative touchant les composants sympathiques et parasympathiques périphérique du système végétatif et plus tardivement la médullosurrénale. Son substratum anatomique reste mal connu ; il existe une raréfaction ou atrophie cellulaire de la colonne intermédiolatérale plus marquée que celle qui survient avec l'âge, et une perte de la capture de catécholamines et de la fluorescence des neurones sympathiques post-Gg. [67, 69, 100]

Cette pathologie débute, en général, vers 60 ans, et évolue en 9 à 14 ans. La prévalence de la PAF est mal connue, et sans doute plus faible que celle des AMS (atrophies multisystématisées). [43]

Cliniquement, la PAF est caractérisée par une atteinte isolée du SNA avec notamment :

- des HO qui deviennent progressivement invalidantes,
- des syncopes neurogènes,
- une HTA de décubitus qui peut être l'occasion paradoxale du diagnostic chez un sujet qui ne se levait plus,
- une impuissance chez l'homme,
- une hypohidrose,
- une obstruction nasale,
- une difficulté digestive (constipation ou diarrhée),
- une difficulté urinaire et
- une anémie.

La fonction ventriculaire reste longtemps conservée. [69, 101, 102]

Pour distinguer cette dysautonomie pure d'un Shy-Drager débutant, 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 le Shy-Drager. Toutefois, cette anomalie est inconstante, en cas de Shy-Drager débutant. [67]

L'évolution de la PAF est progressive, allant jusqu'à 20 ans après l'apparition des premiers signes et avant de devenir invalidante, la cause de décès la plus fréquente est l'embolie pulmonaire. La réponse au traitement est meilleure par rapport aux autres dysautonomies primitives. [7, 69, 103, 104]

## II. Les syndromes parkinsoniens :

Les syndromes parkinsoniens sont définis par l'association plus ou moins complète d'une bradykinésie, d'une rigidité musculaire, d'un tremblement de repos et d'une instabilité posturale non expliquée par une atteinte primitive visuelle, vestibulaire, cérébelleuse ou proprioceptive, d'après les critères diagnostiques de l'United Kingdom Parkinson disease syndrome brain bank (UKPDSBB). [105]

Les syndromes parkinsoniens comprennent la maladie de Parkinson idiopathique (MPI) et les syndromes dits « atypiques » ou « parkinson plus », car ils présentent des symptômes additionnels à la MPI, ainsi qu'une mauvaise réponse thérapeutique à la LDOPA.

Ces syndromes atypiques comprennent, dans leur grande majorité, d'autres pathologies neurodégénératives (paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence corticobasale, démence à corps de Lewy, maladie d'Alzheimer, etc.) parmi lesquelles nous trouvons des dysautonomies primaires comme les atrophies multisystématisées (AMS). Le diagnostic différentiel entre la MPI et les AMS est difficile, surtout au cours de la phase précoce de la maladie. [106, 107]

✓ La maladie de Parkinson idiopathique (MPI) :

La MPI représente environ 75 % des syndromes parkinsoniens, et atteint environ 1,5 % de la population âgée de plus de 65 ans. Elle affecte initialement les neurones dopaminergiques du locus niger avec l'apparition d'inclusions intraneuronales (corps de Lewy). En plus des critères diagnostiques de l'UKPDSBB, la MPI se caractérise par une réponse marquée à la L-DOPA. La MPI présente également des troubles fréquents du SNA, notamment cardiovasculaires telles des HO, des syncopes orthostatiques, des HPP ou des HAD. Mais généralement, ces troubles dysautonomiques apparaissent plutôt tardivement, lors du développement de la MPI, excepté pour l'HO qui peut survenir précocement dans 40 % des cas de MPI. Il est à noter que ces troubles dysautonomiques peuvent être aggravés ou améliorés par les traitements médicamenteux antiparkinsoniens. [43]

✓ Les atrophies multisystématisées (AMS) :

Les AMS sont des pathologies rares, dont la prévalence est estimée entre 5 et 15/100 000 [43]. Les AMS débutent entre 30 et 50 ans, et évoluent en moyenne en 5 ans. Elles sont provoquées par l'accumulation d' $\alpha$ -synucléine au niveau des oligodendrocytes. Cliniquement, les AMS sont caractérisées par un syndrome parkinsonien auquel s'adjoignent des signes dysautonomiques et cérébelleux (ataxie). En fonction de la prédominance de l'un de ces trois symptômes (parkinsonien, dysautonomique et cérébelleux), par rapport aux autres, trois affections sont individualisées, respectivement :

- la dégénérescence striatonigrique,
- le syndrome de Shy-Drager et
- l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Toutefois, il est aujourd'hui admis que ces trois pathologies sont des facettes différentes d'une même pathologie nommée AMS.

Les atteintes du SNA apparaissent précocement, lors du développement de la maladie, et affectent principalement les systèmes cardiovasculaire et urogénital. En effet, les HO, les troubles de la FC, ainsi que les incontinenances urinaires et les troubles de l'érection constituent les premiers signes cliniques des AMS. Ces éléments ont d'ailleurs été retenus comme critères diagnostiques par Gilman et al., critères de référence aujourd'hui. [108] Notons enfin que la sécrétion d'hormone de croissance est perturbée lors d'AMS, contrairement à la MPI et la PAF, ce qui permet de faire un diagnostic différentiel entre ces pathologies. [101, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115]

### III. Le syndrome de Riley-Day :

Le syndrome de Riley-Day, d'identification relativement ancienne [116], est une dysautonomie congénitale autosomique récessive, secondaire à une mutation de gènes localisés sur le chromosome 9q31. Plusieurs gènes ont été caractérisés, notamment le gène *IKBKAP* avec plusieurs mutations et épissage de l'exon 20 de l'acide ribonucléique (ARN) messenger. Par ailleurs, Une atteinte du chromosome 18q et des mutations de l'acide désoxyribonucléique (ADN) mitochondrial ont été associées à l'HO dans trois familles [117]. Un déficit en monoamine oxydase et des délétions dans la région chromosomique où avaient été localisés les gènes correspondants ont été retrouvés chez des patients atteints d'un syndrome de Norrie (anomalies multiples incluant un retard mental) associé à des flushs et une HO. [118]

Cette pathologie est particulièrement fréquente chez les juives ashkénazes, avec une incidence de 1 pour 5 000.

Les symptômes sont marqués en période périnatale (hypothermie, hypoglycémie, hypotension), puis à partir de l'adolescence (HO majeure, avec ptôsis, éjaculation rétrograde, encombrement nasal, éventuellement hyperlaxité ligamentaire). Cette HO est caractérisée dans ce cas par l'absence de modification du pouls avec syncopes, parfois entrecoupées d'épisodes hypertensifs. Mais le plus souvent, les patients se plaignent plus de xérophtalmie, d'anhydrose, d'incoordination motrice et d'insensibilité à la douleur que de leur HO.

Les taux de noradrénaline (adrénaline, métabolites) sont très bas dans le liquide céphalorachidien, le sang, l'urine, alors que les taux de dopamine sont élevés et augmentés encore par l'orthostatisme, l'effort musculaire isométrique ou l'administration de tyramine. La dopamine pourrait agir par elle-même comme vasodilatateur et éventuellement diurétique.

Le déficit sympathique est sélectif : les tests explorant la fonction sympathique noradrénergique et adrénergique sont anormaux (stimulation par le froid ou l'effort isométrique, phases 2 et 4 du Valsalva...), alors que la sudation (une fonction sympathique cholinergique) et le contrôle parasympathique de la FC sont conservés. Il existe une hypersensibilité à l'administration des agonistes exogènes  $\alpha$ - et  $\beta$ -adrénergiques.

Le traitement par dihydroxyphénylsérine restaure les taux de noradrénaline, réduit ceux de dopamine, et améliore nettement le contrôle de la PA. [7, 43, 69]

### **C. HO avec accélération cardiaque inconstante ou modérée :**

La distinction « HO sympathicotoniques et HO asympathicotonique » est en fait trop schématique pour au moins deux raisons :

-d'une part certaines affections (diabète, alcoolisme chronique...) entraînent une hypotension tantôt à FC variable, tantôt à FC invariable et,

-d'autre part, au cours de lésions évidentes du sympathique (tétraplégie spinale, sympathectomies multiples...), il existe une accélération de la FC lors du basculage par levée du tonus parasympathique de base. [67]

#### **1) Accélération cardiaque inconstante :**

✓ Neuropathie autonome diabétique :

La neuropathie autonome est une complication fréquente du diabète de type I ou de type II. Cette neuropathie périphérique dysautonomique chronique concernerait 20 à 70 % des 2 millions de diabétiques diagnostiqués, soit 400 000 à 1,4 millions de patients en France [119]. Sur le plan anatomique, il a été décrit une démyélinisation segmentaire avec dégénérescence axonale touchant surtout la colonne intermédiolatérale de la moelle. Sur le plan fonctionnel, on a noté, au lever, une réduction de la réponse catécholaminergique et une incapacité des résistances vasculaires à augmenter de façon appropriée au niveau des membres inférieurs. [43, 69]

#### Manifestations de la neuropathie autonome diabétique (NAD) :

➤ Les dysautonomies cardiovasculaires :

Elles constituent les premières manifestations dysautonomiques du patient diabétique, avec notamment, la neuropathie autonome cardiaque (NAC). Cette

dernière est la plus étudiée. Elle est généralement infraclinique, pouvant être dépistée à un stade préclinique, mais elle peut également avoir une expression clinique patente, caractérisée notamment par des HO. [72, 120]

L'HO s'observe dans environ 10 % des cas de diabète. Elle est le plus souvent hypoadrénergique, mais elle est parfois hyperadrénergique et, dans ce cas, il existe, habituellement, une hypovolémie associée. C'est une manifestation tardive et peu réversible au cours de la NAD, survenant surtout en postprandiale. Son existence est un marqueur de mauvais pronostic. [7, 67, 69, 72]

Outre la NAC, l'une des complications cardiovasculaires majeures du diabète reste l'ischémie myocardique silencieuse (IMS) (ou infarctus du myocarde indolore). Elle est 5 à 7 fois plus fréquent chez le diabétique et révélé par une défaillance cardiaque, un ECG systématique, des troubles du rythme cardiaque ou des œdèmes des membres inférieurs (levée du tonus sympathique vasoconstricteur).

L'apparition de ces deux complications (NAC et IMS) est étroitement liée à la durée et au contrôle du diabète. Ainsi, l'étude « Diabete control and complication trial (DCCT) » a montré que l'incidence de la NAC diminuait de 53 %, lorsque le taux moyen d'hémoglobine glyquée passait de 9,0 à 7,2 % en cas de traitement intensif. L'étude prospective « EURODIAB » a également montré que le principal facteur de risque de la NAC était l'hyperglycémie. [7, 43, 121, 122, 123]

➤ Autres symptômes de dysautonomie :

○ L'atteinte digestive :

Souvent silencieuse (diminution du péristaltisme, évacuation ralentie, gastroparésie, etc.) ou paucisymptomatique (dysphagie, nausées, brûlures). La diarrhée, plus rare que la constipation, serait favorisée par les infections et une atonie intestinale.

○ Les troubles urinaires (neurovessie) :

Responsables d'une perte de sensation puis d'une diminution de la capacité de vidange vésicale.

○ Une impuissance sexuelle avec perte de l'érection :

Fréquente chez l'homme (près de 50 % des cas) mais le mécanisme n'est pas univoque, la participation vasculaire et psychologique étant à considérer. Dans le cadre d'une dysautonomie, elle s'installe progressivement en quelques mois et est souvent associée à une neurovessie. Des troubles de l'éjaculation sont fréquents également, avec éjaculation rétrograde.

○ Des anomalies de la sudation postprandiales avec :

Anidrose des membres inférieurs et hyperhidrose des membres supérieurs ou faciale, surtout postprandiale qui sont des signes évocateurs du diabète.

○ Anomalie pupillaire :

La pupille est anormale dans près d'un quart des cas. Le déficit sympathique paraît le signe le plus précoce (en relation avec la longueur de son trajet qui le rend plus vulnérable que le parasymphatique). Le réflexe à la lumière et l'hippus pupillaire sont diminués. La réponse mydriatique lors de

l'instillation de phénylépiphrine est augmentée. Un ptosis par atteinte de l'innervation sympathique du muscle de Müller est possible. [7]

✓ Syndrome de Guillain-Barré :

Ce syndrome est caractérisé par l'apparition de troubles cardiovasculaires et gastro-intestinaux portant à la fois sur le sympathique et le parasympathique :

Les HO sont, le plus souvent, sympathicotoniques mais parfois asympathicotoniques et sont dues, en partie, à une absence d'augmentation des résistances périphériques lors du basculement. L'arrêt cardiaque, la fluctuation de la PA sont fréquents de même que des troubles de la motilité gastro-intestinale. Ces troubles peuvent être une cause de décès lors de la ventilation artificielle. Sinon, ils régressent lors généralement lors de la récupération motrice. [7]

✓ Alcoolisme :

Au cours des neuropathies végétatives alcooliques, les modifications de la fréquence cardiaque sont également variables. L'HO peut régresser après sevrage prolongé.

✓ Tétanos :

✓ Polyradiculonévrite aiguë :

Au cours de ces deux pathologies, il existe une alternance de phases d'hyper et d'hypoactivité du système nerveux sympathique.

**2) Accélération cardiaque modérée : (environ 15 bpm)**

✓ Sections médullaires :

Certaines lésions sympathiques évidentes (principalement les traumatismes médullaires avec section de la colonne intermédiolatérale où sont situés les

centres sympathiques, sympathectomies multiples,...) entraînent une HO avec accélération cardiaque lors du basculement.

Cette accélération est probablement due à la levée du tonus parasympathique de base. La régression ultérieure de l'HO s'explique en partie par une stimulation plus importante du système rénine-angiotensine-aldostérone. [67, 72]

✓ Déficits congénitaux du SNA :

De rares cas s'accompagnent d'HO, avec accélération modérée de la FC. Il s'agit d'HO sévères du sujet jeune, à caractère familial, dues à un déficit en dopamine  $\beta$ -hydroxylase (déplétion en catécholamines des terminaisons synaptiques) (TM), ou en neuropeptides sensoriels. [67, 72]

## **VIII. TRAITEMENT :**

### A. But du traitement :

- Obtenir un gain d'autonomie pour le patient,
- Prévenir les chutes,
- Atténuer les symptômes désagréables.

En somme, modifier les chiffres de PA n'est pas la priorité, le but est surtout d'améliorer de la qualité de vie. [60, 61, 67, 72]

### B. Mesures non pharmacologiques :

- 1) Identifier et arrêter les médicaments néfastes constitue la première règle :

Les médicaments à incriminer ont des sites d'action variés et l'effet indésirable sur l'adaptation posturale peut survenir à la dose thérapeutique

usuelle. Il est inutile de chercher à réduire les doses d'un médicament, mais tenter de changer de produit.

Il faut, au besoin, modifier l'horaire de prise des médicaments, en les administrant par exemple, à distance, plutôt qu'au moment des repas. [69, 87, 124]

2) Eduquer le patient de façon appropriée à :

- Prendre la TA et la FC par un appareil d'automesure chaque jour et de préférence pendant l'orthostatisme et lors de l'apparition des symptômes.
- Eviter les facteurs déclenchant (tel que la chaleur, repas abondant, altitude...)
- Prévenir les risques des prises médicamenteuses :
  - Les diurétiques sont contre-indiqués.
  - Les médicaments de l'HO doivent être pris le matin et à midi.  
Inversement, si un traitement antihypertenseur est nécessaire, il doit être pris au coucher.
  - Les traitements locaux (type collyre ou gouttes nasales) sont à éviter.
- Entreprendre les mesures hygiéno-diététiques suivantes :
  - Passer lentement et par étapes de la position couchée à la position assise et de la position assise à la station debout surtout le matin, lorsque la tolérance orthostatique est au plus bas.
  - Surélever la tête du lit de 20–40° diminue la perfusion rénale, stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone et agit contre la réabsorption du sang du pool périphérique .Cela va diminuer la nycturie et réduire simultanément les symptômes matinaux.

- Eviter la position couchée pendant la journée et proscrire l'alitement prolongé.
- Recommander le croisement des jambes en position debout, l'accroupissement, l'inclinaison du tronc en avant afin augmenter le volume systolique et d'améliorer la tolérance à l'orthostatisme,
- Recommander de ne pas rester immobile en position assise ou debout pendant la période postprandiale,
- Utiliser de bas de contention (membres inférieurs et abdomen) même si l'insuffisance veineuse formelle n'est pas mise en évidence, afin de diminuer le pooling du sang veineux.

Pour être efficaces, les bas doivent assurer une compression d'au moins 30–40 mm Hg 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,

- Recommander des exercices physiques (ex : natation, marche)
- Eviter les efforts physiques violents, tout exercice bras levés au-dessus de la tête et le port d'objets trop lourd.
- Augmenter la prise d'eau (2,0–2,5 litres/jour) et de sel (150–250 mmol de NaCl, soit 9–15 gr par jour) afin d'optimiser le volume circulant sauf en cas d'insuffisance cardiaque,
- Fractionner et multiplier les repas,
- Bannir la prise d'alcool,
- Recommander la consommation de café après les repas, afin d'atténuer la vasodilatation splanchnique postprandiale,

-Eviter l'hyperpression thoracique pendant l'effort de miction ou défécation, et

- Prendre des douches froides de courte durée sur les jambes. [61, 63, 69, 72, 81, 87, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130]

### C. mesures pharmacologiques :

1) . Traitements intervenant sur l'augmentation du volume plasmatique :

➤ La fludrocortisone :

Lorsque l'approche non pharmacologique, et notamment l'augmentation de l'apport sodé, est insuffisante, le premier niveau d'intervention est habituellement la prescription d'un minéralocorticoïde.

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, à un sympathomimétique ou à des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

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  $\alpha$  aux catécholamines potentialisant ainsi l'effet de la noradrénaline.

On commencera avec une dose de **0,1 mg/jour**, qui pourra être augmentée à des intervalles d'une semaine jusqu'à **1,0 mg/jour** au maximum. Les doses supérieures à **0,4–0,5 mg/jour** n'apportant cependant en règle générale aucun bénéfice supplémentaire.

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.

Cela suppose que ce traitement doit être utilisé de façon prudente chez les patients à risque cardio-vasculaire et que les patients seront examinés, à la recherche d'une HTA, en position couchée et assise.

NB : Le traitement ne doit pas être arrêté de manière brutale en raison du risque d'insuffisance surrénalienne. [60, 61, 63, 67, 69, 72, 115, 126, 131, 132]

2) Traitements intervenant sur l'augmentation de la masse globulaire :

➤ L'époétine (EPO) :

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 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. [72, 126, 124, 131, 133, 134, 135, 136]

3) Traitements intervenant sur la diminution de la diurèse :

➤ La desmopressine (Minirin®, Nocutil®, Octostim ®)

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.

Si les traitements associant fludrocortisone et sympathomimétiques sont inefficaces, la desmopressine peut être utile. Elle est surtout prescrite chez les patients avec atrophie multisystémique dont la dysurie est particulièrement gênante, la nuit. [69, 72, 126, 136, 137]

#### 4) Traitements presseurs

##### a) Sympathomimétiques directs :

##### ➤ La midodrine :

La midodrine ou proamitine est un alpha-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. Elle peut être augmentée à hauteur de **40 mg/jour** chez le diabétique et dans les maladies neurologiques dégénératives.

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, qu'il faudra rechercher en position couchée.

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.

Ce médicament est utilisé dans l'hypotension orthostatique sévère surtout celles qui sont dues à des maladies neurologiques dégénératives. [61, 63, 69, 72, 115, 126, 129, 138]

➤ La dihydroergotamine :

La dihydroergotamine est un agoniste partiel des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques, dérivés de l'ergot de seigle.

C'est l'éventualité d'un effet vasoconstricteur sélectif au niveau des vaisseaux capacitifs, capable en théorie de prévenir une accumulation sanguine veineuse en orthostatisme, sans entraîner d'HTA en clinostatisme, qui a valu à la dihydroergotamine sa popularité dans le traitement de l'HO.

Ce médicament est efficace par voie orale à très fortes doses : **10 à 40 mg/j**, en raison de sa faible biodisponibilité.

Il est utilisable dans les formes peu sévères ou les formes iatrogènes, seul ou en association avec un minéralocorticoïde. En raison du risque d'ergotisme, il est nécessaire de surveiller les associations médicamenteuses. [72, 124, 126, 139, 140, 141]

b) Sympathomimétiques indirects :

➤ 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 comme l'atrophie multifocale, 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  $\alpha$ -adrénergiques que sur les récepteurs  $\beta_1$  ou  $\beta_2$ . Or, il peut exister une hypersensibilité à l'effet vasodépresseur  $\beta_2$ -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. [124, 142, 143]

➤ L'étiléphrine :

L'étiléphrine est un  $\alpha$ -agoniste qui augmente les résistances vasculaires, la fréquence et la contractilité cardiaques. Par contre, il n'entraîne pas ou peu de veinoconstriction.

Elle est éventuellement utilisée comme traitement d'appoint. [61, 72, 140]

➤ La yohimbine :

La yohimbine est un antagoniste des récepteurs  $\alpha$ -2-adrénrgiques centraux et périphériques. Sa principale action consiste à augmenter le tonus sympathique d'origine centrale et à la libération de la noradrénaline par les terminaisons nerveuses post-ganglionnaires. Elle est inefficace en cas de déficit périphérique complet car elle nécessite l'intégrité des fibres sympathiques post-ganglionnaires.

La variabilité interindividuelle de sa biodisponibilité contribue à l'hétérogénéité des réponses. Elle s'est avérée efficace à la dose de **12 mg/j** dans le traitement de l'hypotension imputée aux traitements par antiparkinsoniens et antidépresseurs tricycliques.

Ses effets indésirables comprennent une anxiété, une diarrhée, une confusion, des tremblements, des hallucinations et surtout une HTA sévère chez les patients dont le système sympathique est intact. Il existe un risque de priapisme. [72, 144]

➤ L'heptaminol (heptamyl) :

L'heptaminol est une amine aliphatique. Elle inhibe la recapture de la noradrénaline en stimulant les récepteurs  $\beta$  post synaptiques.

Ce médicament est proposé à la posologie de 900 mg/jour, en cas d'HO induite par les neuroleptiques et les antidépresseurs tricycliques.

- La cafédrine et la théodrénaline
- La tyramine avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase .....[69, 87]

5) Traitements pour prévenir la vasodilatation

- L'indométhacine et le flurbiprofène

Ces deux médicaments appartiennent à la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils sont utilisés pour inhiber la production de prostaglandines vasodilatatrices et semblent augmenter la sensibilité vasculaire à l'angiotensine II et à la noradrénaline.

Ces médicaments sont, en général, inopérants en monothérapie, mais peuvent parfois être donnés à titre de potentialisateurs.

Ils sont administrés aux posologies suivantes :

- pour l'indométacine (Indocid), à la dose de **75 à 150 mg/j** per os
- pour le flurbiprofène (Cebutid), à la dose de **100 à 300 mg/j**

Toutefois leur utilisation demeure difficile, du fait notamment du risque d'ulcération gastrique, de détérioration de la fonction rénale, de céphalées et de vertiges. [72, 141, 145]

➤ La dompéridone le métoclopramide

Ces médicaments sont des antagonistes dopaminergiques. Ils inhibent l'effet natriurétique et dilatateur de la dopamine et augmentent la libération de la noradrénaline en bloquant les récepteurs de la dopamine qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la noradrénaline. Ils semblent jouer un rôle dans le traitement des dysautonomies diabétiques avec gastroparésie associée.

Ils sont prescrits à la posologie de **30 mg/j**, en trois prises. [69, 72]

➤ le propranolol (Avlocardyl) et le pindolol :

Ces médicaments sont des antagonistes bêta-adrénergiques non sélectifs. Ils élèvent les résistances périphériques par la suppression de la vasodilatation.

Ils sont prescrits à la posologie de **40 à 240 mg/j**.

Leur efficacité demeure contestée et leur maniement est difficile chez les patients diabétiques et le sujet âgé. [69, 72]

6) Traitements de l'hypotension post prandiale

➤ La Caféine :

La caféine est un remède simple et ancien. Elle bloque les récepteurs vasodilatateurs de l'adénosine, augmente la contractilité du myocarde et la FC, ce qui permet d'augmenter la PA matinale en position assise.

La dose journalière est de **250 mg/j**, limitée à une seule prise quotidienne. Par exemple on peut prescrire deux tasses à café (ce qui représente environ 250 mg de caféine).

NB : peut atténuer l'étiléfrine (Effortil®) [61, 69, 146]

➤ L'octréotide (Sandostatin®)

L'octréotide est un analogue de la somatostatine.

Ce médicament 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. [72, 137, 138, 147, 148]

7) Traitements en milieu spécialisé :

➤ La L-thréo-3,4-dihydroxyphénylsérine (L-thréo-DOPS)

La L-thréo-3,4-dihydroxyphénylsérine est une prodrogue qui se transforme en noradrénaline sous l'effet de la dopa-décarboxylase. Elle est utilisée dans le déficit (rare) en dopamine bêtahydroxylase.

Selon des études, ce médicament semble réduire la chute posturale de pression chez les sujets avec déficit autonome périphérique et dans la maladie de Parkinson et atténuer la chute de PA en orthostatisme passif chez des patients ayant une atrophie multifocale. [149]

➤ la noradrénaline : en perfusion ambulatoire modulée s'est révélée efficace au long cours dans le cas d'HO sévères, invalidantes et rebelles. [150]

➤ la clonidine :

- la clonidine est un alpha-2-agoniste. Elle a été proposée dans les HO sévères en raison de son effet  $\alpha_2$ -postsynaptique périphérique veinocenseur.

Elle est administrée à la dose de **0,15mg**, matin et midi.

Ses effets indésirables comprennent, principalement, la sédation et la sécheresse buccale.

