

réalités

CARDIOLOGIQUES



NUMÉRO THÉMATIQUE Hypotension orthostatique

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure,
Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet,
Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield,
Pr J.M. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon,
Pr R. Grolleau, Pr L. Guize,
Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus,
Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy,
Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté,
Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier,
Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz,
Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw,
Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarenco, Pr M.C. Aumont,
Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos,
Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc,
Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert,
Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen,
Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert,
Pr J. de Leiris, Pr M. de Lorgeril, Pr H. Douard,
Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff,
Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier,
Pr J. Garot, Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert,
Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr P.J. Guillausseau,
Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon,
Pr L. Hittinger, Pr B. Iung, Pr Y. Juillière,
Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt,
Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe,
Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer,
Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad,
Pr G. Montalescot, Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut,
Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama,
Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas,
Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont,
Dr J.M. Foulst, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy,
Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet,
Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice,
Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen,
Dr O. Paziand, Dr F. Philippe,
Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter,
Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli,
Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

CONSEILLER SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS SPÉCIALES

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

CHEF PROJET WEB

J. Nakache

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 2^e trimestre 2015



Mai 2015 #309

NUMÉRO THÉMATIQUE Hypotension orthostatique

- 3** **Éditorial.**
On se lève tous pour l'hypotension orthostatique !
A. Pathak
- 4** **En pratique, on retiendra**
- 5** **Physiopathologie de l'hypotension orthostatique**
J.-O. Fortrat
- 9** **Dépistage et diagnostic de l'hypotension orthostatique**
A. Pavy-Le Traon
- 14** **Prise en charge de l'hypotension orthostatique**
J.-M. Senard
- 18** **Hypotension orthostatique : le cas du sujet âgé**
O. Hanon
- 23** **L'hypotension orthostatique en pratique**
J.-L. Elghozi

Un bulletin d'abonnement est en page 12.
Photo de couverture : © Ocskay Bence@Shutterstock.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

Éditorial

On se lève tous pour l'hypotension orthostatique !



→ **A. PATHAK**

Service des Facteurs de Risque,
HTA et de l'Insuffisance cardiaque.
Clinique Pasteur
C2RC (Centre de Recherche Clinique
Cardiovasculaire Clinique Pasteur/CHU)
INSERM 1048.
TOULOUSE

Le dossier de *Réalités Cardiológicas* de ce mois de mai s'intéresse à une situation que le cardiologue rencontre de plus en plus fréquemment : l'hypotension orthostatique (hO). Cette épidémiologie s'explique par le vieillissement de la population, l'explosion des cas de diabète et la polymédication, qui constituent les trois situations les plus souvent associées à l'hO. Le dépistage est crucial car l'hO constitue un facteur de risque des maladies cérébro- et cardiovasculaires mais aussi de la morbidité et de la mortalité totale (du fait des chutes et des comorbidités associées). La prise en charge est symptomatique mais nécessite parfois le recours à des traitements adaptés plus complexes.

Une situation prévalente et un pronostic sombre font du dépistage et de la prise en charge de l'hO une priorité majeure.

Ce dossier a été impulsé par la genèse et la présentation récente des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'hO, émises conjointement par la SFG et l'EFAS sous l'égide de la SFHTA.

La force des articles composant ce dossier c'est qu'ils permettent au lecteur d'avoir une vision éclairée par les plus grands spécialistes dans le domaine. De la physiopathologie en passant par le diagnostic et la prise en charge, tous les champs sont couverts. Un article dédié décline tous les thèmes abordés chez le sujet âgé. En fin de dossier, un article interactif et didactique vous permettra, à travers des QCM et des cas cliniques, de valider vos acquis.

De belles lectures en perspective...