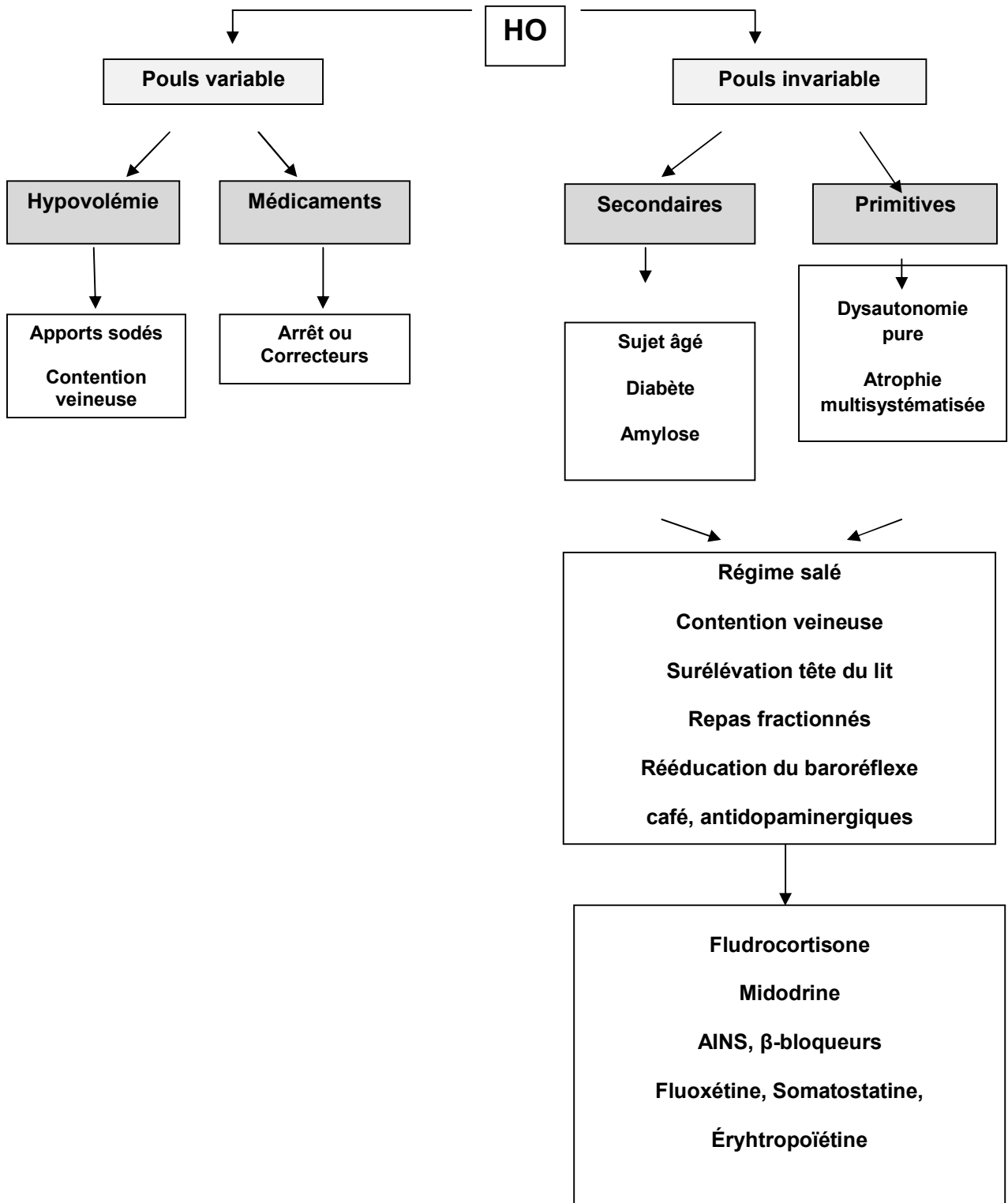
Ce traitement est à débiter en milieu spécialisé. Il ne concerne que les patients qui ont des lésions organiques des voies effectrices sympathiques. [72]

8) Autres :

➤ inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine(SSRI) : Fluoxétine (Fluctine®, Fluocim®, Fluox-Basan®, Fluoxetin Mepha®, Fluoxifar®, Flusol®) / la venlafaxine (Efexor®).

➤ Pyridostigmine .... [60, 61]

D. Schéma thérapeutique en fonction de la fréquence cardiaque: [72]



### C. Stratégie thérapeutique selon la sévérité de l'HO:

Les règles hygiénodiététiques, font partie intégrante de la prise en charge. Elles sont susceptibles d'améliorer la qualité de vie des patients atteints d'HO et parfois très handicapés.

Quel que soit la sévérité de l'HO, les mesures non pharmacologiques sont de mises.

Les médicaments s'adressent aux patients symptomatiques chez qui les mesures précédentes ne suffisent pas. Leur objectif est d'augmenter la durée de la station debout. Ils sont guidés par les mécanismes physiopathologiques sous-jacents et sont limités par le risque d'HTA de décubitus.

#### 1) *Les HO peu sévères :*

Dans les HO peu sévères, on proposera systématiquement avant les repas la prise de métoprolol (Primpéran) et la dompéridone (Motilium, PériDys). La caféine après le repas est toujours indiquée.

Certains sympathomimétiques d'action modérée sont commercialisés et proposés dans les hypotensions peu sévères :

-L'heptaminol (Hept-A-Myl)

-La cafédrine associée à la théodrénaline (Praxinor)

-L'étiléfrine (Effortil)

-Les dérivés de l'ergot de seigle qui sont utilisables dans les formes peu sévères ou les formes iatrogènes.

-La yohimbine (Yohimbine) qui peut être utilisée dans les HO médicamenteuses en particulier dans les hypotensions des antidépresseurs.

## **2) Les HO sévères :**

La 9-alpha-fluoro-hydrocortisone (Fludrocortisone) est le médicament de référence de l'HO, particulièrement dans l'HO diabétique. Elle peut être utilisée en première intention.

En seconde intention, on prescrira une molécule sympathomimétique comme la midodrine.

Si les traitements associant fludrocortisone et sympathomimétiques ou fludrocortisone et anti-inflammatoires non stéroïdiens sont inefficaces, on pourra alors proposer d'autres médicaments comme la clonidine ; dont l'administration se fera en milieu spécialisé ou des médicaments onéreux et d'indication exceptionnelle comme l'époétine (seule ou en association avec la fludrocortisone), les analogues de la vasopressine et les analogues de la somatostatine. [72, 126]

F. Traitement pharmacologique en cas d'association d'HTA de décubitus et d'HO :

Une HTA est retrouvée chez plus de la moitié des patients avec déficit autonome primitif. Qu'elle soit antérieure ou postérieure à l'hypotension (éventuellement induite par le traitement), elle peut être importante pendant le clinostatisme nocturne et il est parfois nécessaire de la traiter, du fait, notamment, de l'atteinte des organes cibles.

L'usage nocturne de patchs de trinitrine à faible dose, adaptée individuellement, (nitroglycérine à la dose de 0,025 à 0,1mg/h) permet le meilleur contrôle tensionnel, en obtenant une baisse moyenne de la PAS de 35 mmHg. [151, 152]



# Objectif du travail

**L'objectif de notre étude est de montrer l'implication du système nerveux autonome dans la survenue de l'hypotension orthostatique.**

**Il s'agit d'une étude rétrospective, portée sur 120 patients présentant une hypotension orthostatique durant l'exploration du système nerveux autonome. Ces cas ont été choisis parmi 1997 dossiers de patients référés par un spécialiste (cardiologue, neurologue, endocrinologue ...), 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.**



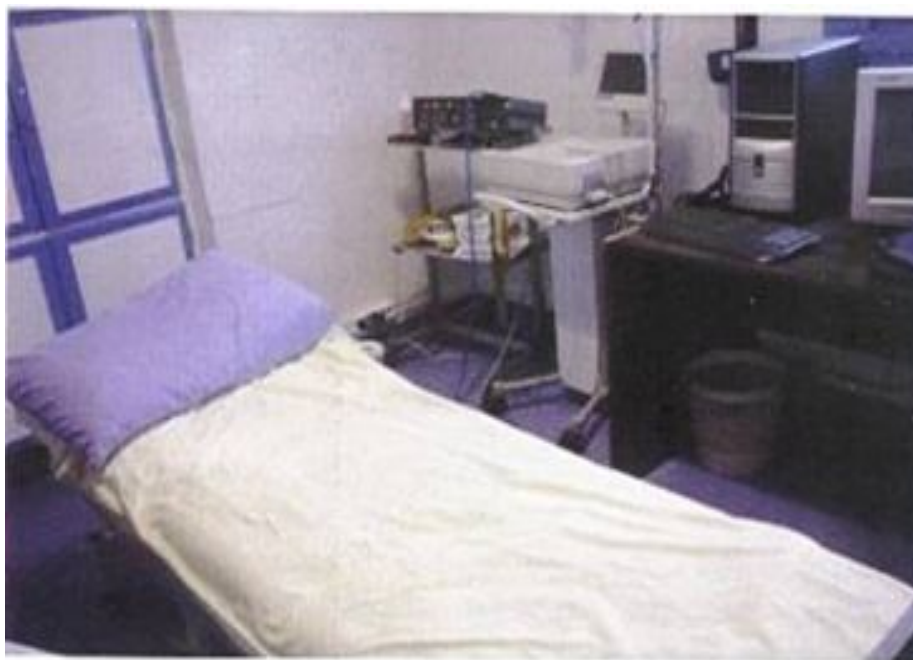
# Materiel et methodes

## **A. Matériel :**

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)*



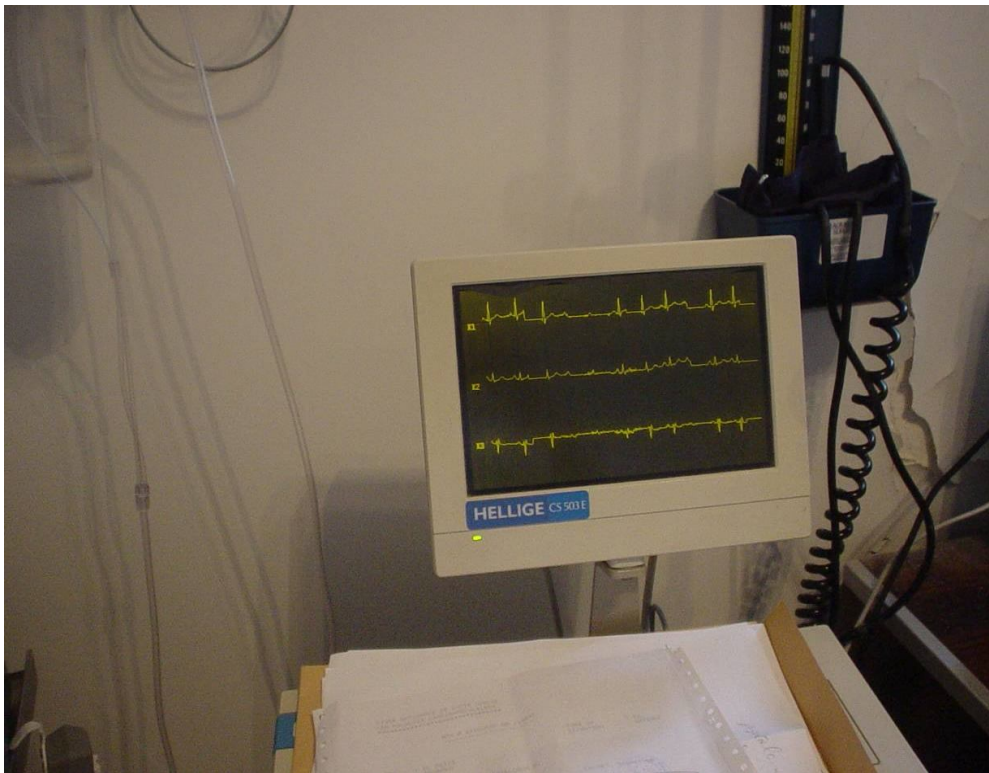
*Fig.17 : MATERIEL DE MESURES (dynamap et électrocardiographe)*



*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

	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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

	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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

	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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)		
.....		

*Fig. (a)*

<b>4/ TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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"/>
<b>5/ TROUBLES SUDORO-MOTEURS ET TROUBLES VASO-MOTEURS</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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"/>
<b>6/ TROUBLES SEXUELS</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
<b>7/ TROUBLES GENITO-URINAIRES</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
<b>8/ SIGNES FONCTIONNELS PULMONAIRES</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
<b>9/ AFFECTIONS ORGANIQUES ENDOCRINIENNES ET SNA</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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"/>
<b>10/ AFFECTION NEUROLOGIQUES ET SNA</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
• Shy Dragger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>11/ AFFECTIONS ORGANIQUES CARDIOVASCULAIRES ET SNA</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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"/>
<b>12/ AUTRES</b>		
<b>13/ BILANS FAITS</b>		
	<b>oui</b>	<b>non</b>
• 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  $\alpha$  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  $\alpha$  sympathique centrale à % (N : 10 %)
- Réponse  $\beta$  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<sup>ème</sup> mn : TA : mmHg, FC : c/mn, PAM : mmHg

#### AU TOTAL

Profil autonome en faveur de :

#### SUGGESTION THERAPEUTIQUE

##### Suggestions thérapeutiques :

##### 1<sup>er</sup> temps

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

##### 2<sup>ème</sup> temps

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

*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

**Tab.6 : Voies nerveuses de certains réflexes autonomes et les tests d'exploration correspondants**

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

### **C. Patients :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur 120 cas sélectionnés 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 120.

Tous présentaient des signes dysautonomiques multiples et répondaient à l'une des deux définitions de l'hypotension orthostatique quel que soit leurs ATCD pathologiques et les explorations faites au préalable.

Ainsi on a divisé ces patients en deux groupes distincts :

- Groupe A (n=90 patients) : répondaient à la définition de l'American Academy of Neurology « AAN » et de l'American Autonomic Society 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.
- Groupe B (n=30 patients) : répondaient à la définition du Pr. DAVID STREETEN qui stipulaient qu'une TA < 95 mmHg maintenue au cours du test d'orthostatisme est une hypotension orthostatique.

## **2. Critères d'exclusion :**

On a exclu de cette étude :

- les patients n'ayant pas eu de chute tensionnelle systolique supérieure à 20 mmHg et tout patient ayant conservé une tension artérielle supérieure à 95 mmHg.
- les patients ayant eu une chute artérielle significative pendant le test cependant non maintenue durant 3 mesures.
- les patients ayant eu une tension artérielle inférieure à 95 mmHg et dont la FC s'élevaient à plus de 30 B/ mn évoquant ainsi un POTS.

## **D. Analyse statistique :**

Les données ont été saisies et analysés à l'aide du logiciel SPSS 19.

Les variables quantitatives ont été exploitées sous forme:

- de paramètres de positions : la moyenne
- de paramètres de dispersion :
  - L'écart type
  - L'erreur standard
  - Le coefficient de variation: c'est le rapport de l'écart-type à la moyenne. Plus la valeur du coefficient de variation est élevée, plus la dispersion autour de la moyenne est grande. Il est généralement exprimé en pourcentage ( $CV = \frac{\text{écart-type}}{\text{moyenne}} \cdot 100$ )
  - L'intervalle de confiance : il définit, autour de la moyenne, un intervalle avec une forte probabilité de contenir les vraies valeurs.

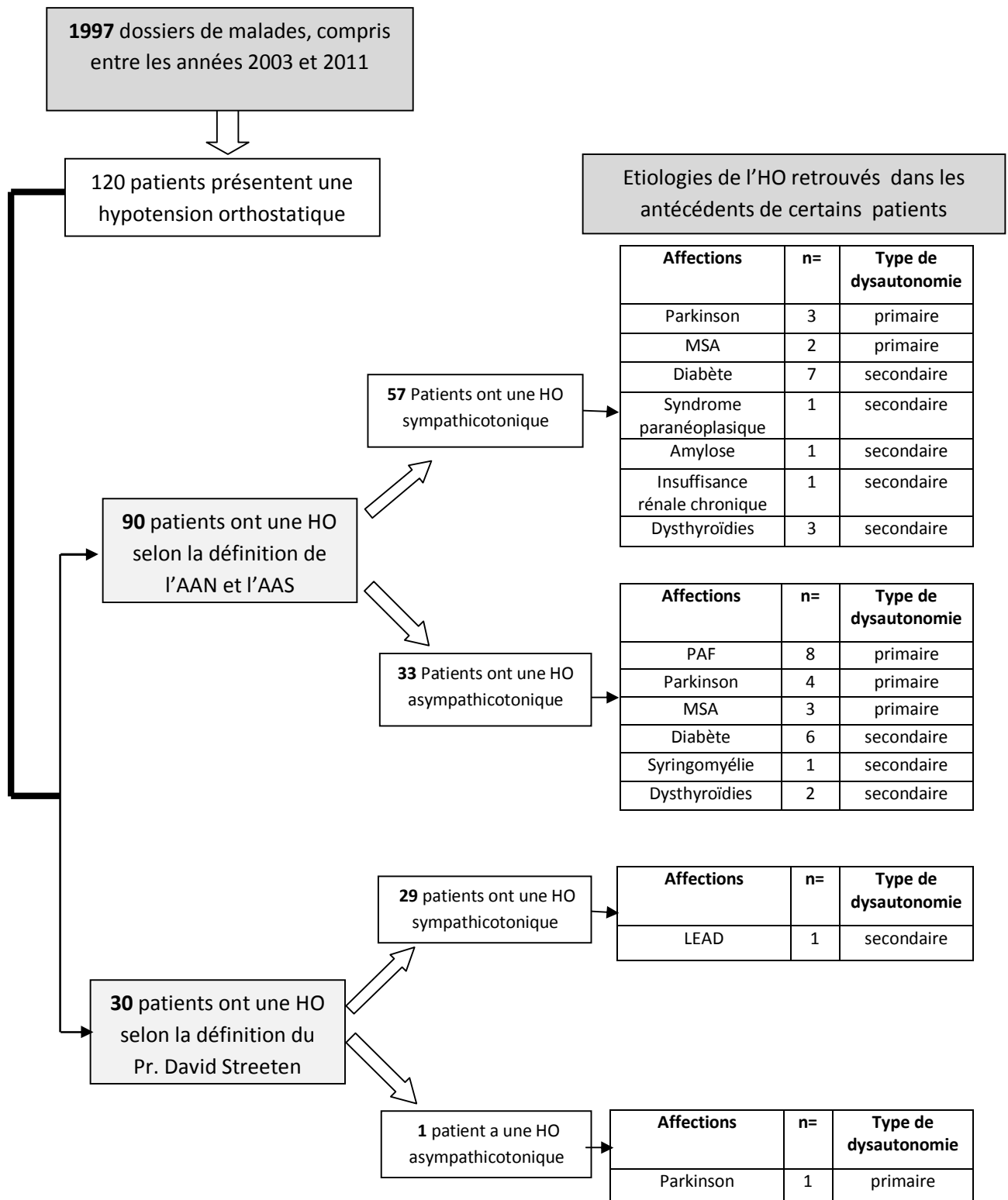
Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages.

Des analyses conjointes, à savoir la corrélation de Pearson, ont été utilisées 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



*Schéma explicatif montrant la répartition du nombre des cas ayant une HO en groupes étiologiques et les étiologies, pouvant induire une HO, retrouvées chez certains de ces patients*

## **GROUPE A : Définition de l'AAN et de l'AAS**

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

L'étude a été réalisée sur 90 patients, dont 56,7% (n= 51) sont de sexe féminin. L'âge était compris entre 7 et 85 ans avec une moyenne de  $53 \pm 1,69$  ans (cv= 30%).

Le poids moyen est de  $69 \pm 1,33$  Kg (avec un poids minimal de 16 et un poids maximal de 102 Kg) (cv=18,3%).

La taille moyenne était de  $1,66 \pm 0,01$  m (avec des extrêmes de 1,44 et 1,89 m) (cv=5,2%).

IMC (poids / taille<sup>2</sup>) était compris entre 5,95 et 43,40 avec une moyenne de  $25,09 \pm 0,56$  (cv=21,3%).

### **B. Etudes cliniques :**

La symptomatologie fonctionnelle et générale rapportée par les patients était riche et variée : (Fig.23)

- Les troubles cardiovasculaires sont les plus fréquents. Ils sont présents chez 41,8 % des patients: 17,7 % des patients sont hypotendus, 7,6 % avec une instabilité tensionnelle, 8,9 % avec des troubles de rythme, 5,1 % avec une dyspnée d'effort, 5,1 % avec des palpitations et 3,8 % présentant des douleurs thoraciques atypiques (DTA).

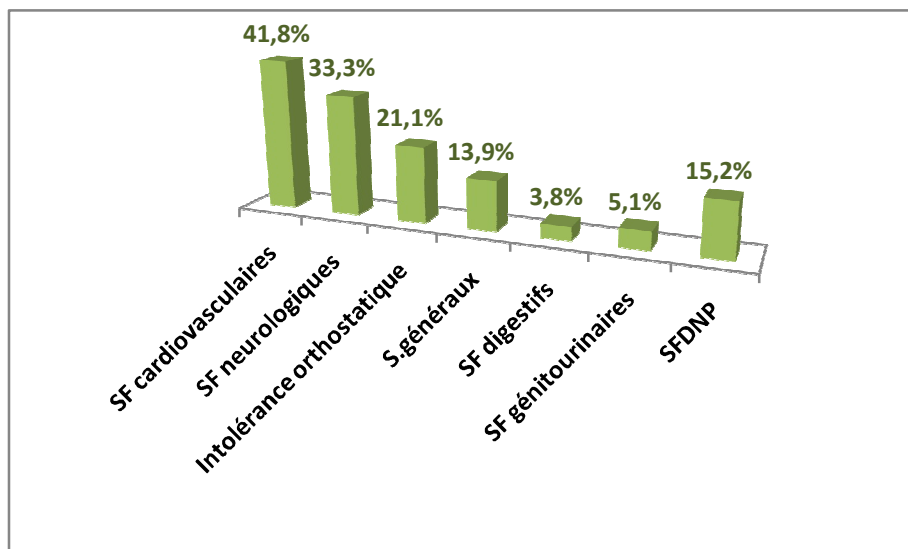
- Les troubles neurologiques sont fréquents. Ils sont présents chez 33,3 % des patients. La syncope et la lipothymie sont respectivement retrouvées chez 17,7 % et 13,9 % des patients. Le syndrome parkinsonien est rencontré chez 8,9% des patients alors que le pourcentage des migraineux ne dépasse pas 5,1%.

• Les sujets souffrant d'intolérance orthostatique représentent 21,1% des patients. Parmi ses signes le vertige est le plus retrouvé, il est rapporté par 13,3% des sujets.

• Les signes généraux sont moins fréquents. Ils sont rencontrés chez 13,9% des sujets, dominés par l'asthénie (11,4 % de patients), Les sueurs profuses et la pâleur sont respectivement retrouvées chez 7,6 % et 6,3 % des patients.

• Les troubles digestives et génito-urinaires sont exceptionnellement rencontrés. Ils représentent respectivement 3,8 % et 5,1 %.

• Chez 15,2% des patients, la nature des signes fonctionnels dysautonomiques n'a pas été précisée (SFDNP= signes fonctionnels de dysautonomie non précisés).