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Physiopathologie de l'hypotension orthostatique

- ↳ L'orthostatisme entraîne une redistribution volémique au détriment du thorax.
- ↳ La redistribution volémique est délétère pour la précharge cardiaque, donc pour le volume d'éjection systolique, le débit cardiaque et la pression artérielle.
- ↳ L'activation sympathique est le pivot du maintien de la pression artérielle en position debout.
- ↳ La pompe musculaire favorise le retour veineux avec des effets bénéfiques sur la précharge cardiaque.

Dépistage et diagnostic de l'hypotension orthostatique

- ↳ Définition de l'HO : diminution persistante de la pression artérielle d'au moins 20 mmHg pour la pression systolique ou 10 mmHg pour la pression diastolique dans les 3 premières minutes du lever.
- ↳ Les conditions de mesure de l'HO doivent être respectées : au moins 5 minutes en position allongée puis 3 minutes en position debout.
- ↳ Elle doit être recherchée dans des populations à risques (sujets âgés, diabétiques, parkinsoniens...) et lors de la prise de certains médicaments.

Prise en charge de l'hypotension orthostatique

- ↳ Une concertation des différents prescripteurs (cardiologue, neurologue, urologue, diabétologue...) est essentielle dans la prise en charge des patients souffrant d'Ho.
- ↳ S'il est admis que seule l'Ho symptomatique relève d'un traitement, les grandes études épidémiologiques indiquent que le risque morbide existe même en l'absence de manifestations cliniques.
- ↳ La prescription des médicaments antihypotenseurs ne peut se concevoir qu'après une réévaluation de l'ordonnance, après échec des moyens non médicamenteux et en association avec ceux-ci.
- ↳ La monothérapie doit être favorisée mais, en pratique, il est très fréquent de devoir recourir à une polythérapie.
- ↳ L'évaluation de l'efficacité du traitement doit se baser à la fois sur la mesure de la chute tensionnelle en orthostatisme et sur la quantification des symptômes posturaux.

Hypotension orthostatique : le cas du sujet âgé

- ↳ L'hypotension orthostatique doit être systématiquement recherchée après 65 ans.
- ↳ C'est un marqueur de vulnérabilité chez le sujet âgé.
- ↳ Elle entraîne des conséquences graves : chutes, perte d'autonomie, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, troubles cognitifs, décès.
- ↳ Les étiologies de l'hypotension orthostatique sont nombreuses et souvent intriquées chez une personne âgée.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

Physiopathologie de l'hypotension orthostatique

RÉSUMÉ : Une bonne connaissance de la physiopathologie de l'hypotension orthostatique permet une prise en charge intelligente et optimale de cette pathologie.

L'orthostatisme modifie la répartition de la volémie et introduit la pression hydrostatique dans l'hémodynamique. Le maintien de la pression artérielle devient critique dans cette position. Une régulation est mise en œuvre principalement par la branche sympathique du système nerveux autonome. Mais d'autres mécanismes sont sollicités comme la pompe musculaire et le réflexe veinolo-artériolaire.



→ J.-O. FORTRAT

Explorations Fonctionnelles Vasculaires, CHU, ANGERS.
UMR CNRS 6214 Inserm 1083.

Connaître la physiopathologie de l'hypotension orthostatique permet au praticien non seulement de comprendre et de maîtriser les options thérapeutiques qui s'offrent à lui, mais aussi d'optimiser l'éducation du patient. Cette dernière est un élément important de la prise en charge optimale de ce problème parfois complexe.

La physiopathologie de l'hypotension orthostatique est aussi un autre regard, par le petit bout de la lorgnette, sur la physiologie de la régulation de la pression artérielle bien logiquement abordée le plus souvent sous l'angle de l'hypertension. Notre système cardiovasculaire est comme Ulysse navigant au niveau de la mer et devant passer entre l'élévation du rocher de Scylla et la dépression du gouffre Charybde : ni hypertension dommageable pour les organes cibles ni hypotension délétère à la perfusion cérébrale [1].

Les conséquences de l'orthostatisme sur la volémie

L'adéquation du contenu liquidien, la volémie, avec le contenant, le système vasculaire, est un élément essentiel

du maintien de la pression artérielle. L'orthostatisme, en plaçant l'organisme verticalement, répartit immédiatement la volémie différemment. Attirée par la gravité, elle quitte le thorax au profit des zones déclives (membres inférieurs et pelvis) (fig. 1), [2].

La diminution d'environ 15 % de la volémie thoracique est délétère pour le remplissage cardiaque. La précharge cardiaque altérée se répercute sur le volume d'éjection systolique, donc sur le débit cardiaque et sur la pression artérielle, tous trois diminués. On parle de diminution de la "**volémie relative**" puisque la situation qui vient d'être décrite correspond seulement à une répartition différente, sans réelle diminution de la volémie totale, appelée "**volémie vraie**". Cependant, cette dernière diminue aussi. Effectivement, lorsqu'on se lève, le poids de la colonne de sang devient important en bas de l'organisme (les pieds). Ce poids, appelé "**pression hydrostatique**" s'ajoute à la pression artérielle systémique entraînant une pression de perfusion de l'ordre de 200 mmHg au niveau des pieds [3]. Cette pression très élevée favorise les transferts liquidien vers le secteur interstitiel (d'où les œdèmes

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

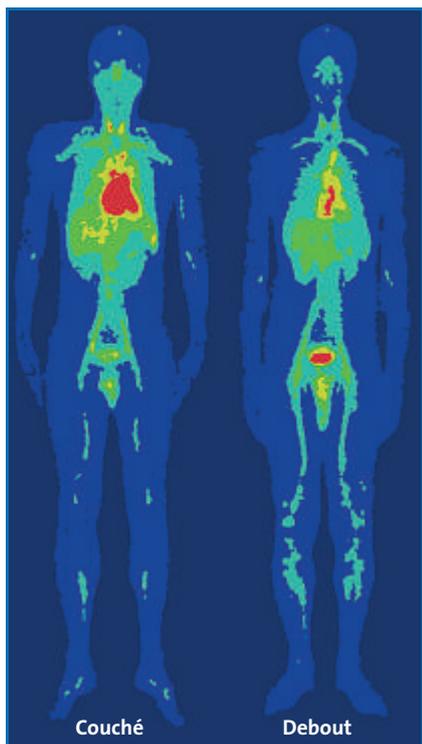


FIG. 1 : Répartition du volume plasmatique de l'auteur selon la position, visualisée par γ -caméra (image par C. Jeanguillaume et F. Bouchet, Service de Médecine nucléaire, CHU Angers). Remarquez la répartition préférentielle des couleurs chaudes (donc de la volémie) dans la zone thoracocéphalique en position couchée et la redistribution de ces couleurs en position debout.

des chevilles) au détriment de la volémie vraie.

Le contexte de cette diminution volémique

L'homme se distingue dans le règne animal non seulement par sa position debout (orthograde pour les paléo-anthropologues, orthostatique pour les médecins) mais aussi par son volumineux cerveau monopolisant donc une part importante du débit cardiaque (fig. 2) [4]. Cet organe, ne disposant pas de réserve, ne supporte aucune interruption de sa perfusion. Debout, il se trouve situé au plus haut dans un contexte de volémie (vraie et relative) diminuée et d'altération de

la précharge cardiaque. De plus, la pression hydrostatique est négative au-dessus du cœur; elle se soustrait à la pression artérielle pour donner une pression de perfusion cérébrale de l'ordre de 60 mmHg au plus haut du cerveau (fig. 3). Le cœur humain est haut situé dans l'organisme. Ainsi, en position debout, la répartition de la volémie est majoritairement en dessous du cœur (70 %) contrairement aux quadrupèdes où la répartition est exac-

tement l'inverse. Le retour veineux de l'homme debout s'effectue contre la gravité (fig. 2) [3].