*Fig.23 : Répartition des SF et des SG rapportés par les patients*

## C. Les résultats des différents tests :

### 1) La FC et la PA de base :

La moyenne de la FC de base est de  $66 \pm 1,18$  bpm, celle de la PAM 30 mn est de  $91,8 \pm 1,56$  mmHg, celle de la PAS 30 mn est de  $125 \pm 2,45$  mmHg et celle de la PAD 30 mn est de  $68 \pm 1,13$  mmHg. (**Tab.7**)

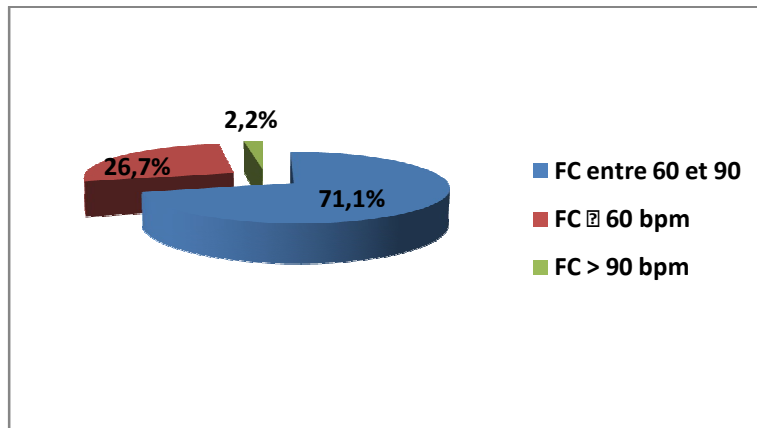
71,1% des cas ont une FC entre 60-90 bpm (normale), la bradycardie ( $< 60$  bpm) est présente chez plus de 1/4 des patients, alors que la tachycardie ( $> 90$  bpm) est retrouvée chez 2,2 % des malades. (**Fig.24**)

La PAS est comprise entre 95 et 139 mmHg (normale) chez 72,2 %. Les hypertendus ( $TAS \geq 140$ ) représente 23,3 %, l'hypotension ( $\leq 94$  bpm) est rencontrée chez 4,4 % des patients. (**Fig.25**)

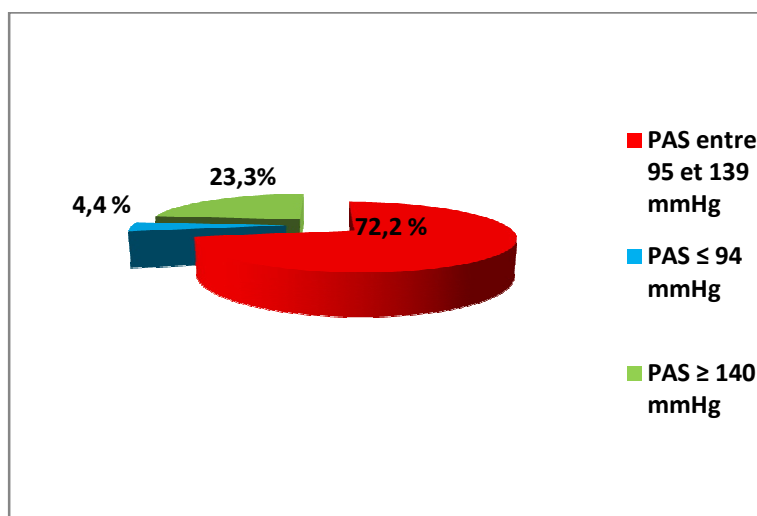
**Tab.7 : Moyennes et extrêmes des paramètres hémodynamiques des patients**

	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
<b>FC à 30 min (bpm)</b>	66,4	±	1,18	41-104	16,8
<b>PAS à 30 min (mmHg)</b>	125,0	±	2,45	68-194	19,4
<b>PAD à 30 min (mmHg)</b>	68,0	±	1,13	43-90	15,8
<b>PAM à 30 min(mmHg)</b>	91,8	±	1,56	56-131	16,1

- 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



*Fig.24 : Répartition des cas en fonction des valeurs de la FC*



*Fig.25 : Répartition des cas en fonction des valeurs de la PA*

## 2) La réponse vagale :

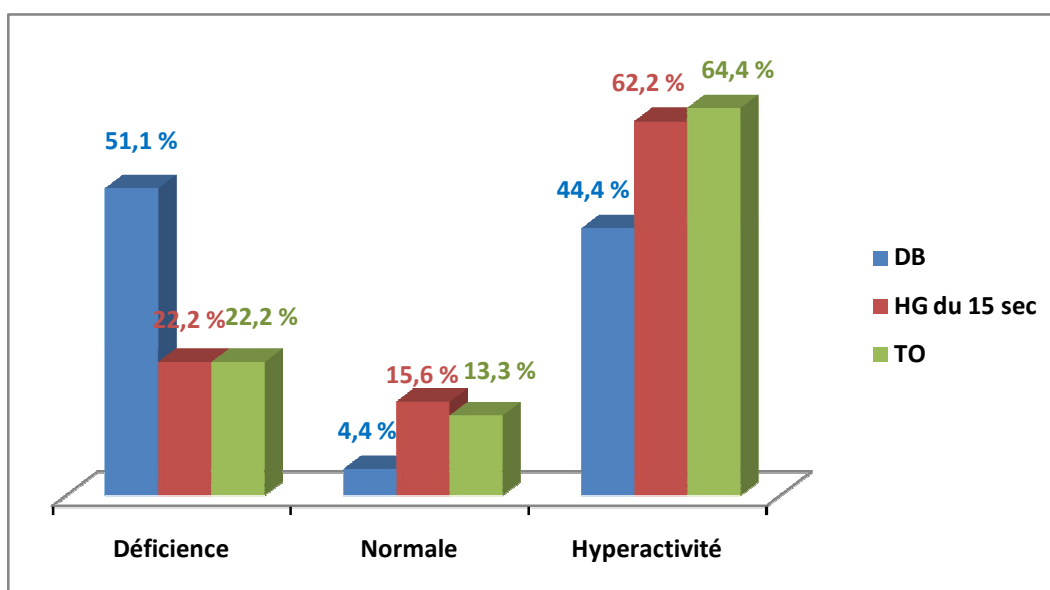
Lors des différents tests cardio-vasculaires explorant le SNA (DB, HG et TO), les moyennes des réponses vagales sont : **(Tab.8)**

**Tab.8 : Moyennes et extrêmes de la réponse vagale lors des différents tests**

Réponse vagale (%)	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
DB	32,32	±	2,42	1-110	
HG du 15 sec	18,86	±	17,04	1-93	
TO	20,66	±	2,17	1-163	

- 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

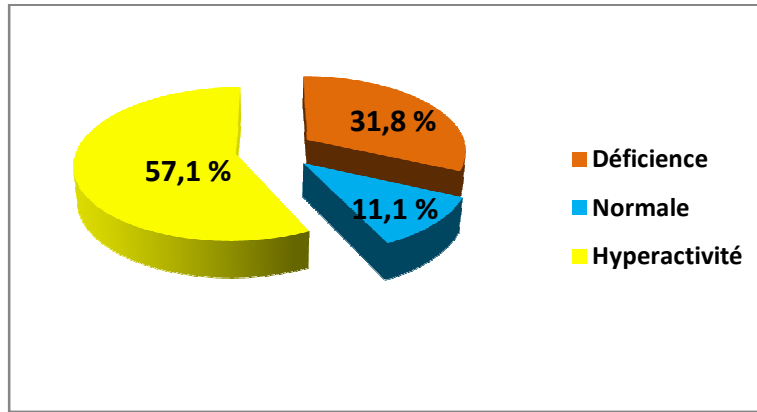
La perturbation de la réponse vagale est retrouvée chez 88,9% des patients dont l'hyperactivité est retrouvée chez 57,1 % des patients (**Fig.27**) en particulier lors du test orthostatisme (64,4 %). (**Figures : 26**)



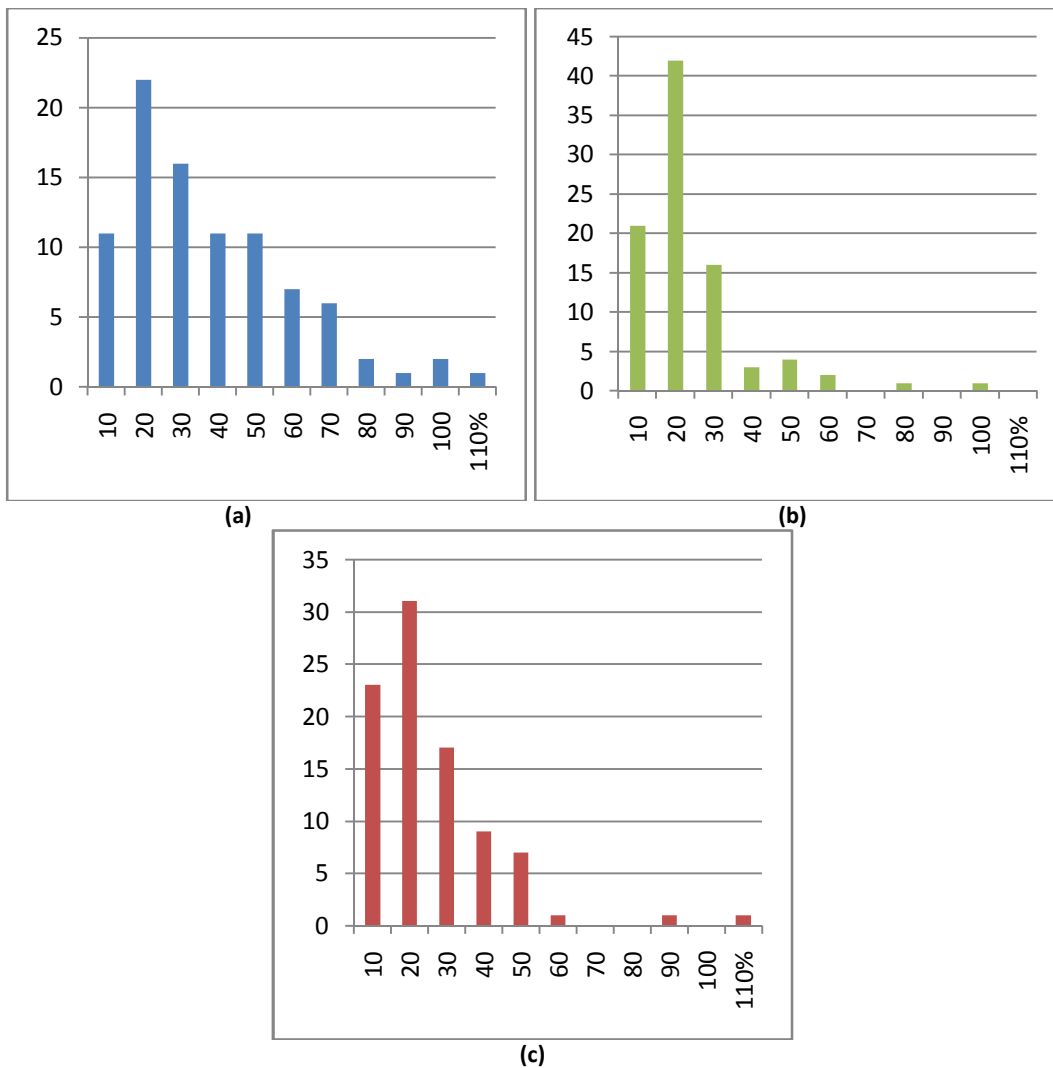
**Réponses vagales :**

- DB (deep breathing) : -normale : entre 28 et 32 %  
-déficiency : □ 28 %  
-hyperactivité : > 32 %
- HG (hand grip) et TO (test d'orthostatisme) : -normale : entre 8 et 12 %  
-déficiency : □ 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*



**Figure 28: nombre de patients selon les valeurs de la réponse vagale lors du DB (a), du HG (b) et du TO (c)**

### 3) Les réponses sympathiques centrale et périphérique :

La moyenne de la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique est de  $10,74 \pm 1,65\%$ .

Les moyennes de la réponse sympathique  $\alpha$  et  $\beta$  centrale sont respectivement de  $19,46 \pm 1,13 \%$  et  $15,02 \pm 1,20 \%$ . (**Tab.9**)

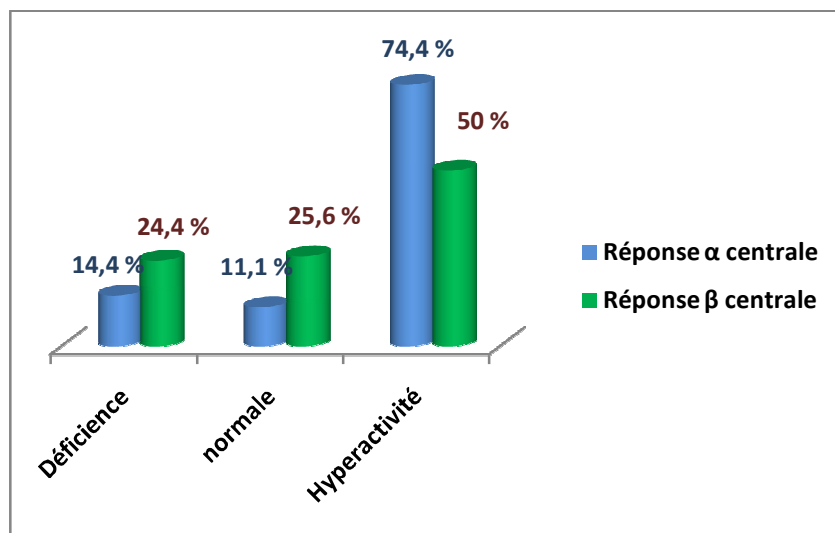
**Tab.9 : Moyennes et extrêmes des réponses sympathiques lors des différents tests**

Réponse sympathique (%)	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
Réponse $\alpha$ périphérique (HG)	10,74	±	1,65	□ 94-37	
Réponse $\alpha$ centrale (SM)	19,46	±	1,13	1-62	
Réponse $\beta$ centrale (SM)	15,02	±	1,20	1-66	

- 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

Au cours du SM, la réponse concernant les stimulations sympathiques, montre que 3/4 des patients ont une hyperactivité sympathique centrale  $\alpha$  alors que la moitié des patients ont une hyperactivité sympathique centrale  $\beta$ . (**Fig.29**)

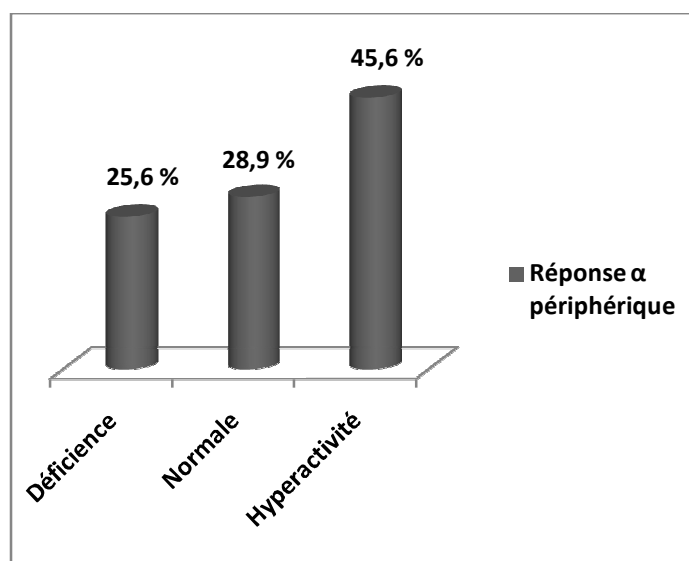
Au cours de l'HG, l'AS périphérique  $\alpha$  est augmentée dans 45,6 % des cas, tandis que la déficience est rencontrée chez le 1/4 des patients. (**Fig.30**)



**Réponses sympathiques centrale  $\alpha$  et  $\beta$ :**

- normale : entre 8 et 12 %
- déficience :  $\square$  8 %
- hyperactivité :  $>$  12 %

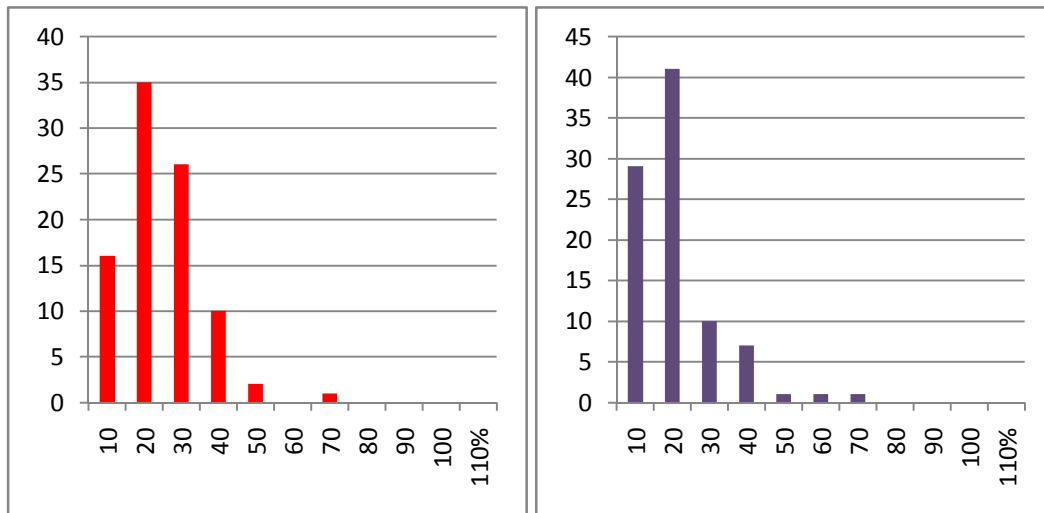
**Fig.29 : Réponse sympathique centrale lors du SM**



**Réponses sympathiques périphérique  $\alpha$  :**

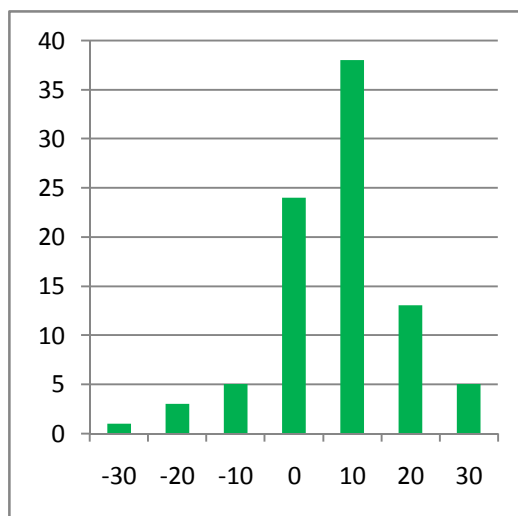
- normale : entre 8 et 12 %
- déficience :  $\square$  8 %
- hyperactivité :  $>$  12 %

**Fig.30 : Réponse sympathique périphérique  $\alpha$  lors du HG**



(a) (b)

**Figure 31: Nombre de patients selon les valeurs des réponses sympathiques centrales  $\alpha$  (a) et  $\beta$  (b)**



**Figure 12: Nombre de patients selon les valeurs de la réponse sympathique périphérique  $\alpha$**

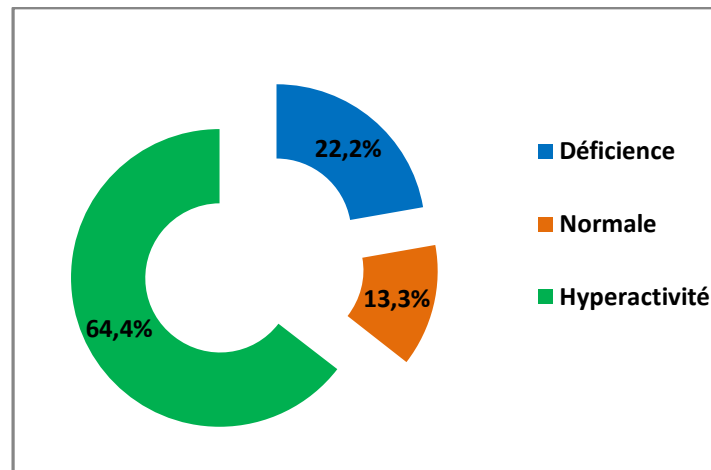
#### 4) L'hyperventilation :

Une élévation de la FC (réponse normale) est retrouvée chez la totalité des cas. 80 d'entre eux diminuent leur TA (réponse normale) au cours du test.

#### 5) Le test d'orthostatisme :

##### a. Réponse vagale :

La moyenne de la réponse vagale est de  $20,66 \pm 2,17$  % avec des extrêmes compris entre 1 et 163 %.



*Fig.33 : Réponse vagale au cours du test d'orthostatisme*

**b. Les paramètres hémodynamiques : (Tab.10)**

**Tab.10 : Paramètres hémodynamiques lors du test orthostatique**

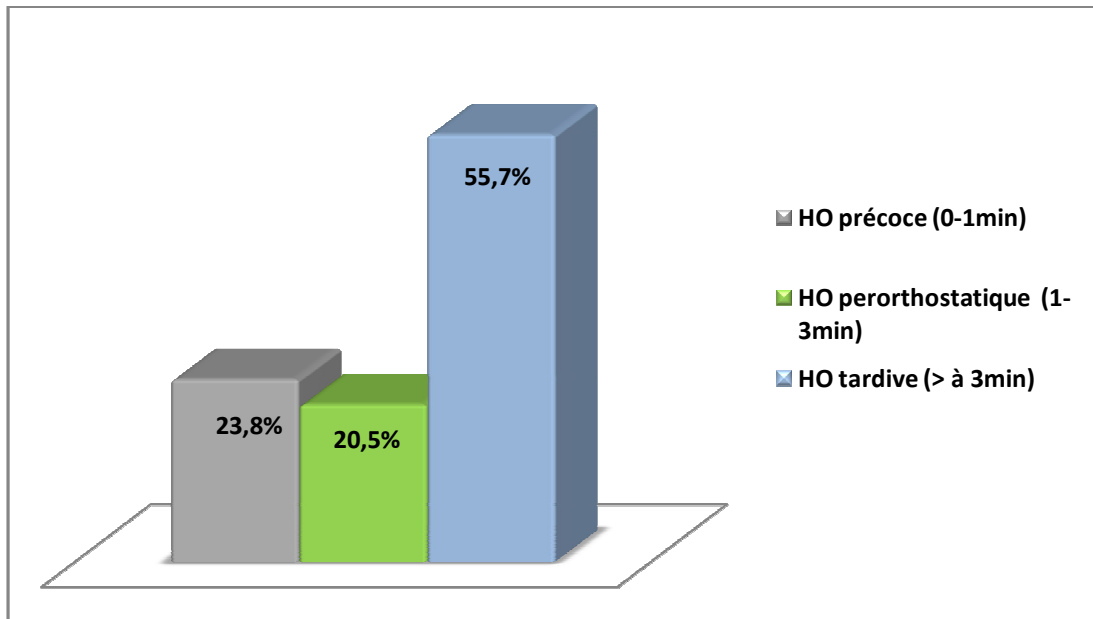
	IC à 5 %			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
<b>PAS pré (mmHg)</b>	139,8	±	2,32	74-194	
<b>PAS primo (mmHg)</b>	120,8	±	2,65	63-174	
<b>PAS basse (mmHg)</b>	93,2	±	2,62	0-142	
<b>PAS post (mmHg)</b>	130,2	±	2,83	64-182	
<b>Δ PAS (mmHg)</b>	46,5	±	2,39	20-111	
<b>ΔFC (bpm)</b>	21,4	±	1,56	0-89	
<b>Durée de survenue (min)</b>	5,3	±	0,40	1-16	

- 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
- ΔFC : La différence entre la FC cardiaque la plus élevée durant le test orthostatique (FC max) et la FC en pré-orthostatisme (FC pré)
- Durée de survenue : de l'hypotension orthostatique durant le test orthostatique

**c. La chute tensionnelle :**

La moyenne de la chute tensionnelle ΔPAS (PAS – PAS basse) est de 46,5 ± 2,39 mmHg avec des extrêmes de 13 et 111 mmHg. **(Tab.10)**

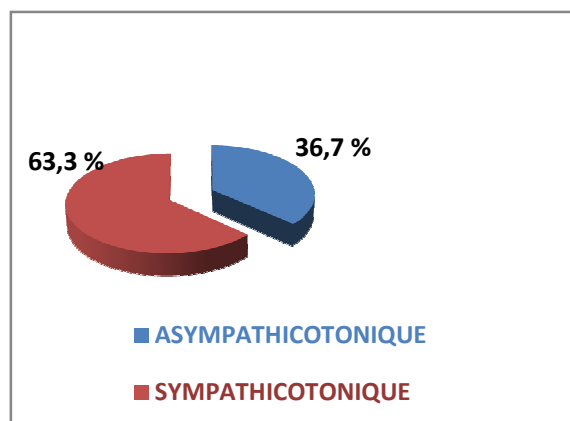
La durée de cette chute est comprise entre 1 et 16 minutes avec une moyenne de 5,3 ± 0,4 min **(Tab.10)**. On classe l'HO en précoce, perorthostatique ou tardive en fonction du temps de survenu de la chute tensionnelle, ainsi, plus de la moitié des patients présente une HO tardive, suivi de l'HO précoce qui est rencontrée chez 23,8 % des cas. **(Fig.34)**



*Fig.34 : Classification de l'HO en fonction du temps de survenu*

*d. HO sympathicotonique ou asympathicotonique :*

La mesure de la variation de la FC au cours du test orthostatique,  $\Delta FC$  ( $FC_{max} - FC_{pré}$ ), permet de définir le groupe étiologique de l'HO (**Tab.9**), si  $\Delta FC \leq 15$  bpm on parle d'une HO asympathicotonique, dans le cas contraire ( $\Delta FC > 15$  bpm) l'HO est qualifiée de sympathicotonique. (**Fig.35**)



*Fig.35 : Groupes étiologiques de l'HO en fonction des variations de la FC lors du test orthostatique*

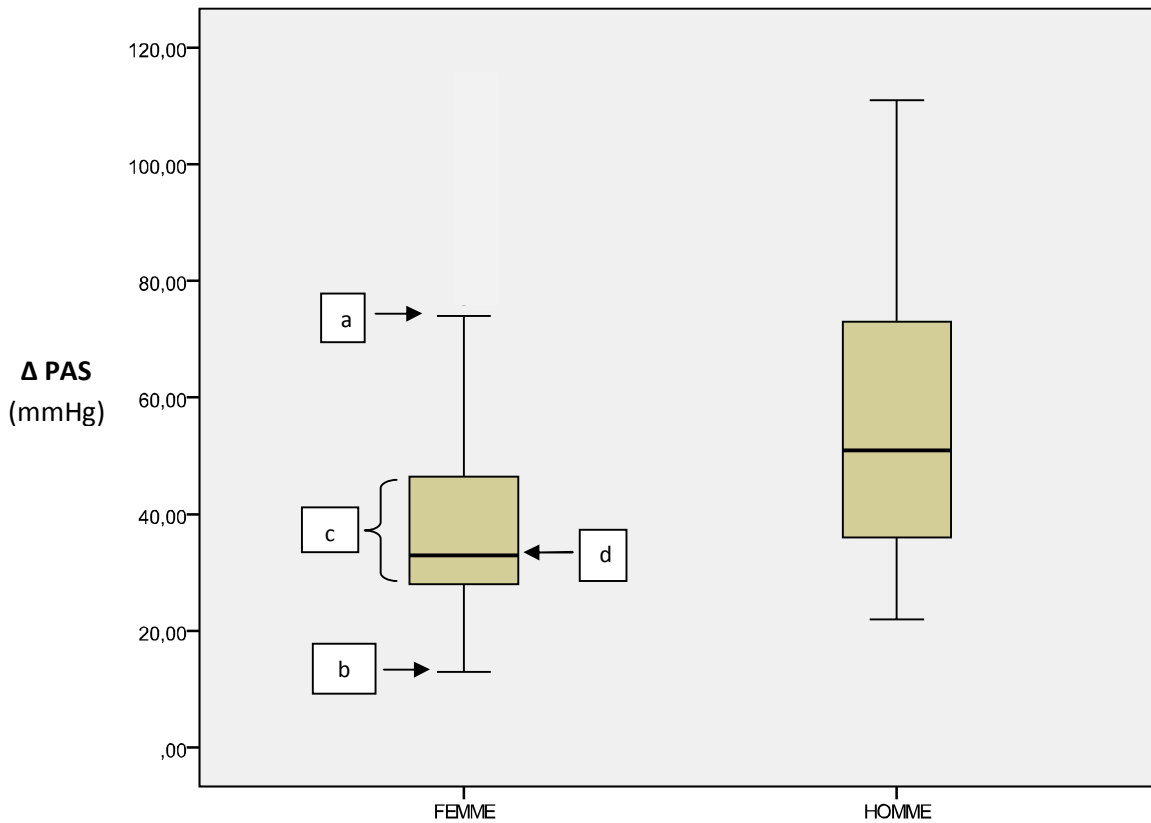
*e. Survenue de malaise lors de l'orthostatisme :*

12,2 % des cas font un malaise lors de l'orthostatisme imposant l'arrêt du test.

**6) Corrélations entre les différents paramètres et la survenue de l'HO :**

*a. Avec l'âge, sexe, poids et taille :*

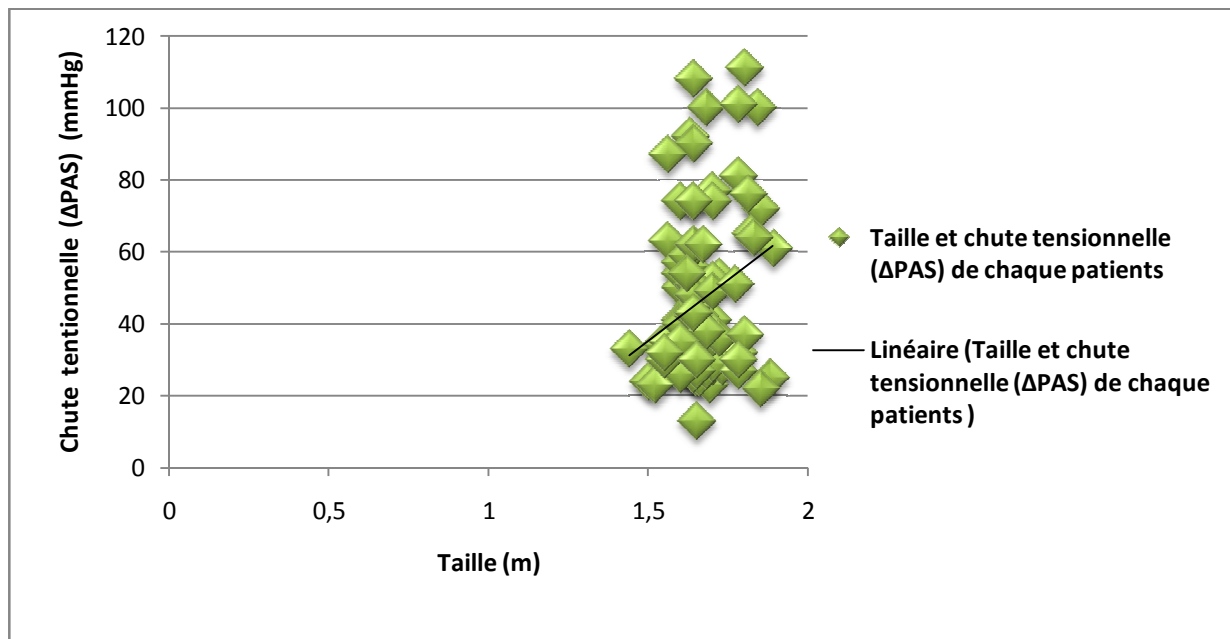
L'HO est définie par une chute tensionnelle ( $\Delta$  TAS) supérieure à 20 mmHg pour la PAS. Il n'y a pas de différence significative de réponses entre les différentes tranches d'âge et cette chute tensionnelle. Cependant, la corrélation avec le sexe est significative ( $p < 0,01$ ). Ainsi les hommes ont tendance à faire des HO plus sévères que les femmes. (**Fig.36**)



- $\Delta$  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 ( $\Delta$  PAS).
  - b : la valeur la plus basse de la chute tensionnelle ( $\Delta$  PAS).
  - c : la boîte montre que la majorité des sujets de sexe féminin ont une chute tensionnelle ( $\Delta$  PAS) comprise entre 30 et 48 mmHg.
  - d : la ligne montre que la moyenne de la chute tensionnelle ( $\Delta$  PAS) chez les sujets de sexe féminin est de 34 mmHg.

**Fig.36 : Variation de la chute tensionnelle selon le sexe**

En ce qui concerne le poids, on ne note pas d'implication significative dans la survenue de l'HO. Par contre la taille était positivement corrélée avec cette chute tensionnelle ( $r=0.26$  ;  $p< 0.05$ ), ainsi plus la taille est grande plus la chute tensionnelle devient importante. (**Fig.37**)



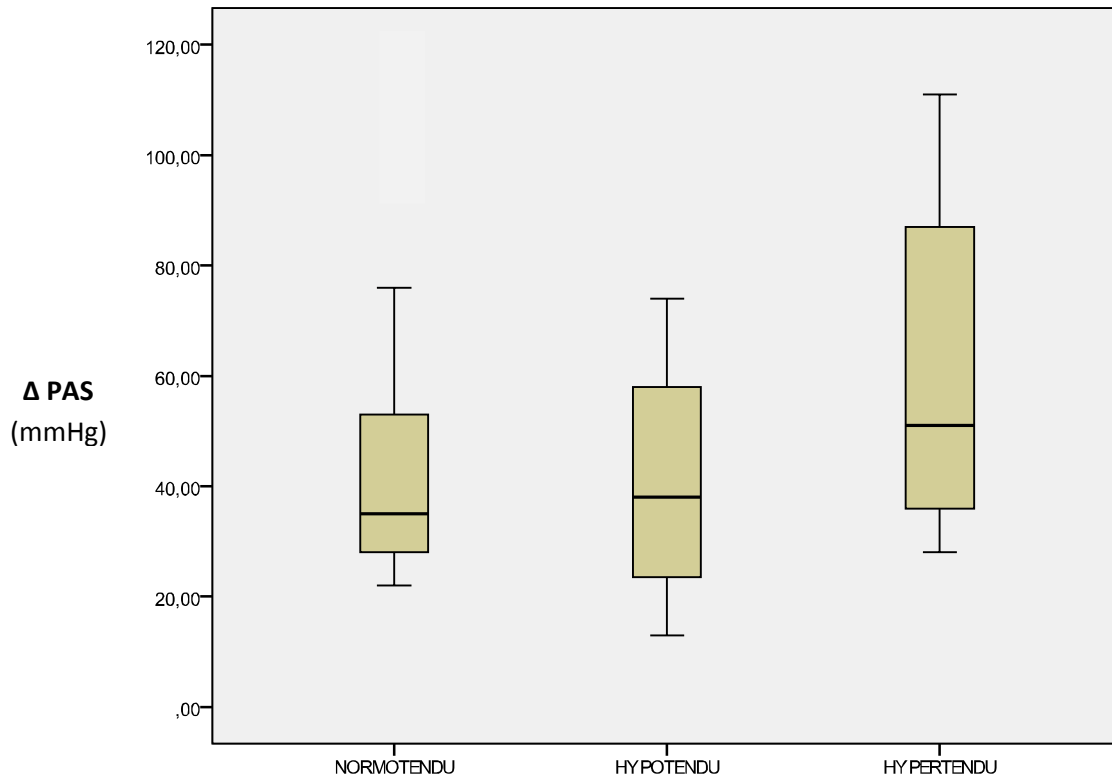
**Fig.37 : Variation de la chute tensionnelle selon la taille**

***b. Avec la FC et la PA de base :***

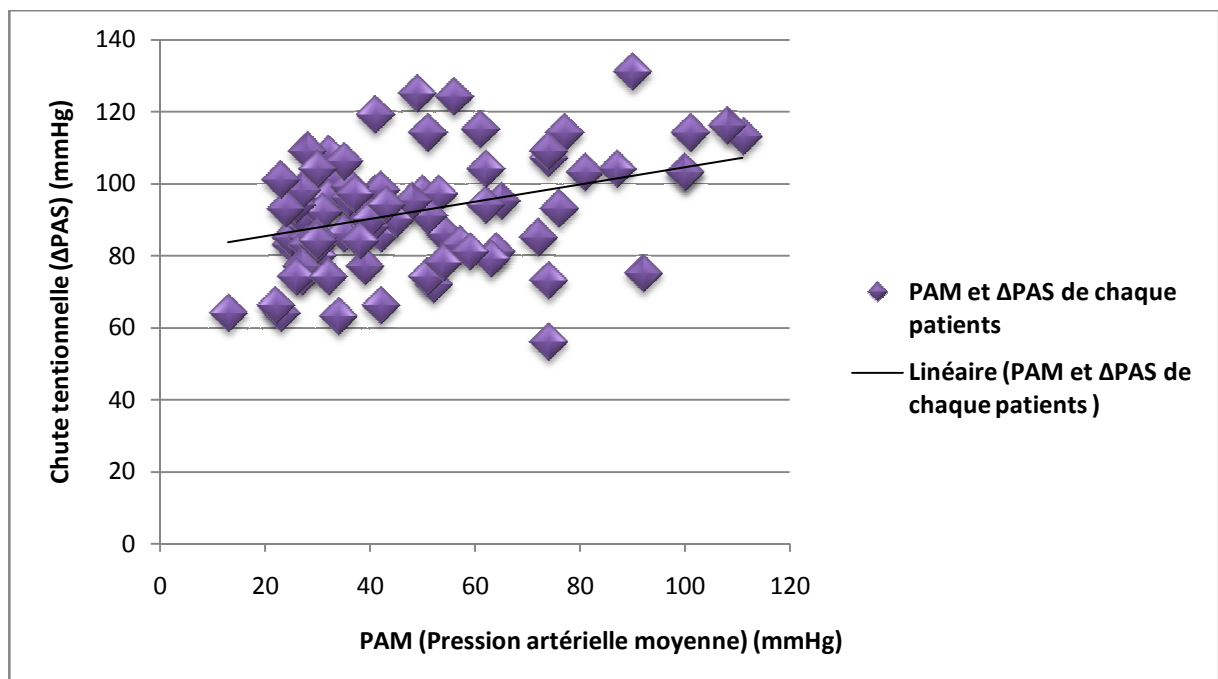
A l'état basal, il n'y a pas de corrélation significative de la FC avec la chute tensionnelle (la survenue d'une HO), contrairement à la PAS qui est corrélée significativement avec la chute tensionnelle ( $p < 0,01$ ).

Les patients hypertendus baissent leur PA au cours de l'orthostatisme de manière plus importante par rapport aux patients normo ou hypotendus. **(Fig.38)**

La chute tensionnelle est corrélée également avec la PAM de base de manière significative ( $r = 0,36, p < 0,01$ ). **(Fig.39)**



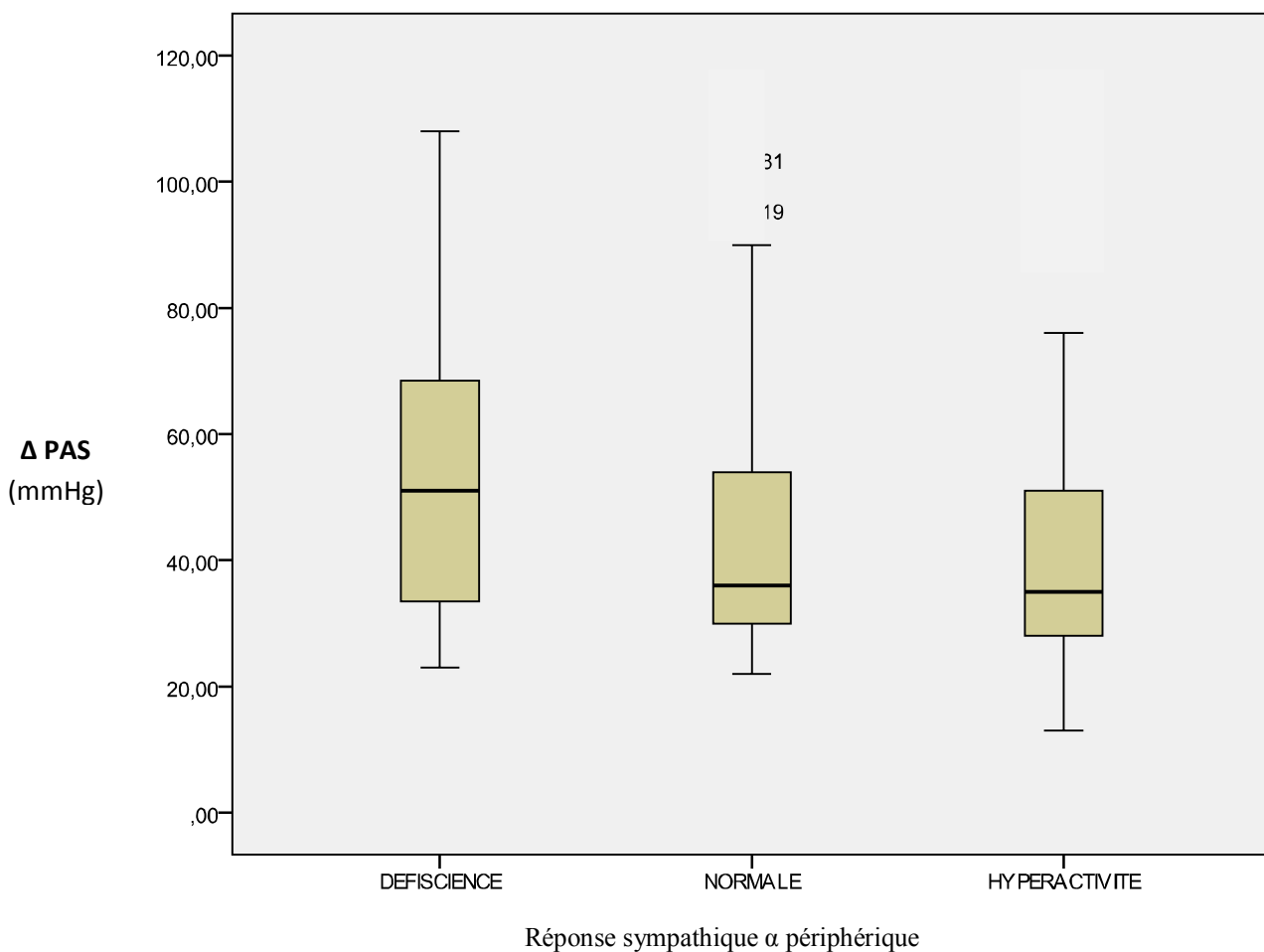
**Fig.38 : variation de la chute tensionnelle en fonction de la PA de base**



**Fig.39 : Variation de la chute tensionnelle selon la PAM de base**

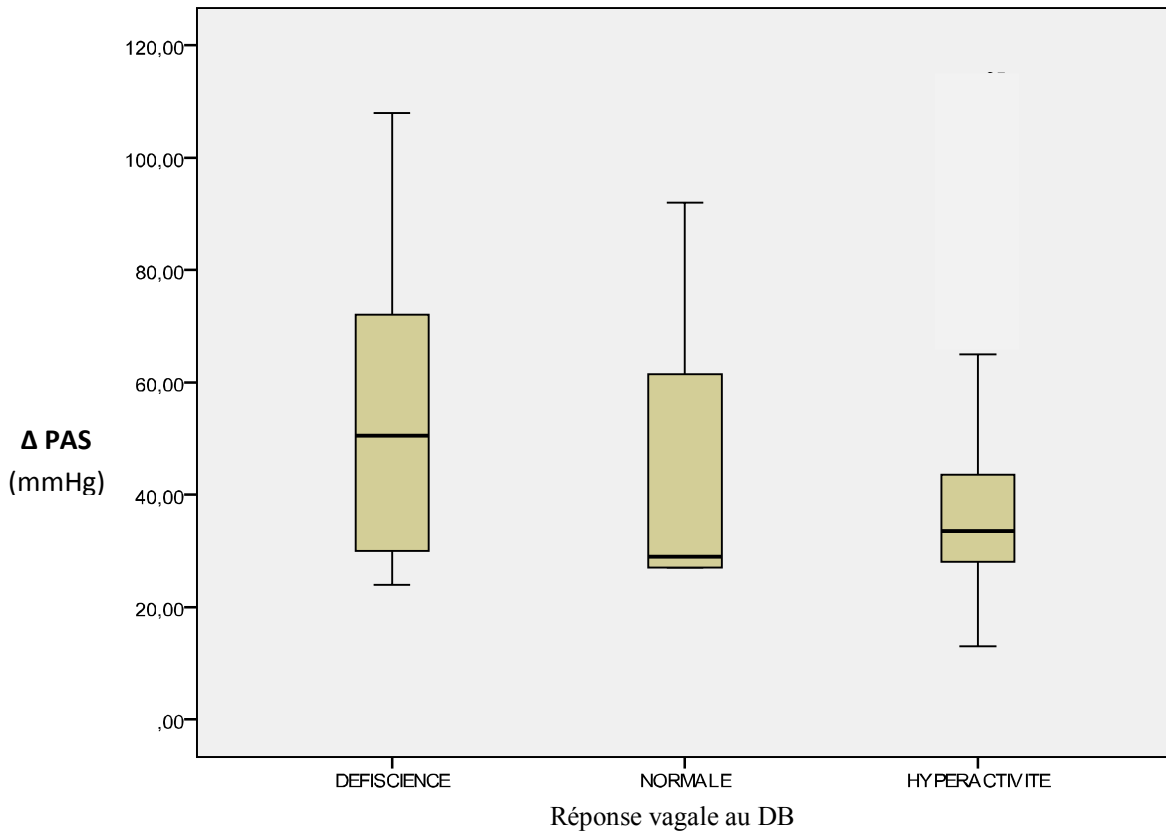
*c. Avec les réponses aux différents tests autonomiques cardiovasculaires :*

En ce qui concerne les réponses sympathiques enregistrées au cours des tests, la réponse  $\alpha$  sympathique périphérique est corrélée de manière significative à la chute tensionnelle ( $p < 0,05$ ), ce qui n'est pas le cas pour la réponse  $\alpha$  sympathique centrale. Les valeurs les plus importantes de la chute tensionnelle ont été enregistrées chez les patients qui présentent une déficience de la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique. (**Fig.40**)

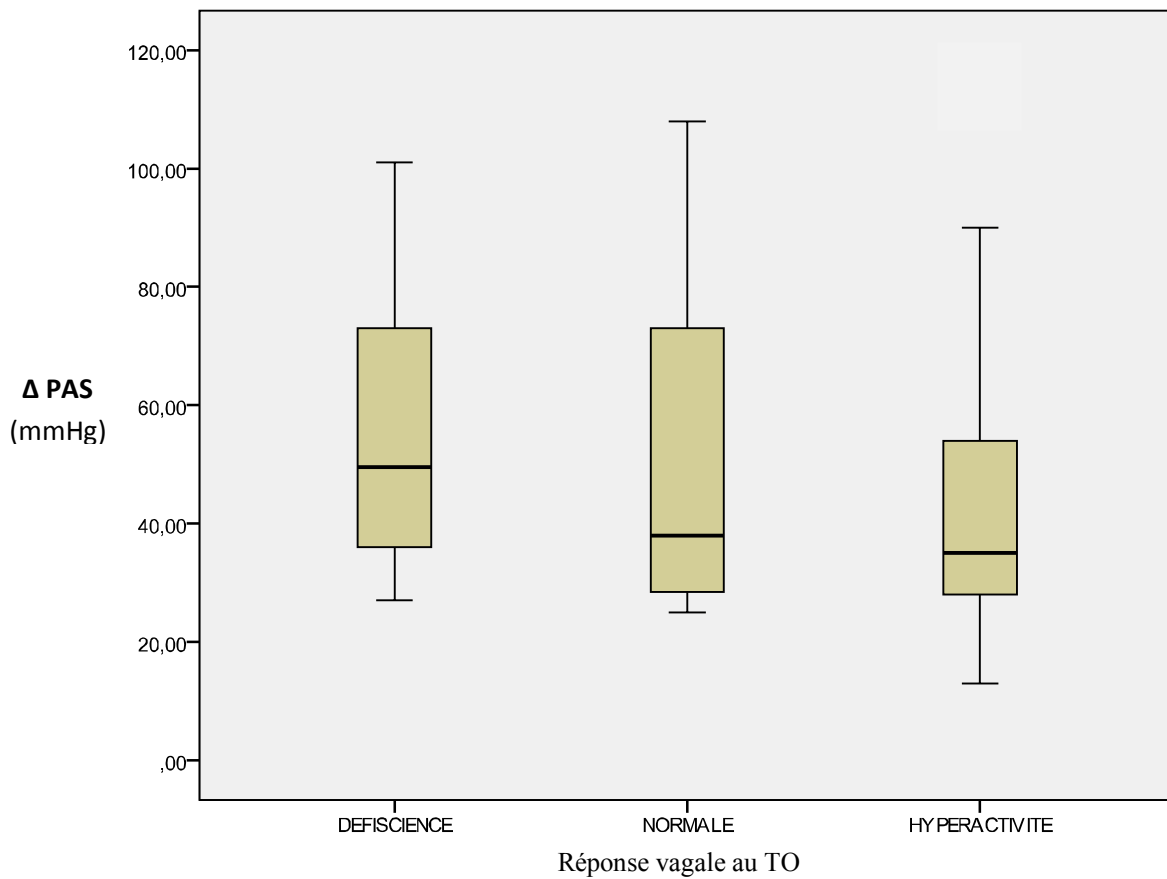


**Fig.40: Variation de la chute tensionnelle selon la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique au HG**

Pour la réponse vagale enregistrée lors du HG, on ne retrouve pas de corrélation significative avec la chute tensionnelle. Tandis que pour les réponses vagales au DB et à l'orthostatisme, la corrélation est significative avec respectivement  $p < 0,01$  ;  $p < 0,05$ . (*Fig.41-a et-b*)

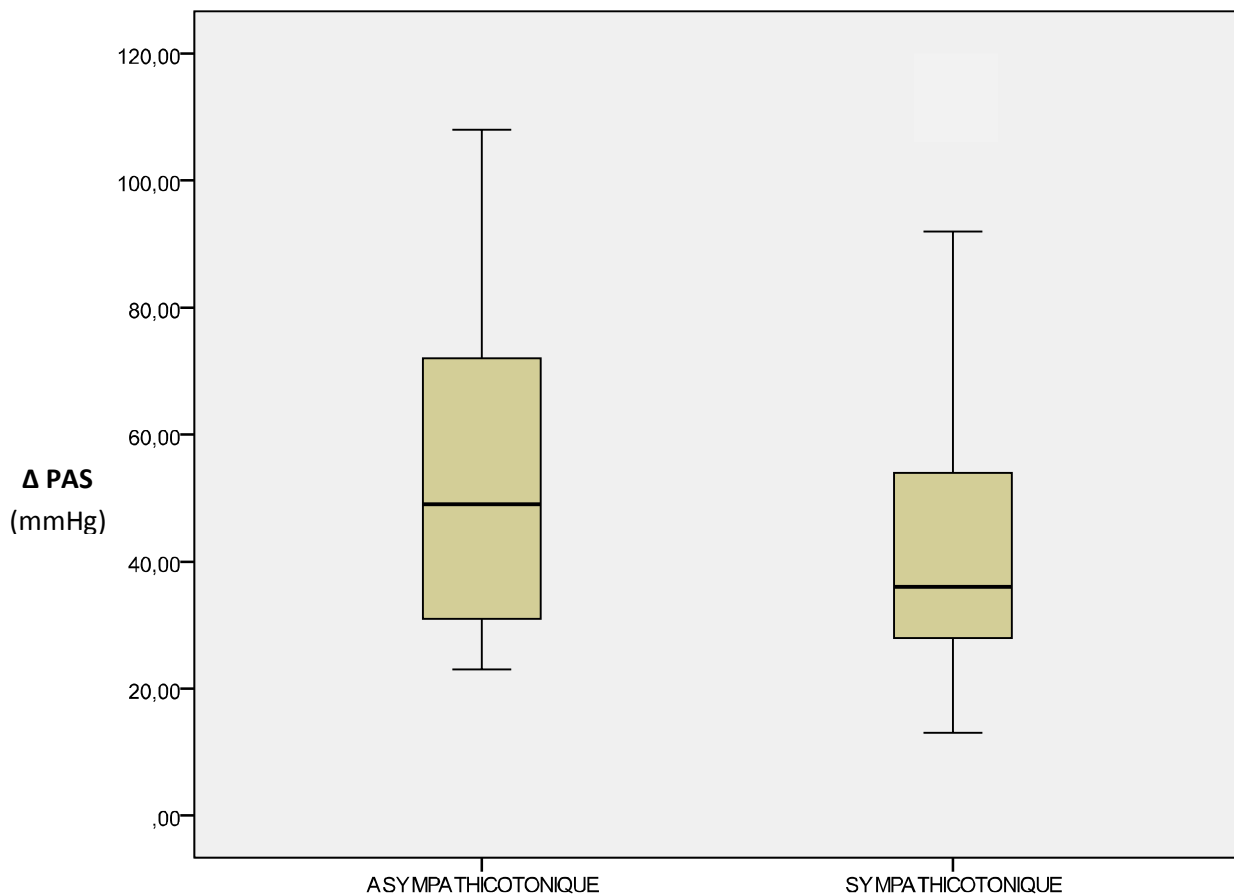


*Fig.41 -a : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse vagale au DB*



**Fig.41 -b : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse vagale au test d'orthostatisme**

La chute tensionnelle est corrélée à  $\Delta$ FC de manière significative avec  $p < 0,05$ . Chez les patients asympathicotoniques la chute tensionnelle est plus sévère. (**Fig.42**)