L'activation sympathique, pivot du maintien de la pression artérielle en position debout

La diminution de la volémie et de la précharge cardiaque compromet le maintien

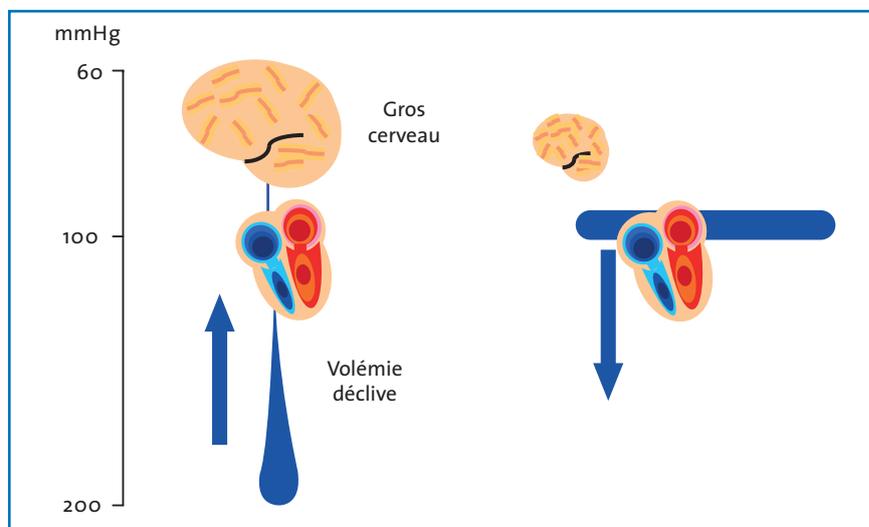


FIG. 2 : Comparaison de l'humain orthostatique (à gauche) avec le quadrupède horizontal (à droite). La verticalité introduit la pression hydrostatique et donc une répartition des pressions de perfusion selon le vecteur gravité (les pressions de perfusion sont indiquées sur l'axe vertical à gauche du schéma). La flèche indique le sens du retour veineux, contre la gravité chez l'homme, dans le sens de la gravité chez le quadrupède.

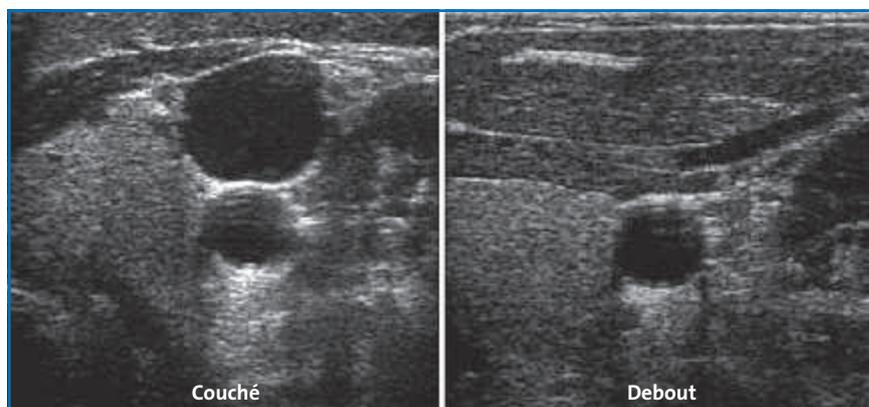


FIG. 3 : Images échographiques de la jugulaire (au-dessus) et de la carotide (en-dessous) droite de l'auteur (coupe transversale) en position couchée (à gauche) et debout (à droite) illustrant l'influence de la pression hydrostatique. Dans cette dernière position, la pression hydrostatique négative au-dessus du point de référence (le cœur) collabé la jugulaire.