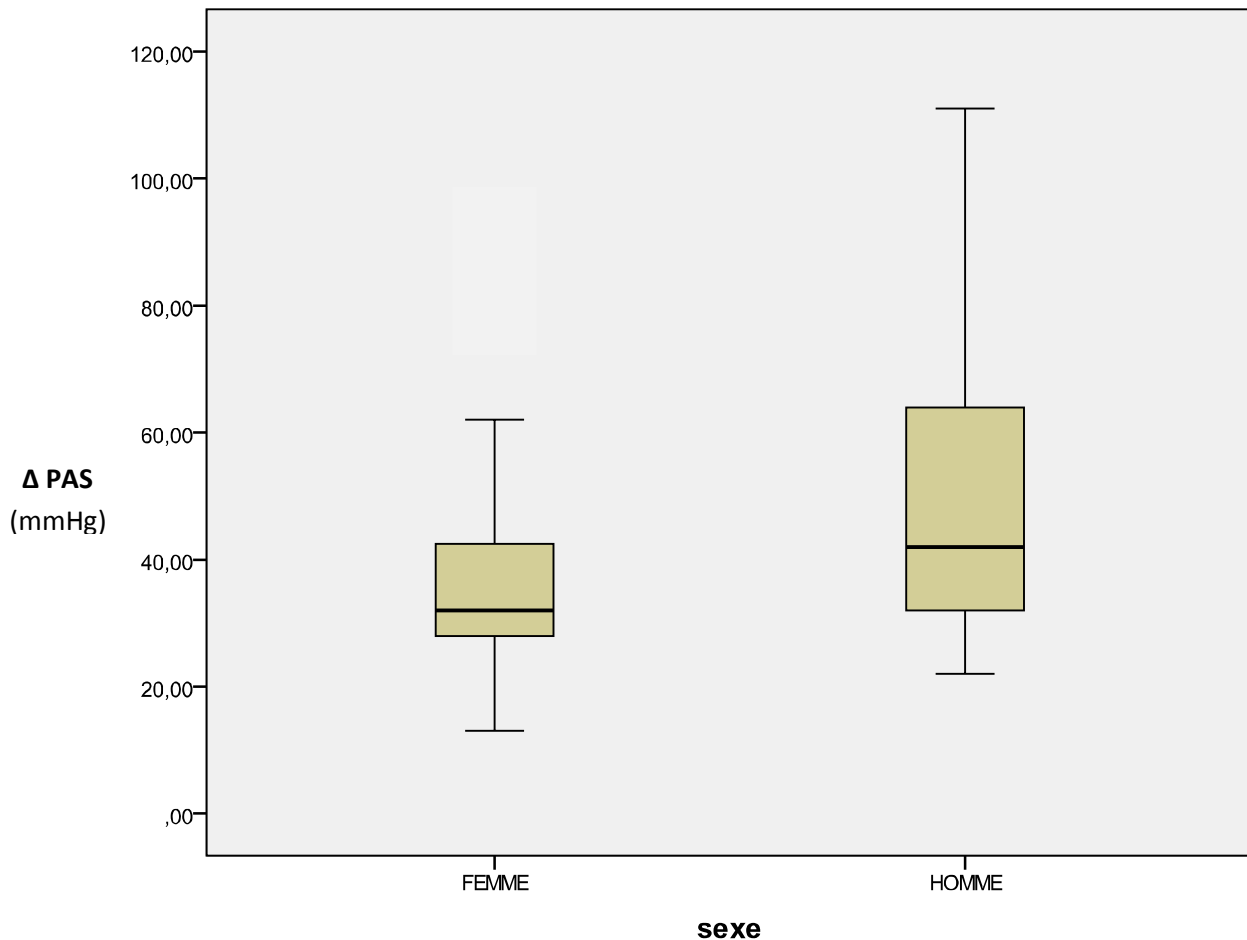


**Fig.42 : Variation de la chute tensionnelle selon le groupe étiologique de l'HO**

**7) Corrélations entre les différents paramètres avec les groupes étiologiques de l'HO :**

***a. HO sympathicotonique :***

En dehors de la corrélation avec sexe, aucune corrélation significative entre la survenue de l'HO et les autres paramètres, dans le groupe sympathicotonique, n'a été retrouvée. La corrélation avec le sexe est significative avec  $p < 0,05$ . Elle montre que la chute tensionnelle est plus importante chez les hommes que chez les femmes. **(Fig.43)**



*Fig.43 : Variation de la chute tensionnelle selon le sexe chez les patients sympathicotoniques*

***b. HO asympathicotonique :***

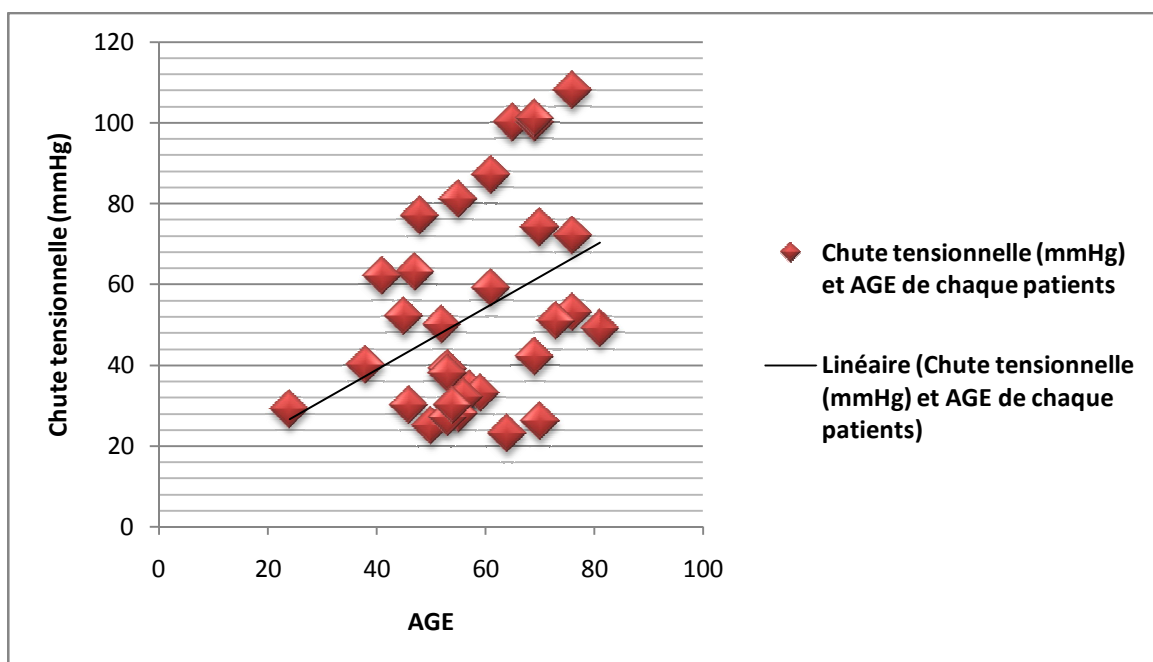
Dans le groupe de patients asympathicotoniques, on a pu mettre en évidence :

Une corrélation significative de  $\Delta$ PAS avec l'âge ( $r= 0,37$  ;  $p< 0,05$ ).  
**(Fig.44)**

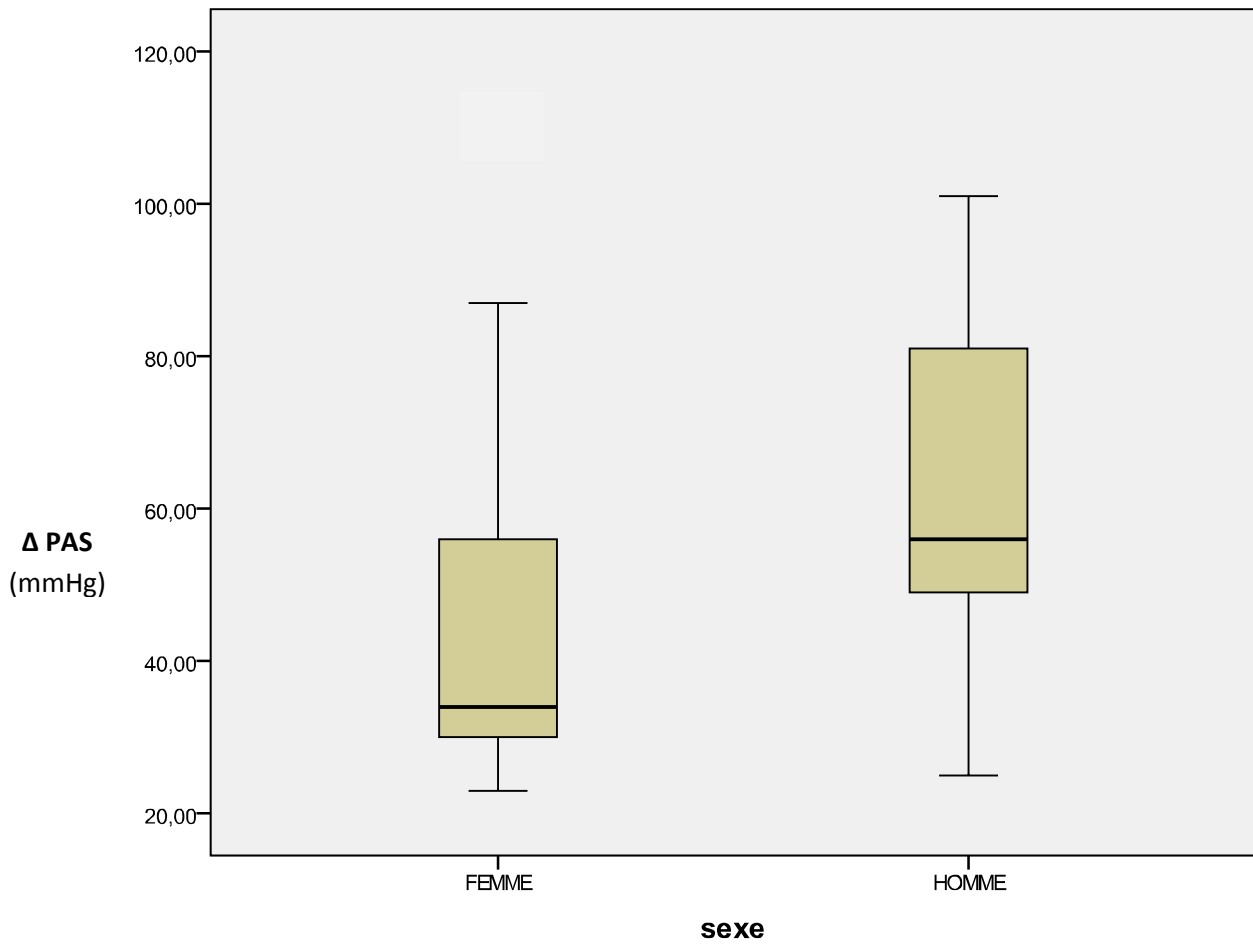
Une corrélation significative de  $\Delta$ PAS avec le sexe ( $p< 0,05$ ) : la chute tensionnelle est plus sévère chez les hommes que chez les femmes**(Fig.45)**

Une corrélation significative de  $\Delta$ PAS avec la taille ( $r=0,45$  ;  $p< 0,01$ ).  
(Fig.46)

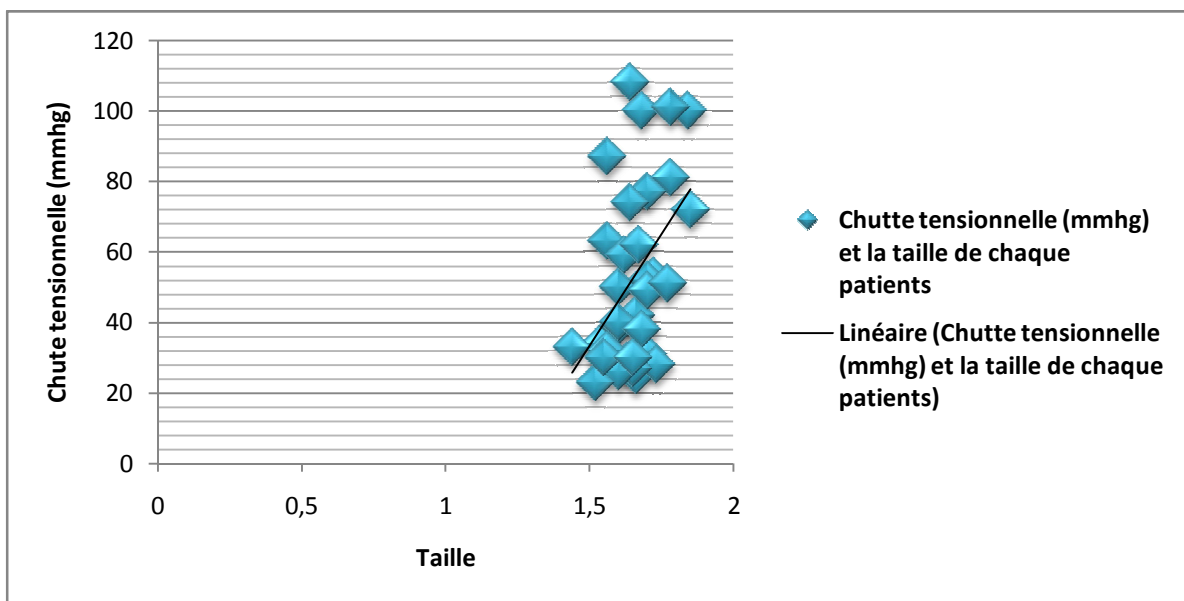
Une corrélation significative de  $\Delta$ PAS avec la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique ( $p< 0,01$ ), avec la réponse sympathique  $\beta$  centrale ( $p< 0,05$ ) et une corrélation significative de  $\Delta$ FC avec toutes les réponses vagales : quel que soit le test, la majorité des patients ont des réponses diminuées et les chutes tensionnelles les plus importantes ont été enregistrées chez les patients ayant une déficience sympathique ou vagale. (Fig.47, 48, 49, 50, 51)



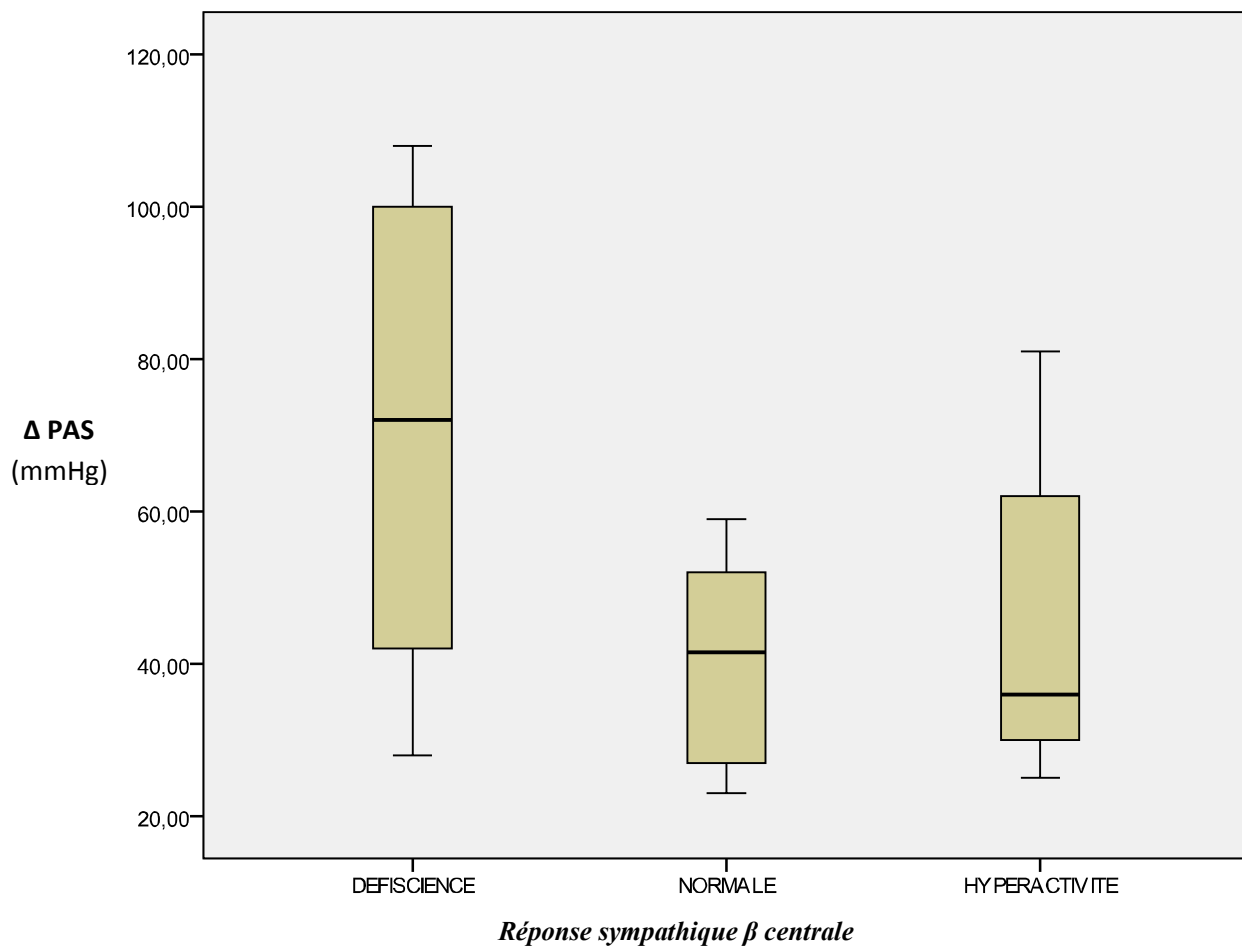
*Fig.44 : Variation de la chute tensionnelle selon l'âge chez les patients asympathicotoniques*



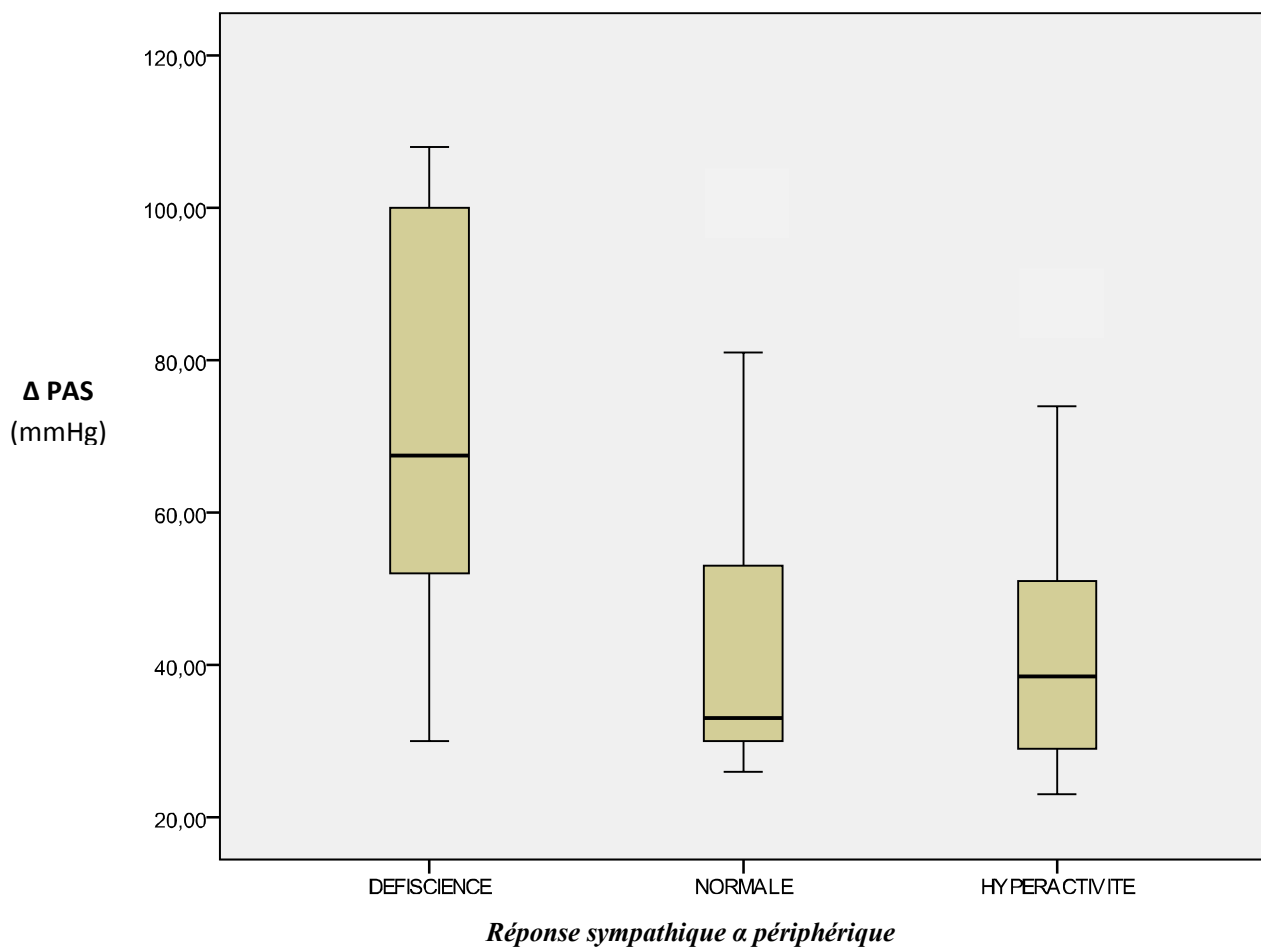
*Fig.45 : Variation de la chute tensionnelle selon le sexe chez les patients asympathicotoniques*



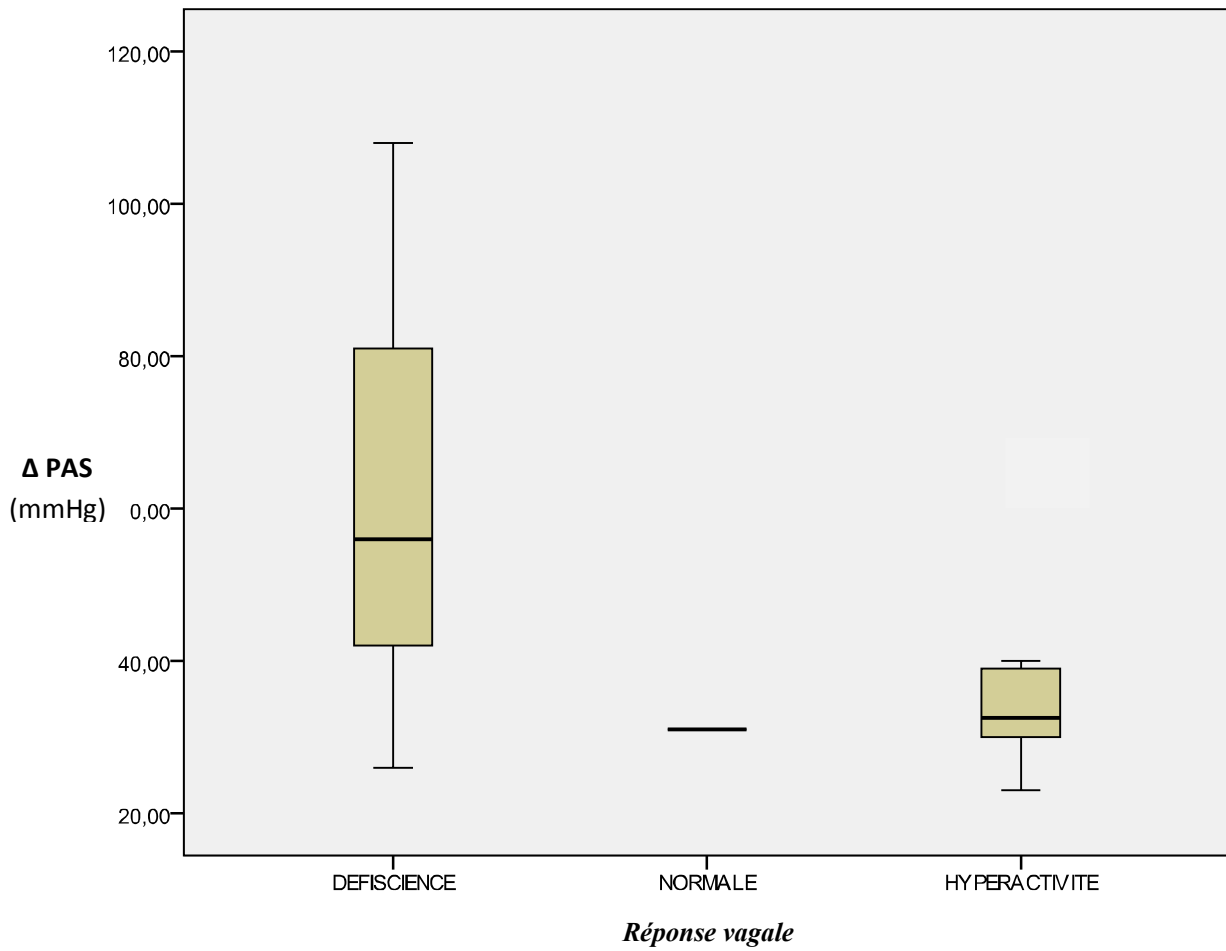
*Fig.46 : Variation de la chute tensionnelle selon la taille chez les patients asympathicotoniques*



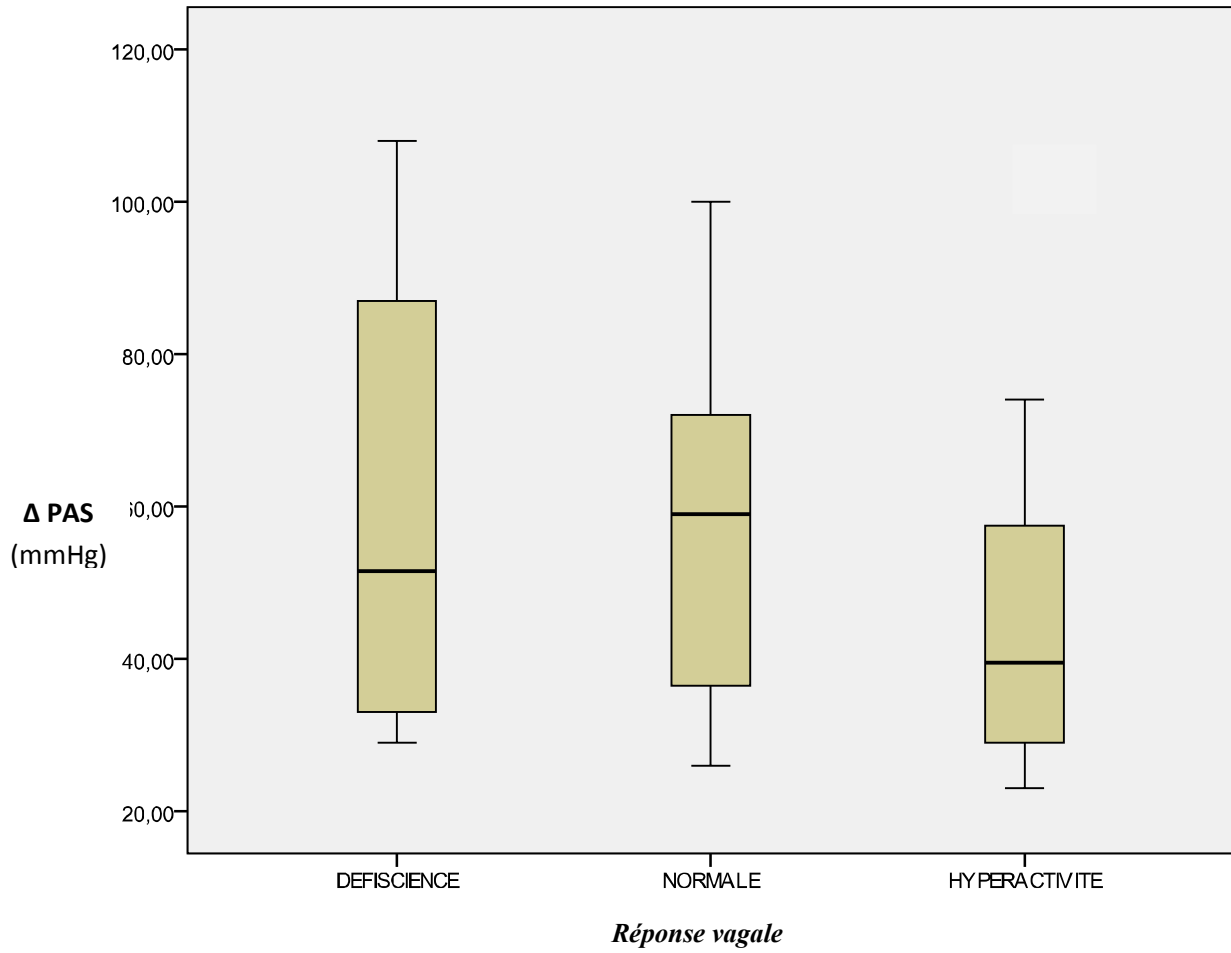
**Fig.47 : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse  $\beta$  sympathique centrale chez les patients asympathicotoniques**



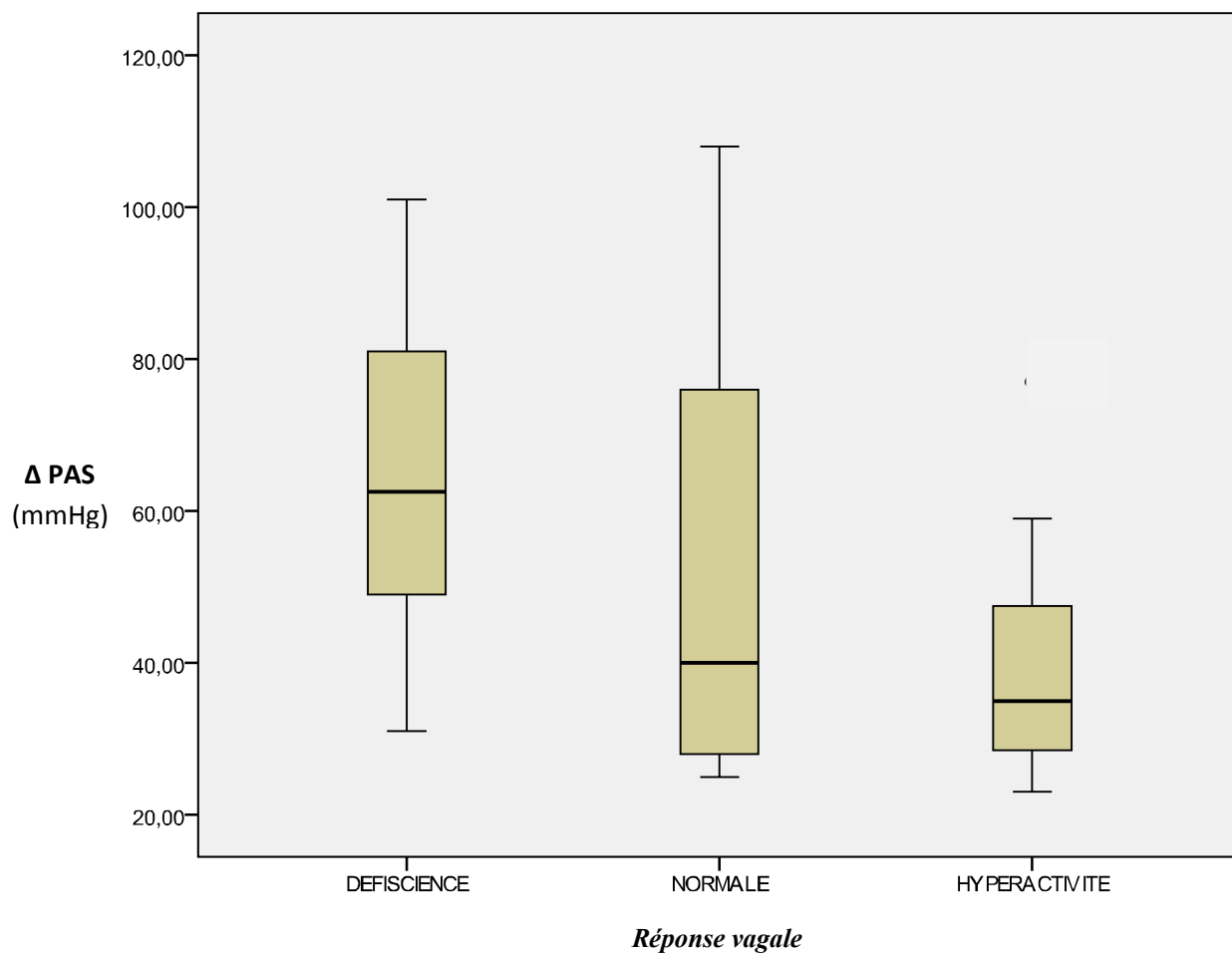
**Fig.48 : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse  $\alpha$  sympathique périphérique au HG chez les patients asympathicotoniques**



**Fig.49 : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse vagale au DB chez les patients asympathicotoniques**



**Fig.50: Variation de la chute tensionnelle selon la réponse vagale au HG chez les patients asympathicotoniques**



*Fig.51 : Variation de la chute tensionnelle selon la réponse vagale en orthostatisme chez les patients asympathicotoniques*

## **Groupe B** : Définition du Pr David STREETEN

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

L'étude a été réalisée chez 30 patients, dont 76,7% (n=23) sont de sexe féminin (Le sexe-ratio est de 3,3).

L'âge était compris entre 13 et 60 ans avec une moyenne de  $34 \pm 2,2$  ans (cv= 36,2%).

Le poids moyen était de  $57,5 \pm 1,81$  Kg (avec des extrêmes de 40 et 80 Kg) (cv= 17,2%).

La taille moyenne était de  $1,66 \pm 0,009$  m (avec des extrêmes de 1,44 et 1,89 m) (4,7%).

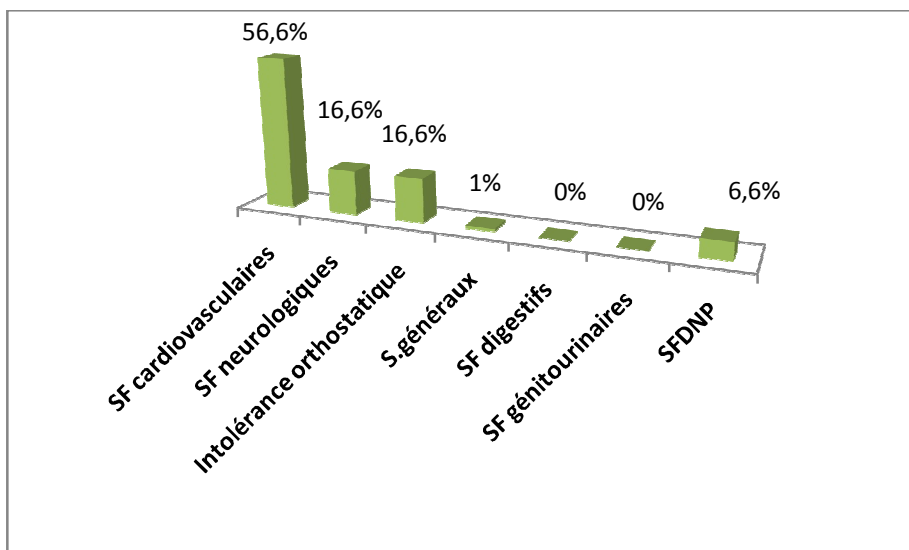
IMC (poids / taille<sup>2</sup>) était compris entre 16 et 28,3 avec une moyenne de  $21,8 \pm 0,6$  (cv= 5,7%)

### **B. Etudes cliniques :**

Ces patients présentent des signes fonctionnels et généraux multiples et variés : (Fig.52)

- 54,2% de patients de sont admis pour hypotension éventuellement orthostatique
- Les troubles cardiovasculaires sont les plus fréquents. Ils sont présents chez 56,6 % des patients: Les douleurs thoraciques atypiques (DTA) sont retrouvées chez 12,5% des patients, de même que pour les palpitations. 6,3 % des sujets rapportent des troubles du rythme.

- Les troubles neurologiques sont fréquents. On les retrouve chez 16,6 % des patients : 12,5 % des patients accusent des paresthésies, la migraine, la syncope et syndrome cérébelleux sont présents au même pourcentage (8,3 %). 6,6% rapportent une lipothymie.
- Le syndrome d'intolérance orthostatique est retrouvé au même titre que les troubles neurologiques chez 16,6% des patients. Le vertige est rapporté à lui seul par 13,3%.
- Les signes généraux sont rares. Ils sont rencontrés chez seulement 1 % des sujets, dominés surtout par l'asthénie (12,5 % de patients).
- Chez 6,6 % des patients la nature des signes fonctionnels dysautonomiques n'a pas été précisée (SFDNP).
- Aucun des patients inclus dans groupe d'étude ne présente des troubles digestives ou génito-urinaires.



*Fig.52 : Répartition des SF et des SG rapportés par les patients*

## C. Les résultats des différents tests :

### 1) la FC et la PA de base :

La moyenne de la FC de base est de  $65,3 \pm 1,97$  bpm, celle de la PAM 30 mn est de  $65,8 \pm 1,35$  mmHg, celle de la PAS 30 mn est de  $87,9 \pm 1,37$  mmHg et celle de la PAD 30 mn est de  $51,7 \pm 1,71$  mmHg. (*Tab.11*)

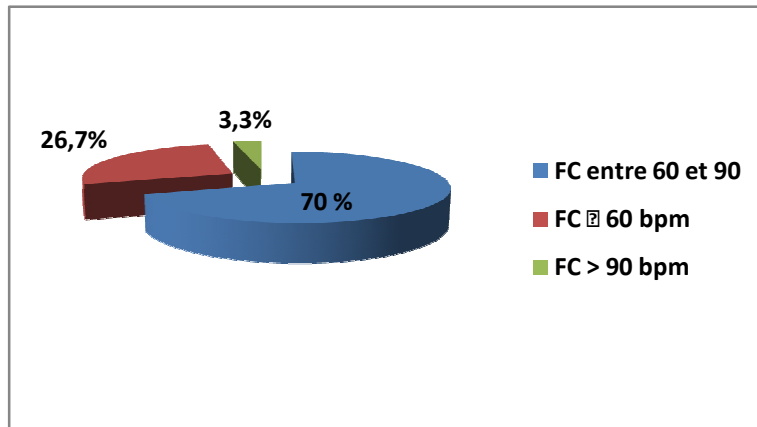
70 % des patients ont une FC comprise entre 60-90 bpm (normale), la bradycardie ( $\leq 60$  bpm) est présente chez plus de 1/4 des patients, alors que la tachycardie ( $> 90$  bpm) est retrouvée. (*Fig.53*)

Une hypotension ( $PAS \leq 94$  mmHg) de base est observée chez presque les 2/3 des patients, la PAS est normale (comprise entre 95 et 139 mmHg) chez 36,7 %. (*Fig.54*)

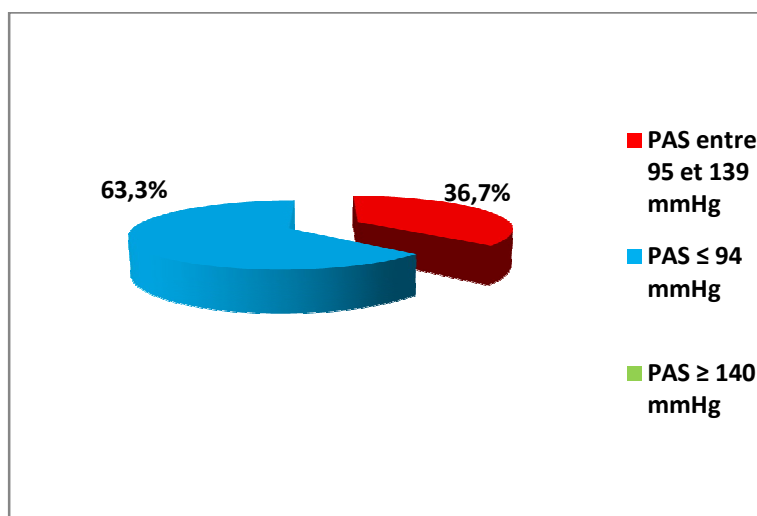
*Tab.11 : Moyennes et extrêmes des paramètres hémodynamiques des patients*

	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
<b>FC à 30 min (bpm)</b>	65,3	±	1,97	45-91	16,5
<b>PAS à 30 min (mmHg)</b>	87,9	±	1,37	65-99	8,5
<b>PAD à 30 min (mmHg)</b>	51,7	±	1,71	39-87	18,1
<b>PAM à 30 min(mmHg)</b>	65,8	±	1,35	53-80	11,3

- 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



**Fig.53 : Répartition des cas en fonction des valeurs de la FC**



**Fig.54 : Répartition des cas en fonction des valeurs de la PA**

## **2) La réponse vagale :**

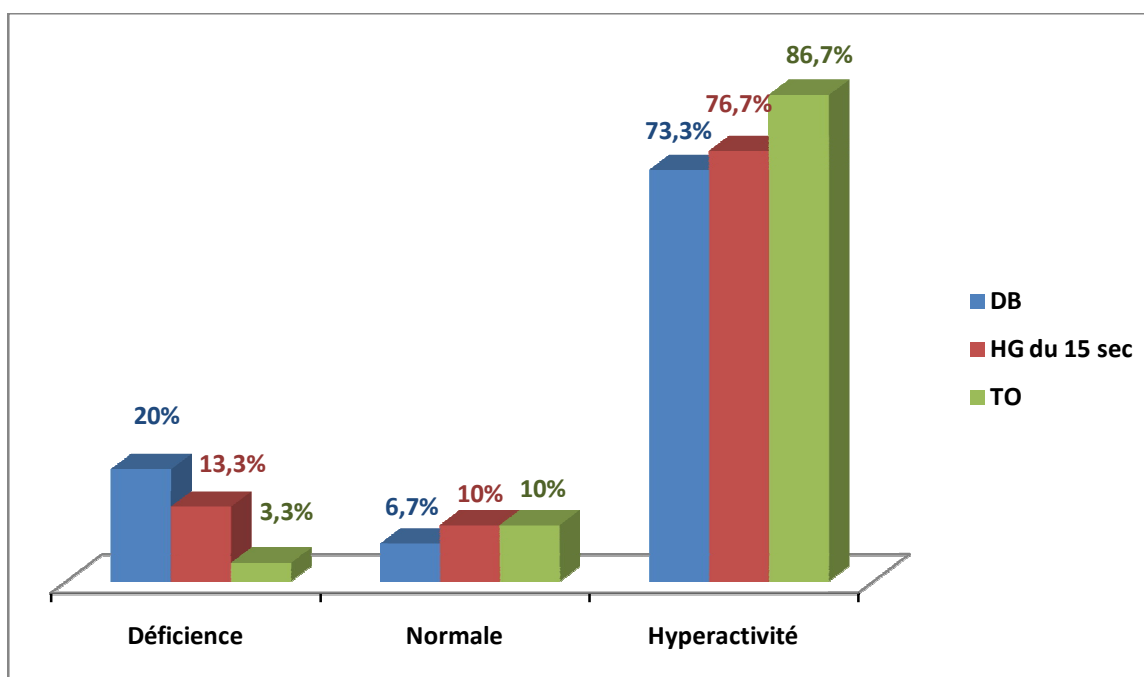
Lors des différents tests cardio-vasculaires explorant le SNA (DB, HG et TO), les moyennes des réponses vagales sont : **(Tab.12)**

**Tab.12 : Moyennes et extrêmes de la réponse vagale lors des différents tests**

Réponse vagale (%)	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
DB	41,97	±	3,57	□ 6-100	
HG du 15 sec	25	±	2,83	1-69	
TO	30,04	±	2,96	1-67	

- 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

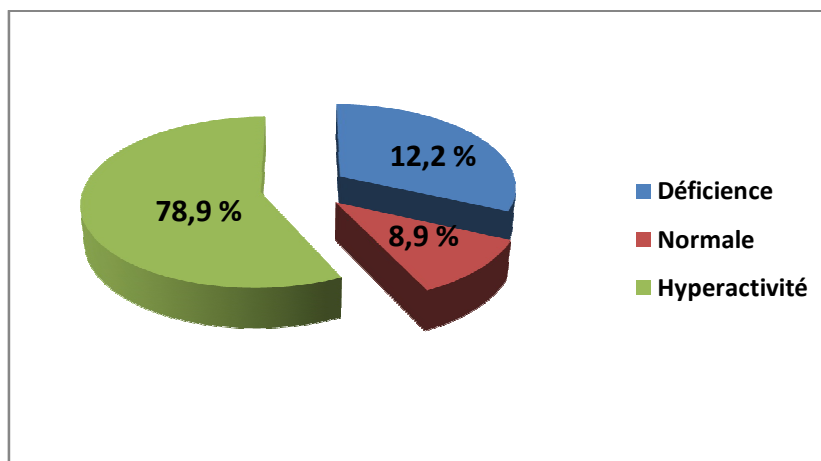
L'hyperactivité vagale est retrouvée chez 78,9 % des cas (**Fig.56**) en particulier lors du test orthostatique (86,7 %). (**Fig.55**)



**Réponses vagales :**

- DB (deep breathing) : -normale : entre 28 et 32 %  
-déficiency : □ 28 %  
-hyperactivité : > 32 %
- HG (hand grip) et TO (test d'orthostatisme) : -normale : entre 8 et 12 %  
-déficiency : □ 8 %  
-hyperactivité : > 12 %

**Fig.55 : Analyse de la réponse vagale au cours des différents tests**



*Fig.56 : Fréquences des réponses vagales au cours des différents tests*

### 3) Les réponses sympathiques centrale et périphérique :

La moyenne de la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique est de  $11,8 \pm 2,05\%$ .

Les moyennes de la réponse sympathique  $\alpha$  et  $\beta$  centrale sont respectivement de  $11,26 \pm 1,0716 \%$  et  $17,38 \pm 2,40 \%$ . (*Tab.13*)

*Tab.13 : Moyennes et extrêmes des réponses sympathiques lors des différents tests*

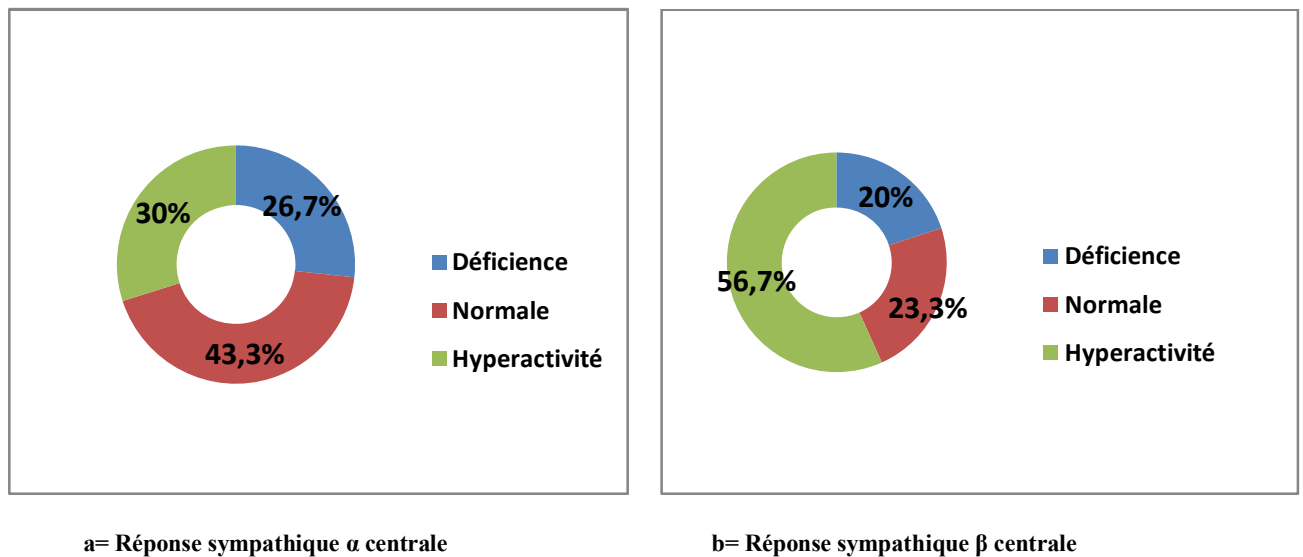
Réponse sympathique (%)	IC à 5%			Extrêmes	CV %
	Moyenne	$\pm$	ES		
Réponse $\alpha$ périphérique (HG)	11,8	$\pm$	2,05	□ 12-53	
Réponse $\alpha$ centrale (SM)	11,26	$\pm$	1,07	3-26	
Réponse $\beta$ centrale (SM)	17,38	$\pm$	2,40	0-55	

- 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

Au cours du SM, la réponse concernant les stimulations sympathiques, montre que 30 % des patients ont une hyperactivité sympathique centrale  $\alpha$  alors que la déficience touche 26,7 % des cas.

L'hyperactivité sympathique centrale  $\beta$  est rencontrée chez plus de la moitié des patients. (*Fig.57*)

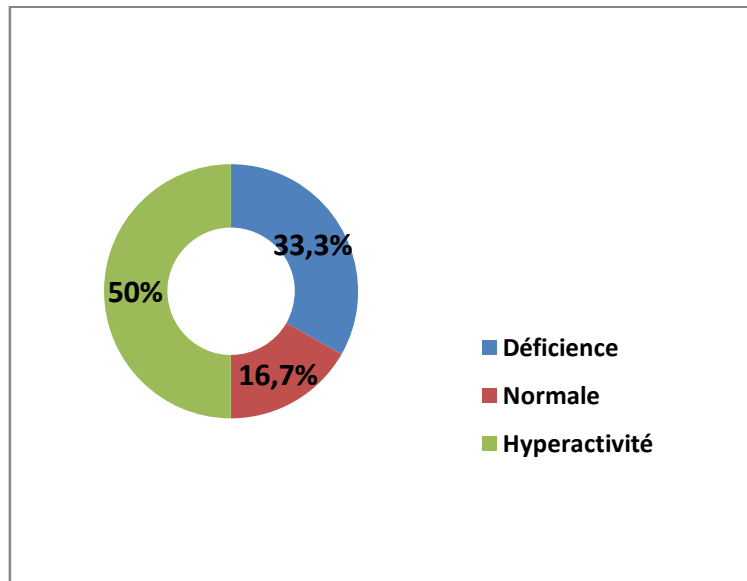
Au cours de l'HG, l'activité sympathique périphérique  $\alpha$  est augmentée dans 50 % des cas, tandis que la déficience est rencontrée chez le 1/3 des patients. (*Fig.58*)



Réponses sympathiques centrale  $\alpha$  et  $\beta$ :

- normale : entre 8 et 12 %
- déficience :  $\square$  8 %
- hyperactivité : > 12 %

***Fig.57 : Réponse sympathique centrale lors du SM***



**Réponses sympathiques périphérique  $\alpha$  :**

- normale : entre 8 et 12 %
- déficience :  $\square$  8 %
- hyperactivité : > 12 %

***Fig.58 : Réponse sympathique périphérique  $\alpha$  lors du HG***

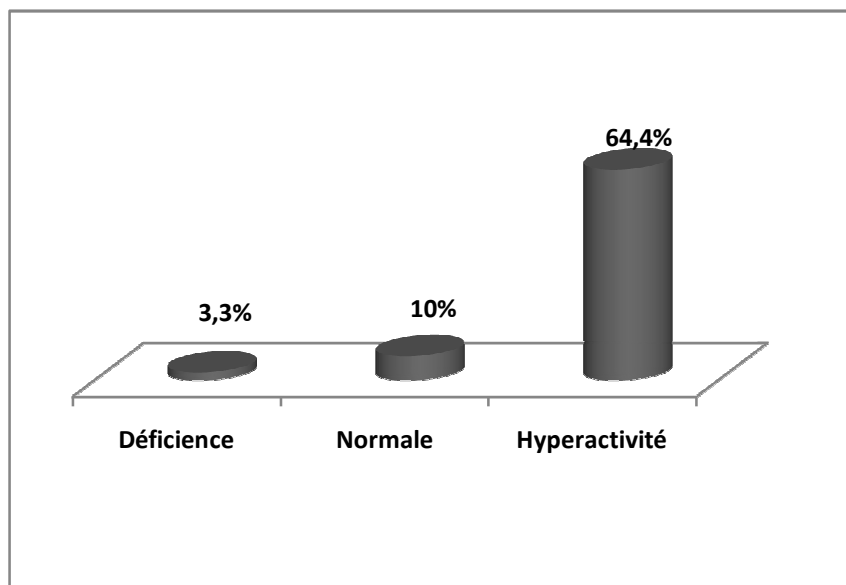
**4) L'hyperventilation :**

Une élévation de la FC (réponse normale) est retrouvée chez la totalité des cas. 24 d'entre eux diminuent leur TA (réponse normale) au cours du test.

**5) Le test d'orthostatisme :**

***a. Réponse vagale :***

La moyenne de la réponse vagale est de  $30,04 \pm 2,96$  % avec des extrêmes compris entre 1,4 et 67 %.



*Fig.59 : Réponse vagale au cours du test orthostatique*

***b. Les paramètres hémodynamiques : (Tab.14)***

***Tab.14 : Paramètres hémodynamiques lors du test orthostatique***

	IC à 5 %			Extrêmes	CV %
	Moyenne	±	ES		
<b>PAS pré (mmHg)</b>	89,2	±	1,40	71-104	
<b>PAS primo (mmHg)</b>	91,7	±	1,74	71-111	
<b>PAS basse (mmHg)</b>	77,4	±	1,09	62-87	
<b>PAS post (mmHg)</b>	77,4	±	1,09	79-104	
<b>Δ PAS (mmHg)</b>	11,8	±	1,58	□ 5-35	
<b>ΔFC (bpm)</b>	29,5	±	2,00	8-51	

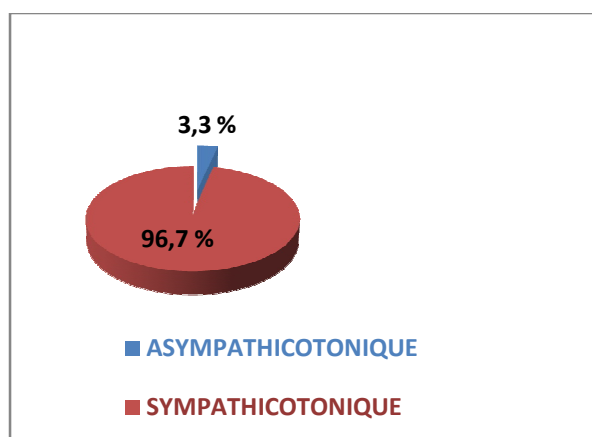
- IC à 5% : Intervalle de confiance à 5%
- ES : Erreur standard
- Extrêmes : Valeur la plus basse et la valeur la plus élevée dans le groupe
- CV : Coefficient de variation
- PAS pré : Pression artérielle systolique en pré-orthostatisme
- PAS primo : Pression artérielle systolique en primo-orthostatisme
- 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
- ΔFC : La différence entre la FC cardiaque la plus élevée durant le test orthostatique (FCmax) et la FC en pré-orthostatisme (FC pré)

***c. La chute tensionnelle :***

La moyenne de la chute tensionnelle  $\Delta$ PAS (PAS – PAS basse) est de 11,8  $\pm$  1,58 mmHg avec des extrêmes de -5 et 35 mmHg. (**Tab.14**)

***d. HO sympathicotonique ou asympathicotonique :***

La mesure de la variation de la FC au cours du test orthostatique,  $\Delta$ FC (FCmax - FCpré), permet de définir le groupe étiologique de l'HO (**Tab.14**), si  $\Delta$ FC  $\leq$  15 bpm on parle d'une HO asympathicotonique, dans le cas contraire ( $\Delta$ FC > 15 bpm) l'HO est qualifiée de sympathicotonique. (**Fig.100**)



***Fig.100 : Groupes étiologiques de l'HO en fonction des variations de la FC lors du test orthostatique***

***e. Survenue de malaise lors de l'orthostatisme :***

Le malaise est absent chez la totalité des patients.



# Discussion

Dans cette étude nous avons évalué le profil autonome de patients ayant une HO, par les tests d'exploration cardio-vasculaire du SNA, aussi bien pour les réponses sympathiques que parasympathiques.

Sur 1997 dossiers, 120 cas d'HO ont été retrouvés, ce qui représente 6% des patients référés à l'unité d'exploration du SNA au service de cardiologie A, durant ces 7 dernières années.

Une étude faite au sein du même service, concernant les dossiers des années 1999 jusqu'à années 2003 avait aboutit à la mise en évidence d'une HO chez 88 patients. [42] De ce fait, 208 patients ayant une HO ont été exploré dans le service depuis son ouverture jusqu'à décembre 2011.

Les 120 patients inclus dans notre étude ont été répartis en deux groupes :

-le groupe A comportait 90 patients correspondant à la définition établie par l'association américaine de neurologie et de la société américaine de la dysautonomie.

-Le groupe B est une forme clinique particulière correspondant à la définition de l'HO établie par le PR.D.Streeten et comprenait 30 patients.

En ce qui concerne le groupe A la moyenne d'âge était de  $53 \pm 1,69$  ans avec des extrêmes compris entre 7 et 85 ans. 83% des cas avaient plus de 40 ans. La majorité de nos patients était de sexe féminin (56,7%).

Nos résultats viennent consolider les études antérieures décrivant l'HO comme un phénomène survenant avec prédilection chez le sujet âgé. Le vieillissement physiologique des systèmes nerveux autonome et cardiovasculaire entraîne une diminution de la sensibilité du baroréflexe et de la compliance

vasculaire entravant ainsi la compensation vasculaire normale au stress orthostatique. [61, 70, 71]

Certaines études ont démontrées que les mécanismes de régulation de la PA orthostatique sont moins efficaces chez la femme que chez l'homme. Ceci explique qu'on retrouve l'HO chez les femmes un peu plus souvent que chez les hommes. Dans notre étude, on note chez nos patients de sexe masculin une chute tensionnelle beaucoup plus importante que chez les femmes, ceci peut être dû au fait que des pathologies peu sévères comme l'anémie suffisent à provoquer une HO chez les femmes alors que pour les hommes se sont des affections sévères tels que les pathologies neurodégénératives qui induisent généralement cette HO. [61, 74]

La moyenne des poids est de  $69 \pm 1,33$  Kg avec des extrêmes compris entre 16 et 102 Kg. Malgré la grande variabilité des poids présents dans notre étude (cv= 18,3%), la chute tensionnelle n'était pas influencé par ce facteur, contrairement à la taille, qui était positivement corrélé à la chute tensionnelle avec  $p < 0,01$  : plus la taille augmentait plus la chute tensionnelle était importante.

D'un point de vue clinique, se sont les troubles neurologiques qui viennent en tête de la longue liste des signes fonctionnels. On les retrouve chez presque la moitié de nos cas. Ils sont essentiellement dominés par les syncopes et la lipothymie.

Après les signes d'ordre neurologique on retrouve les troubles cardio-vasculaires qui sont présents chez 41,8 % des patients dont 17,7 % étaient hypotendus et 7,6 % avec variabilité tensionnelle.

11,4% des patients rapportent des signes d'intolérance orthostatique. Des signes généraux divers sont retrouvés avec une nette prédominance de l'asthénie. Les troubles génito-urinaires et sexuels ont été faiblement notés.

La recherche, dans les antécédents, d'affections pouvant induire une HO, a révélé la présence d'étiologies essentiellement neurogènes selon la classification sus citée de Mathias et Kimber. L'HO consécutive à ces étiologies chroniques peut rentrer dans le cadre d'une dysautonomie primaire comme c'est le cas des affections neurodégénératives ( PAF, MPI, MSA) ou bien être due à une dysautonomie secondaire comme dans le cas d'un diabète ou d'une syringomyélie, d'ailleurs la revue de la littérature a montré que les praticiens ont tendance à diagnostiquer surtout les dysautonomies chroniques et qu'en cas d'affections aiguës c'est la symptomatologie relative à cette affection qui domine généralement le tableau clinique et non la dysautonomie. **[43, 84, 153]**

Grâce à aux explorations autonomiques cardiovasculaire des 90 patients de notre série, nous avons pu montrer certaines caractéristiques de l'HO.

La mesure de la PA à la 30ème min détermine la PA de base. La moyenne de la PAS 30 min de base dans notre série est de  $125 \pm 2,45$  mmHg, celle de la PAD 30 mn est de  $68 \pm 1,13$  mmHg et enfin celle de la PAM 30 mn est de  $91,8 \pm 1,56$  mmHg la majorité de nos patients sont normotendus, environ les  $\frac{3}{4}$ . 23% sont hypertendu.les hypotendus sont rares.

La prévalence de l'hypertension artérielle augmente avec l'âge et ses effets vont s'ajouter à ceux du vieillissement pour entraîner une altération de la sensibilité du baroréflexe. On assiste alors une hypotension artérielle orthostatique observée chez les patients avec hypertension de décubitus. **[154]**

Pour la FC à la 30<sup>ème</sup> min ou la FC de base : 71,1% des cas ont une FC normale, la bradycardie est présente chez plus de  $\frac{1}{4}$  des patients, alors que la tachycardie est exceptionnellement retrouvée.

Les tests explorant le système parasympathique ont permis de déterminer la réponse vagale. Cette dernière est altérée chez la grande majorité des patients (88,9%). Les moyennes de la réponse vagale enregistrée lors du DB, HG et du TO sont respectivement de 32,32 % ; 18,86% ; 20,66%. Malgré le fait que toutes les moyennes étaient supérieures à la normale, l'hyperactivité fut notée chez seulement 57,1% des cas avec présence de la déficience chez un pourcentage non négligeable des patients (31,8) %. L'hyperactivité est surtout manifeste lors du TO (64,4 %).

Le SM permet d'apprécier les réponses concernant les stimulations sympathiques centrales.

La moyenne de la réponse  $\alpha$  sympathique centrale est de 19,46% et celle la réponse  $\beta$  sympathique est de 15,02%. Une hyperactivité est notée chez  $\frac{3}{4}$  des patients pour la réponse  $\alpha$  alors qu'elle est augmentée chez la  $\frac{1}{2}$  pour la réponse  $\beta$ .

La réponse  $\alpha$  périphérique sympathique est par contre enregistrée lors du DB. Sa moyenne est de 10,74%. Elle est augmentée chez presque la moitié des patients, 28,9 % ont une réponse diminuée et le reste ont une réponse normale.

Cependant les HO les plus sévères ont été enregistrées chez les patients qui présentent une déficience vagale au DB et à l'orthostatisme ainsi que ceux ayant une déficience de la réponse sympathique alpha périphérique.

Le TO a permis de montrer la cinétique de la PA en réponse à l'orthostatisme :

La moyenne de la PA en pré orthostatique est de  $139,8 \pm 2,32$  mmHg.

La moyenne de la PA en primo orthostatique est de  $120,8 \pm 2,65$  mmHg.

La moyenne de la PA la plus basse enregistrée au cours du test est de  $93,2 \pm 2,62$  mmHg.

La moyenne de la PA en post orthostatique est de  $130,2 \pm 2,62$  mmHg.

Dans notre série la moyenne de chute tensionnelle est considérable, elle constitue plus du double ( $46,5 \pm 2,39$  mmHg) de celle fixée par l'AAN et l'AAS et s'étant sur une durée plus longue, environ 5 min. plus de la moitié de nos patients font une HO tardive. 12,2% des patients ont fait un malaise sévère, imposant l'arrêt immédiat du test.

Actuellement de plus en plus d'auteurs recommandent de prolonger les tests même au-delà des 10 min requises au TO, afin d'objectiver une HO tardive. [65]

Aussi des études récentes présentent les manifestations survenant en orthostatisme comme un élément de diagnostic de l'HO. La survenue d'un malaise postural sévère est synonyme dans ce cas d'une hypoperfusion cérébrale et donc d'HO. [43]

L'enregistrement concomitant de la FC au cours du test d'orthostatisme a permis d'individualiser deux groupes étiologiques : la forme sympathicotonique qui constitue la majorité avec 63,3 %, de la forme asympathicotonique.

Pour la forme sympathicotonique aucune corrélation significative n'a été trouvée à l'exception de celle avec le sexe avec  $p < 0,05$ . La profondeur de la chute tensionnelle dépend de ce facteur, les hommes ont tendance à faire des HO plus sévères que les femmes. Cette observation rejoint celle faite au préalable sur l'ensemble des sujets du groupe A.

On peut expliquer que dans notre étude la corrélation de la chute tensionnelle avec les différents paramètres n'ait pas aboutis à un profil particulier, par la multiplicité des étiologies pouvant donner une HO sympathicotonique et donc par la diversité des mécanismes physiopathologiques aboutissant à cette dernière. Il serait intéressant alors de considérer chaque étiologie à pars. [67]

L'exploration du SNA chez les patients ayant une HO asympathicotonique a pu, au contraire, révéler certaines de ses caractéristiques.

La chute tensionnelle observée chez ces patients est d'autant plus sévère que le sujet est âgé, de sexe masculin.

Presque tous les tests explorant le système sympathique et le système parasympathique ont mis en évidence une déficience chez la majorité des patients et cette déficience induit le plus souvent des HO très sévères. [155]

En ce qui concerne le groupe B, la moyenne d'âge est de  $34 \pm 2,2$  ans avec des extrêmes compris entre 13 et 60 ans. 70 % avaient moins de 40 ans.

La grande majorité est de sexe féminin (76,7%) avec un poids moyen de  $57,5 \pm 1,81$  Kg et Une taille moyenne de  $1,66 \pm 0,009$  m.

La symptomatologie fonctionnelle est dominée chez ces patients par les troubles cardio-vasculaires (56,6 % des cas). 54,2 % sont admis pour explorer éventuellement une hypotension orthostatique symptomatique. Le 1/8 des patients se plaignent de douleur thoracique aiguës et des palpitations. Les troubles du rythme sont rarement rapportés.

Les troubles neurologiques ne sont pas négligeables, ils sont présents chez 46,6 % des patients. 1/4 des patients de notre série rapportent essentiellement des vertiges et des lipothymies et le 1/8 se plaignent de paresthésies. Les syncopes et les signes d'intolérance orthostatique sont plutôt rares.

Dans les antécédents de ces sujets on ne retrouve pas d'affections pouvant induire une HO à l'exception de 2 patients l'un présente un parkinson et l'autre un LEAD.

La FC de base est normale chez 70 % des patients. La bradycardie est retrouvée chez 26,7 % des cas.

La majorité des patients ont une hypotension de base, plus des deux tiers. Le reste sont normotendus. les hypertendus sont absents.

Dans notre groupe les moyennes de la PAS, de la PAD, et de la PAM sont très basses.

La PAM est inférieure à 70 mmHg chez les 2/3 des patients (66,6 %). Elle est considérée comme un signe d'hypoperfusion cérébrale par plusieurs auteurs.

**[42, 58]**

Des études faites chez des sujets jeunes, ont observé des valeurs tensionnelles basses en position couchée, assise et debout, reflétant une propension constitutionnelle (hypotension constitutionnelle). Ces études ont

individualisé une forme particulière de l'HO consécutive à une dysfonction autonome chronique : c'est l'HO de l'individu jeune. [61, 156]

Dans notre étude, on note lors du SM que le pourcentage des patients ayant une hyperactivité alpha sympathique centrale (30 %) est proche de ceux ayant une déficience (26,7 %).

L'hyperactivité sympathique centrale  $\beta$ , par contre, est rencontrée chez plus de la moitié des patients.

Au cours du HG, l'activité sympathique périphérique  $\alpha$  périphérique est augmentée dans  $\frac{1}{2}$  des cas, tandis que la déficience est rencontrée chez seulement le  $\frac{1}{3}$  des patients.

L'hyperactivité vagale a été largement retrouvée (78,9% des cas). Dans tous les tests destinés à apprécier la réponse vagale, elle dépasse la barre des 70%, mais elle est surtout manifeste lors du test d'orthostatisme car non retrouvée chez seulement 4 patients.

La moyenne de la chute tensionnelle est de  $11,8 \pm 1,58$  mmHg. Elle dépasse de peu la moitié de la chute tensionnelle fixée par l'AAN et l'AAS, cependant chez nos patients la tension artérielle reste inférieure à 95 mmhg à plusieurs reprises pendant le test. Aucun de nos patients n'a eu de malaise imposant l'arrêt du test.

Tout les cas à l'exception d'un seul ont fait une HO sympathicotonique.

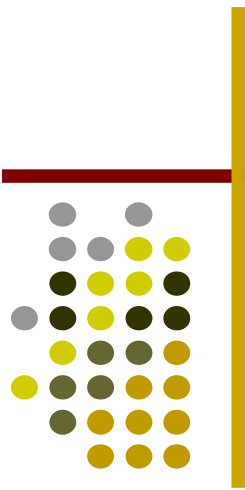
En terme de ces résultats, on remarque, malgré l'hétérogénéité des réponses obtenues au cours des tests, chez nos deux groupes d'étude, que les altérations du SNA sont à l'origine de cette HO. Selon les étiologies on assiste à des altérations du système sympathique ou parasympathique.

Chez le groupe A et plus précisément chez les patients asympathicotoniques, les tests montrent une défaillance aussi bien sympathique que parasympathique ce qui conforte le fait qu'il s'agit d'une HO avec atteinte anatomique du SNA (HO neurogène). [157]

L'HO qui survient chez un sujet âgé hypertendu est généralement sévère ce qui rejoint les résultats des études faites dans ce sens. [69]

Les chutes tensionnelles sont importantes et les signes fonctionnels graves, à type de syncope, sont fréquents.

L'HO chez le groupe B, fait surtout de sujets jeunes avec une hypotension de base, est gênante mais souvent bien supportée malgré l'hypoperfusion cérébrale.



# Limites et perspectives

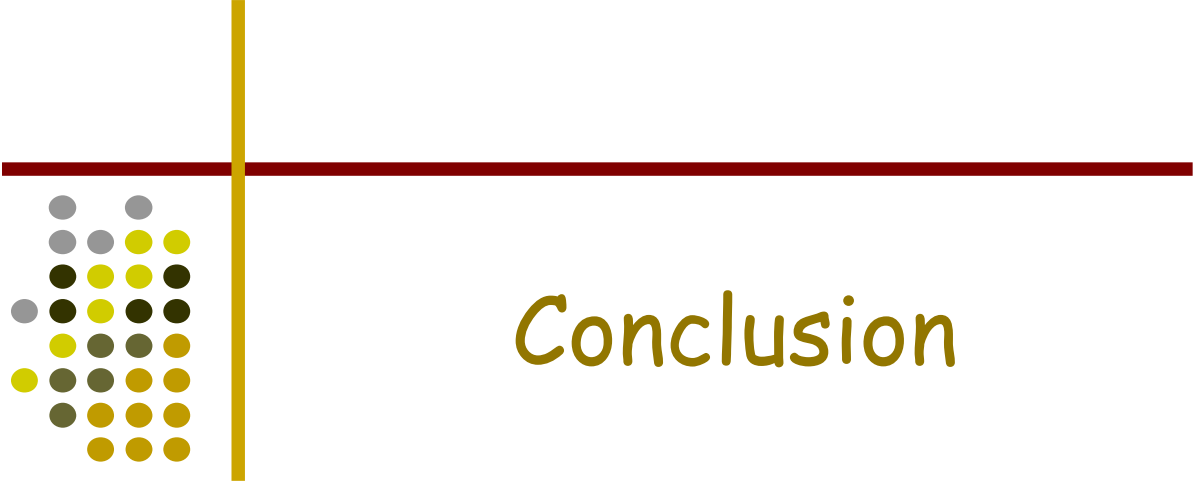
Ce travail montre l'importance de l'exploration du SNA dans le diagnostic positif et étiologique de l'HO. Les différents tests nous permettent non seulement de mettre en évidence des anomalies concernant l'arc baroréflexe mais aussi d'orienter vers des explorations encore plus poussées et d'envisager de nouvelles suggestions dans la prise en charge de l'HO.

Sachant que l'HO est en fait un syndrome qui peut être causé par plusieurs étiologies, il serait intéressant d'étudier chaque étiologie à part afin de pouvoir de comparer les anomalies autonomiques sympathiques et parasympathiques et les classer avec plus de précision.

Cependant l'étude de chaque groupe étiologique nécessite d'abord un nombre suffisant de patients surtout ceux ayant une pathologie rare car peu de médecins accordent une importance à l'exploration du SNA, malgré son utilité, ensuite la présence des données complètes concernant les ATCD pathologiques et enfin un budget suffisant pour effectuer les tests et les refaire en cas de besoin.

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'hypotension orthostatique est un problème fréquent et souvent méconnu, touchant surtout la population âgée. Le diagnostic peut être posé, la plupart du temps, par une anamnèse détaillée et un examen clinique soigneux comprenant une mesure de la tension artérielle dans différentes positions du corps.

Au terme de notre étude, nous constatons l'importance des informations fournies par l'exploration du système nerveux autonome dans la compréhension des différents aspects de l'HO. Plusieurs facteurs semblent induire la chute tensionnelle et l'aggraver.

Les étiologies diverses ne nous ont pas permis de donner un aspect particulier de l'atteinte autonome chez le patient souffrant d'HO, cependant on a pu, en distinguant les formes sympathotoniques des formes asympathotoniques, de montrer chez ces dernières une prédominance manifeste de la défaillance sympathique ou parasympathique.

L'HO de l'individu jeune, retrouvée chez certains de nos patients et secondaire à une propension constitutionnelle, mérite une attention particulière. La présence de signes d'hypoperfusion cérébrale et l'hyperactivité vagale retrouvée lors des tests, en l'absence de chute tensionnelle importante, suggère que le concept d'HO basé uniquement sur la chute tensionnelle devrait être revu. En effet beaucoup d'auteurs actuellement considèrent la symptomatologie fonctionnelle de l'HO comme nécessaire au diagnostic de cette dernière.



# Résumé

## **RESUME**

**Titre** : Hypotension orthostatique: Implication du système nerveux autonome

**Auteur** : Mohammed NAJIM

**Mots-clés** : Hypotension orthostatique (HO)–baroréflexe–système nerveux sympathique– système nerveux parasymphatique – dysautonomie.

Ce travail vise à montrer l'implication du système nerveux autonome dans la survenue de l'HO.

C'est une étude rétrospective portant sur des patients qui présentaient une HO répondant à la définition de l'American Academy of Neurology (AAN) et de l'American Autonomic Society (AAS). 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).

120 patients sélectionnés : 90 correspondant à la définition AAN-AAS (51 femmes ; 56,7%) avaient un âge moyen de  $53 \pm 1,69$  ans. Les troubles cardiovasculaires et neurologiques sont respectivement présents chez 41,8 % et 33,3% des cas. Les moyennes de la réponse vagale lors du DB, HG, et du TO étaient respectivement de 32,32%, 18,86% et de 20,66%. Lors du SM, la moyenne de la réponse sympathique centrale  $\alpha$  était de 19,46%, celle de  $\beta$  était de 15,02%. La moyenne de la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique observée lors du HG était de 10,74%. Une forme clinique répondant à la définition du Pr. D. Streeten (une PA  $< 95$  mmHg maintenue durant le TO est une HO) comprenait 30 patients (23 femmes, âge moyen:  $34 \pm 2,2$  ans), chez qui les moyennes de la réponse vagale lors du DB, HG, et du TO étaient respectivement de 41,97%, 25% et de 30,04%. Lors du SM, la moyenne de la réponse sympathique centrale  $\alpha$  était de 11,26%, celle de  $\beta$  était de 17,38%. La moyenne de la réponse sympathique  $\alpha$  périphérique observée lors du HG était de 11,8%.

Les résultats de cette étude montrent une implication primordiale du système nerveux autonome dans la survenue de la chute tensionnelle en orthostatisme, quelque soit la forme clinique.

## **SUMMARY**

**Title:** Orthostatic hypotension: involvement of the autonomic nervous system

**Author:** Mohammed NAJIM

**Keywords:** Orthostatic hypotension (OH) - baroreflexes - sympathetic nervous system – the parasympathetic nervous system - autonomic dysfunction.

This work aims to show the involvement of the autonomic nervous system in the occurrence of orthostatic hypotension.

This is a retrospective study of patients presenting OH meeting the definition of the American Academy of Neurology (AAN) and the American Autonomic Society (AAS). The cardiovascular autonomic tests that were practiced are the deep breathing (DB), the hand-grip (HG), the mental stress (MS), the hyperventilation and the orthostatic test (OT).

120 patients were selected: 90 corresponding to the AAN-AAS's definition (51 women ; 56.7%) had an average age of  $53 \pm 1.69$  years. Cardiovascular and neurological disorders were present in respectively 41.8% and 33.3% of cases. The mean vagal responses in DB, HG, and OT were respectively 32,32%, 18,86% and 20,66%. In the MS, the mean of  $\alpha$  central sympathetic response was 19,46%, and of  $\beta$  was 15,02%. The mean of  $\alpha$  peripheral sympathetic response was 10,74% in the HG. A clinical form as defined by Prof. D. Streeten ( $PA < 95$  mmHg maintained during OT is an OH) included 30 patients (23 women, mean age  $34 \pm 2.2$  years), in whom, the vagal responses in DB, HG, and OT were respectively of 41,97%, 25% and 30,04%. In the MS, the mean of  $\alpha$  central sympathetic response was 11,26%, and of  $\beta$  was 17,38%. The mean of  $\alpha$  peripheral sympathetic response was 11,8% in the HG.

The results of this study showed a significant involvement of the autonomic nervous system in the occurrence of orthostatic blood pressure's fall, whatever the clinical form.

## ملخص

**العنوان:** انخفاض ضغط الدم القيامي : تدخل الجهاز العصبي اللاإرادي

**الكاتب:** محمد الناجم

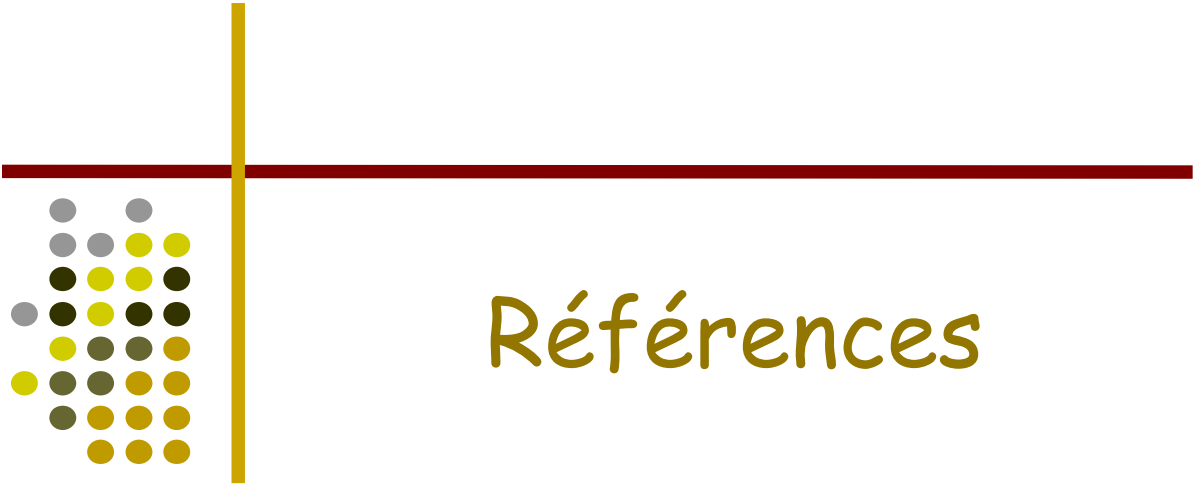
**الكلمات الأساسية:** انخفاض ضغط الدم القيامي – قوس الإنعكاس الضغطي - الجهاز الودي- الجهاز اللاودي اللاودي -  
خلل الوظائف اللاإرادية.

تهدف هذه الدراسة إلى إثبات تدخل الجهاز العصبي اللاإرادي في حدوث انخفاض ضغط الدم القيامي.

تم القيام بدراسة إحصائية استعادية حول مرضى مصابين بانخفاض ضغط الدم القيامي ، وفقا للتعريف الموضوع من طرف الAAN و الAAS . الاختبارات اللاإرادية المنجزة و التي تهتم القلب و الأوعية الدموية كانت كالتالي: التنفس العميق، الضغط اليدوي، الجهد الذهني، فرط التهوية و اختبار القيام.

تم اختيار 120 مريضا، متوسط أعمار ال 90 حالة الموافقة لتعريف الAAN و الAAS هو 53 ± 1,69 عاما مع ارتفاع طفيف لنسبة الإناث التي قدرت ب 56,7% (n=51). سجلت الاعراض الوظيفية القلبية الوعائية الدموية و العصبية على التوالي لدى 41,8% و 33,3% من المرضى. معدلات الإستجابة اللاودية التي سجلت في اختبارات التنفس العميق، الضغط اليدوي و القيام كانت على التوالي 32,32%، 18,86% و 20,66%. في اختبار الجهد الذهني، ناهز معدل الإستجابة الودية المركزية (أ) و (ب) على التوالي 19,46% و 15,02%. أما بالنسبة لمعدل الإستجابة الودية المحيطية (أ) و الذي سجل في اختبار الضغط اليدوي فقد ناهز 10,74%. المجموعة الثانية -الموافقة لتعريف البروفسور ديفيد سترينتين و الذي ينص على أن كل ضغط دموي أقل من 95 mmHg مسجل أثناء اختبار القيام هو عبارة عن انخفاض ضغط قيامي -ضمت 30 مريضا، متوسط أعمارهم 34 ± 2,2 عاما و 23 منهم إناث. معدلات الإستجابة اللاودية التي سجلت لدى هذه المجموعة في اختبارات التنفس العميق، الضغط اليدوي و القيام كانت على التوالي 41,97%، 25% و 30,04%. في اختبار الجهد الذهني، ناهز معدل الإستجابة الودية المركزية (أ) و (ب) على التوالي 11,26% و 17,38%. أما بالنسبة لمعدل الإستجابة الودية المحيطية (أ) و الذي سجل في اختبار الضغط اليدوي فقد ناهز 11,8%.

تظهر نتائج هذه الدراسة أن الجهاز العصبي اللاإرادي يلعب دورا مهما في حدوث انخفاض ضغط الدم القيامي كيفما كان الشكل السريري.



# Références

- [1] Grubb BP. Dysautonomic Syncope: In BP Grubb, B Olshansky (eds): Mechanisms and management. Armonk, NY: Futura Publishing Co. Inc.; 1998.
- [2] Sherwood L. : physiologie humaine 2ème édition, éditions de Boeck, 2006.
- [3] Neuroanatomie, édition Elsevier, 2004, chapitre 4
- [4] Low PA, editor. ed. Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management 2nd ed.Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1997.
- [5] Robertson D. The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance. Am J Med Sci. 1999;317(2):75-77
- [6] Nisha Charkoudian, PhD, and Jennifer A. Rabbitts, MBChB : Sympathetic Neural Mechanisms in Human Cardiovascular Health and Disease , Mayo Clin Proc. 2009;84(9):822-830
- [7] Serratrice G, Verschueren A : Système nerveux autonome. EMC – Neurologie 2010
- [8] Alan R.Crossman,PhD,Dsc, David Neavy,MD,FRCP : Neuroanatomie. ELSEVIER 2004

- [9] LAHLAIDI A. le système nerveux végétatif, Anatomie topographique, Tome 2 et 5, Edition Ibn Sina 1986
- [10] [www.medicalorama.com/encyclopédie/9752](http://www.medicalorama.com/encyclopédie/9752)
- [11] [http:// www.centrorise.org/anatomic-nervous-system.html](http://www.centrorise.org/anatomic-nervous-system.html)
- [12] Benazzouz A. Dysautonomie, Exploration et Traitement (thèse). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 1999, p : 7
- [13] David L. Felten : Atlas de Neurosciences humaine de Netter : Edition Masson
- [14] [http:// www.britanica.com/EBchecked/topic/577971/sympathetic-trunk](http://www.britanica.com/EBchecked/topic/577971/sympathetic-trunk)
- [15] H.Camefort, A.Gama, sc.nat, 1960, p :212/ centre nationale de ressources textuelles et lexicales
- [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] [http:// www.anatomie-humaine.com/systeme-nerveux-vegetatif.html](http://www.anatomie-humaine.com/systeme-nerveux-vegetatif.html)

- [18] [http:// www.informationhospitalière.com/anatomie670partiecervicale-troncsympathique.html](http://www.informationhospitalière.com/anatomie670partiecervicale-troncsympathique.html)
- [19] [http:// www.home.nordnet.fr/mbarocini/Anat-cou.html](http://www.home.nordnet.fr/mbarocini/Anat-cou.html) (anatomie topographique du cou, Université de Lille)
- [20] [http:// www.r.talpot.free.fr/these.florance/anatomie.html](http://www.r.talpot.free.fr/these.florance/anatomie.html)
- [21] Henrie Rouvière, André Delmas : Anatomie humaine : descriptive, topographie, et fonctionnelle. Tome 1, p : 343
- [22] [http:// www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100538](http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100538)
- [23] [Claude Maillot, Gean-Luc Kaln, tête et cou : anatomie topographique]
- [24] Alain Bouchet, Jacques Cuillert, anatomie T4- l'abdomen, la région rétropéritonéale, le petit bassin, p : 2200
- [24] Tortora, Grabowski : Principes d'anatomie et de physiologie, 2ème édition française, édition de Boeck 1994, chapitre 17
- [25] 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, Eselvier 2005

- [26] <http://www.tpelesstimulants.e-monsite.com/pages/au-niveau-du-cerveau/comment-fonctionne-la-neurotransmission.html>
- [27] <http://pharmacologycorner.com/acetylcholine-receptors-muscarinic-and-nicotinic/>
- [28] <http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Catecholamines3.php>
- [29] [www.chups.jussieu.fr/polys/parmaco/poly/chap.10;1-3](http://www.chups.jussieu.fr/polys/parmaco/poly/chap.10;1-3)
- [30] BG.Katzung Pharmacologie fondamentale et clinique. Université de Californie ;1150 page, 7eme édition Piccin, Italie
- [31] Slaoui I : Céphalées et système nerveux autonome (thèse). Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2003, page :28-29
- [32] [http:// www.dossier.univ-st-etienne.fr/anatomie/www/Syst%E8me%20nerveux.pdf](http://www.dossier.univ-st-etienne.fr/anatomie/www/Syst%E8me%20nerveux.pdf)
- [33] Guénard H : physiologie humaine- 3<sup>eme</sup> édition. Editions Pradel, 2001, p :238-243
- [34] 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

- [35] Etienne-Paul d'Alché : comprendre la physiologie cardiovasculaire- 3<sup>eme</sup> édition. Edition Flammarion Médecine-science 2008 p : 173-191
- [36] D. Severac, A. bura-rivière, H. Boccalon : physiologie et exploration de la PA, Eselvier Masson 2007
- [37] Roland Asmar : Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales : Néphrologie & Thérapeutique 3 (2007) 163–184
- [38] [http:// medecine.sante-dz.org/cours/neuro/dysauto.htm](http://medecine.sante-dz.org/cours/neuro/dysauto.htm) (dysautonomie neuropathie vegetative 2006)
- [39] Système nerveux autonome: organisation et rôles physiologiques, Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS 1993
- [40] Low P.A , Suarez G.A , and Benarroch E.E : clinical Autonomic Disorders , 2nd édition , edited by lippincott – Raven publishers , Philadelphia 1997 p3-13
- [41] Freeman R. Assessment of cardiovascular autonomic function. Clin Neurophysiol 2006;117(4):716-30.

- [42] 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
- [43] [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) (évaluation cardiovasculaire du système nerveux autonome lors de tests dynamiques . Haute Autorité de santé – 2007)
- [44] Ewing DJ, Clarke BF. Autonomic neuropathy: its diagnosis and prognosis. *Clin Endocrinol Metab* 1986; 15(4):855-88.
- [45] S. Abouddrar, H. Benjelloun, A. Benazzouz, S. Bendahmanne, L. Coghlan, N. Kanouni, R. Abouqal, M. Benomar: Evaluation of the vagal activity by the Deep-Breathing test. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* (2007) 37, 41—46, Elsevier Masson 2007
- [46] Ho. Benjelloun, Ha. Benjelloun, S. Abouddrar,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

- [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., Larochele, 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] Roy Freeman, M.B., Ch.B. Neurogenic Orthostatic Hypotension, The new england journal of medicine 2008; 358:615-24.
- [61] Marco Previsdomini, Andreas Perren, Claudio Marone : Hypotension orthostatique Mécanismes, causes, traitement. Forum Med Suisse 2006;6:913–918
- [62] American Autonomic Society, American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. Neurology 1996;46(5):1470
- [63] John G. Bradley, M.D., and Kathy A. Davis, R.N. : Orthostatic Hypotension. american family physician, volume 68, number 12 / december 15, 2003

- [64] Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, Tschakovsky ME. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)* 2007;112:157- 65.
- [65] Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension. A frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006;67:28-32
- [66] streeten DHP. : orthostatic disorders of the circulation. Plenum, New York, 1987
- [67] Alexandre Somogyi, Olivier Blétry\* :L'hypotension orthostatique ,Neuro36\_p415a420C 13/02/02 9:59 Page 415
- [68] Shibao C, Grijalva CG, Raj SR, Biaggioni I, Griffin MR. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med* 2007;120:975-80.
- [69] J Ribstei ,G du Cailar, JM Halimi, A Mimran : Hypotension orthostatique, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 11-305-A-10. 2010 Elsevier Masson SAS
- [70] Rutan GH, B Hermanson, DE Bild, SJ Kittner, F LaBaw and GS Tell (1992). Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension*, 19(6 Pt 1):508-19.

- [71] Tilvis RS, SM Hakala, J Valvanne and T Erkinjuntti (1996). Postural hypotension and dizziness in a general aged population: a four-year follow-up of the Helsinki Aging Study. *J Am Geriatr Soc*, 44(7):809-14.
- [72] AS Blanc, O Bletry : Hypotensions orthostatiques. *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine* 2-0430. 2010 Elsevier Masson SAS.
- [73] Radke A, et. al. Evidence for a vestibulo-cardiac reflex in man. *The Lancet* (356), 736-7
- [74] Convertino VA. Gender differences in autonomic functions associated with blood pressure regulation. *Am J Physiol* 1998 ; 275 : R1909-R1920
- [75] Low PA, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, Fealey RD, Benarroch EE, Willner CL et al. Prospective evaluation of clinical characteristics of orthostatic hypotension. *Mayo Clin Proc* 1995 ; 70 : 617-622
- [76] A.J. Scheen, G. De Fooz, M. Marchand : Comment j'explore un patient avec hypotension orthostatique. *Rev Med Liege* 1997 ; 52 : 2 : 116-119
- [77] Narkiewicz K, Cooley RL, Somers VK. Alcohol potentiates orthostatic hypotension. Implications for alcohol-related syncope. *Circulation* 2000 ; 101 : 398-402

- [78] Blomqvist CG. Orthostatic hypotension. *Hypertension* 1986 ; 8 : 722-731
- [79] Brozman B and others (2002). Postural vertigo and impaired vasoreflexes caused by a posterior inferior cerebellar artery infarct. *Neurology*, 59, 9, 1499-1500
- [80] Silverberg R, Naparstek Y, Lewis BS. Angina pectoris with normal coronary arteries in Shy-Drager syndrome. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979 ; 42 : 910-913
- [81] S. Grosch, J. Maillet, J.M. Krzesinski : attitude à adopter devant une pression artérielle chroniquement basse. *Rev Med Liege* 2006; 61 : 5-6 : 374-379
- [82] Grubb BP, Blanc JJ. Tachycardie orthostatique idiopathique : etiologie, diagnostic et traitement. *Arch Mal Cœur* 2000;93(1):79–85.
- [83] Kanjwal Y, Kosinski D, Grugg BP. The postural orthostatic tachycardia syndrome: Definitions, diagnosis and management. *PACE* 2003;26:1747–57.
- [84] Mathias CT. The classification and nomenclature of autonomic disorders: Ending chaos, restoring conflict and hopefully achieving clarity. *Clinical Autonomic Research* 1995; 5:307–10.

- [85] Streeten DHP, Anderson GH, Richardson R et al. Abnormal orthostatic changes in blood pressure and heart rate in subjects with intact sympathetic nervous function: evidence for excessive venous pooling. *J Lab Clin Med* 1988; 111: 326-35
- [86] Van Lieshout JJ, Wieling W, Wesseling H et al. Pitfalls in the assessment of cardiovascular reflexes in patients with sympathetic failure but intact vagal control. *Clin Sci* 1989; 76: 523-8.
- [87] François Pillon : Prise en charge de l'hypotension orthostatique. *Pratique Thérapeutique ; Actualités pharmaceutiques*, n° 495, avril 2010
- [88] Salvatori R. Adrenal Insufficiency. *JAMA* 2005;294:2481-2488
- [89] Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly. *N Engl J Med* 1989; 321: 952-7
- [90] Low PA, Vernino S, Suarez G. Autonomic dysfunction in peripheral nerve disease. *Muscle Nerve* 2003;27(6):646-61
- [91] Bodemer C, Bletry O, Guillevin L et al. Amylose et hypotension orthostatique. *Physiopathologie, tentatives thérapeutiques. A propos de 5 observations.* *Ann Med Interne* 1987; 138: 625-30

- [92] Benson MD, Kincaid JC. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy. *Muscle Nerve* 2007;36:411-23.
- [93] Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 1997;337:898-909.
- [94] Adams D. Hereditary and acquired amyloid neuropathies. *J Neurol* 2001;248: 647-57.
- [95] Low PA, Wright RA, Grant IA. Autonomic neuropathy associated with sicca complex. *J Auton Nerv Syst* 1999;75:70-6.
- [96] Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. *Curr Opin Neurol* 2005;18:598-603
- [97] Lamy C, Bouche P. Exploration du système nerveux autonome in *Neuropathies périphériques: polyneuropathies et mononeuropathies multiples*. Bouche P, Vallat JM, eds. Paris: Doin, 1992.
- [98] Masson C. Dysautonomie et atrophie multisystématisée du système nerveux (syndrome de Shy-Drager). *Presse Med* 1992; 21: 619-24.
- [99] Bradbury S, Eggleston C. Postural hypotension: a report of three cases. *Am Heart J* 1925 ; 1 : 73-86 ]

- [100] [Mathias CJ, Mallipeddi R, Bleasdale-Barr K. Symptoms associated with orthostatic hypotension in pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 1999;246: 893–8.
- [101] Senard JM, Pathak A, Pavy-Le Traon A. Les troubles dysautonomiques. In: *Le livre de l'interne en neurologie*. Paris: Flammarion; 2007
- [102] Robertson D, Hines S, Houston M. The clinical spectrum of autonomic dysfunction. *Am J Med* 1981 ; 70 : 1091-1096
- [103] Freeman R. Pure autonomic failure in Robertson D, Biaggioni I (ed). *Disorders of the Autonomic Nervous System*. Harwood Academic Publishers. Luxembourg 1995, pp. 83-
- [104] Streeten D. Physiology of the microcirculation in Streeten D (ed). *Orthostatic Disorders of the Circulation*. Plenum Medical. New York 1987, pp. 1-12.
- [105] [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

- [106] Pavy-Le Traon A, Pathak A, Senard JM. Les tests cardiovasculaires d'exploration du système nerveux autonome. *Correspondances pelvipérinéologie* 2003;2(3):46-54.
- [107] Senard JM, Pathak A, Pavy-Le Traon A. Explorations du système nerveux autonome. In: *Les syndromes parkinsoniens atypiques*. Paris: Masson; 2007.
- [108] 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
- [109] Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. *Semin Neurol* 2003; 23:351-63.
- [110] 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.
- [111] Biaggioni I. Parkinson's disease: autonomic neuronopathy with impaired cardiovascular regulation. *Hypertension* 2007; 49:21-2.
- [112] 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.

- [113] Benarroch EE, Thaisetthawatkul P, Boeve BF, et al. Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004;62:1804-9.
- [114] Freeman R. Pure autonomic failure: an immaculate misconception? *Neurology* 2004; 63:953-4.
- [115] 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
- [116] Riley CM, Day RL, Greeley DM et al. Central autonomic dysfunction with defective lacrimation. I. Report of five cases. *Pediatrics* 1949 ; 3 : 468-478
- [117] Schwartz F, Baldwin CT, Baima J, Gavras H. Mitochondrial DNA mutations in patients with orthostatic hypotension. *Am J Med Genet* 1999 ; 86 : 145-150
- [118] Shannon JR, Flatter NL, Jordan J, Jacob G, Black BK, Biaggioni I et al. Orthostatic intolerance and tachycardia associated with norepinephrine-transporter deficiency. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 541-549

- [119] [Ewing DJ, Clarke BF. Diabetic autonomic neuropathy; a clinical view point. In: Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AL, Porte D, editors, Diabetic neuropathy Philadelphia: WB Saunders; 1987. p. 66–88)
- [120] Valensi P, Gautier JF, Amarenco G, Sauvanet JP, Leutenegger M, et al. Neuropathie autonome chez le diabétique. Recommandations de ALFEDIAM. Diabètes Metab 1997;23(1):89-99.
- [121] Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, Lormeau B, Paries J, Cosson E, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. Diabetes care 2001;24(2):339-43
- [122] Haute Autorité de santé. Diabète. ALD 8. Liste des actes et prestations. Évaluation des actes professionnels. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
- [123] Witte DR, Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Kempler P, Fuller JH, et al. Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 2005;48(1):164
- [124] J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65:285–289 Treatment of postural hypotension

- [125] 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
- [126] Mathias CJ. Autonomic diseases: management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(supplIII):42–7.
- [127] Wieling W, van Lieshout JJ, van Leeuwen AM. Physical manoeuvres that reduce postural hypotension. *Clin Auton Res* 1993; 3:57–65.
- [128] Lu CC and others. Water ingestion as prophylaxis against syncope. *Circulation* 2003; 108;2660-2665
- [129] Wishwa N. Kapoor, MD, MPH. Is There an Effective Treatment for Neurally Mediated Syncope? , *JAMA*. 2003;289(17):2272-2275
- [130] Henry R, Rowe J, O’Mahony D.: Haemodynamic analysis of efficacy of compression hosiery in elderly fallers with orthostatic hypotension. *Lancet* 1999; 354: 45–6.
- [131] Streeten DHP, Hoeldtke RD. Treatment orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Engl J Med* 1993; 329: 611-15
- [132] Rowe PC, Calkins H, DeBusk K, et al. Fludrocortisone acetate to treat neurally mediated hypotension in chronic fatigue syndrome. *JAMA*, 2001, 285, 52-59.

- [133] 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
- [134] Winkler AS, Landau S, Watkins P, Chaudhuri KR. Observations on haematological and cardiovascular effects of erythropoietin treatment in multiple system atrophy with sympathetic failure. *Clin Auton Res*. 2002; 12 (3):141–3.
- [135] Kawakami K, Abe H, Harayama N, Nakashima Y.—Successful treatment of severe orthostatic hypotension with erythropoietin. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26, 105-107
- [136] Connolly S and others. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope. *Jama* 2003;289:2224-2229
- [137] Grubb BP, Karakas BJ. The potential role of serotonin in the pathogenesis of neurocardiogenic syncope and related autonomic disturbances. *J Intervent Cardiac Electrophysiology* 1998;2:325–32.
- [138] Hoeldtke RD, Horvath GG, Bryner KD, et al. Treatment of orthostatic hypotension with Midodrine and Octreotide. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:339–43.

- [139] Hoeldtke RD, Cavanaugh ST, Hughes JD, Polansky M. Treatment of orthostatic hypotension with dihydroergotamine and caffeine. *Ann Intern Med* 1986 ; 105 : 168-173
- [140] Yamazaki R, Tsuchida K, Otomo S. Effects of dihydroergotamine and etiefrine on experimentally-induced postural hypotension in dogs. *J Pharmacobiodyn*, 1990, 13, 519-524.
- [141] Sénard JM, Pathak A, Pavy-Le-Traon A. Les médicaments de l'hypotension orthostatique. *La Lettre du Neurologue*, 2003, octobre, hors série.
- [142] 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
- [143] 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.
- [144] Lecrubier Y, Puech AJ, Des Lauriers A. Favourable effect of yohimbine on clomipramine-induced orthostatic hypotension: a double-blind study. *Br J Clin Pharmacol* 1981 ; 12 : 90-93

- [145] Karet FE, Dickerson JE, Brown J, Brown MJ. Bovril and moclobemide: a novel therapeutic strategy for central autonomic failure. *Lancet* 1994 ; 344 : 1263-1265
- [146] Onrot J, Goldberg MR, Baggioni I, Hollister AS, Kincaid D, Robertson D. Hemodynamic and humoral effects of caffeine in autonomic failure. Therapeutic implications for post-prandial hypotension. *N Engl J Med* 1985 ; 313 : 549-554
- [147] Hoeldtke RD, Davis KM. The orthostatic tachycardia syndrome: evaluation of autonomic function and treatment with octreotide ergot alkaloids. *J Clin Endocrinol Metab* 1991 ; 73 : 132-139
- [148] 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.
- [149] Yoshizawa T, Fujita T, Mizusawa H, Shoji S. L-threo-3 4-dihydroxyphenylserine enhances the orthostatic responses of plasma renin activity and angiotensin II in multiple system atrophy. *J Neurol* 1999 ; 246 : 193-197
- [150] Oldenburg O, Mitchell A, Nurnberger J et al. Ambulatory norepinephrine treatment of severe autonomic orthostatic hypotension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 219-23.

- [151] Shannon JR, Jordan J, Costa F et al. The hypertension of autonomic failure and its treatment. *Hypertension* 1997; 30: 1062-7.
- [152] Vagaonescu TD, Saadia D, Tuhim S, Phillips RA, Kauffmann H. Hypertensive cardiovascular damage in patients with primary autonomic failure. *Lancet* 2000 ; 355 : 725-726
- [153] Schutzman J, Jaeger F, Maloney J, Fouad-Tarazi F. Head-up tilt and hemodynamic changes during hypotension in patients with supine hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 24 : 454-461
- [154] Schutzman J, Jaeger F, Maloney J, Fouad-Tarazi F. Head-up tilt and hemodynamic changes during hypotension in patients with supine hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 24 : 454-461
- [155] Davids. Goldstein: sympathetic cardioneuropathy in dysautonomias, *The New England Journal of Medicine*, March 6, 1997, Volume 336 Number 10.
- [156] Thompson WO, Thompson PK, Dailey ME. The effect of upright posture on the composition and volume of the blood in man. *T Clin Invest* 1988;5: 573–609.
- [157] J.P Beachle : hypotension orthostatique idiopathique et anesthésie, *annale française d’anesthésie réanimation* 6 : 107-112, 1987

## *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 وشر 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 اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**انخفاض ضغط الدم القيامي:  
تدخل الجهاز العصبي اللا إرادي**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: محمد الناجم**

المزاد في: 17 فبراير 1986 بالقنيطرة

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: انخفاض ضغط الدم القيامي – قوس الإنعكاس الضغطي – الجهاز الودي –  
الجهاز اللاودي – خلل الوظائف اللا إرادية.

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