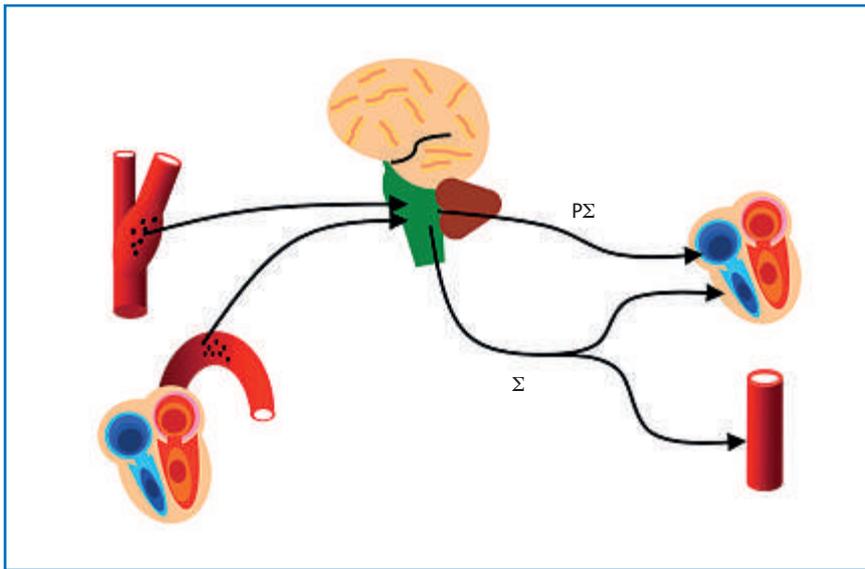


FIG. 4 : La boucle baroréflexe. À gauche, les barorécepteurs sensibles à la pression artérielle. À droite, les effecteurs, cœur et vaisseaux sanguins. Entre les deux, l'intégrateur, le système nerveux central. Les nerfs efférents appartiennent au système nerveux autonome, parasympathique ($P\Sigma$) et sympathique (Σ).

de la pression artérielle et donc celui de la perfusion cérébrale. Heureusement, la pression artérielle bénéficie de la mise en œuvre immédiate de l'activation de la branche sympathique du système nerveux autonome. Cette activation a plusieurs origines :

- tout d'abord, le système nerveux central anticipe l'action décidée de se lever et active directement le système sympathique. Il s'agit de l'**activation centrale anticipatrice**;

- ensuite, la pression de perfusion des zones possédant des récepteurs sensibles à la pression artérielle diminue (la crosse aortique par diminution du volume d'éjection systolique et les bulbes carotidiens positionnés désormais au dessus du cœur). Le baroréflexe est donc mis en œuvre et participe à cette activation sympathique (**fig. 4**) [5, 6];

- enfin, les régions de l'organisme sensibles à la volémie sont les gros vaisseaux pulmonaires et l'oreillette droite. La nouvelle répartition volémique au détriment du thorax est donc perçue comme une hypovolémie, et elle active alors le système sympathique.

Cette activation sympathique entraîne tachycardie et vasoconstriction et restaure la pression artérielle [5]. Elle met aussi en œuvre le système rénine-angiotensine-aldostérone, par une action directe sur la *macula densa* du rein, qui participe au maintien de la pression artérielle en position debout.

D'autres mécanismes entrent en œuvre

Le retour veineux est donc compromis en position debout. Cependant, il bénéficie d'un soutien important : la **pompe musculaire**. La position debout nécessite la contraction des muscles nécessaires à l'équilibration. Cette contraction comprime les veines circulant en leur sein et favorise donc la circulation veineuse et le retour veineux. Elle est donc bénéfique pour la précharge cardiaque. Cette pompe musculaire devient particulièrement efficace lors de la marche avec la contraction intermittente de la musculature des membres inférieurs (**fig. 5**).

L'œdème déclive, lié à l'augmentation de la pression hydrostatique et reflet du transfert liquidien vers le secteur interstitiel qui est, quant à lui, contrarié par un mécanisme local de régulation : le **réflexe veinolo-artériolaire**. La distension de la veinule efférente d'un lit capillaire par la pression hydrostatique entraîne la vasoconstriction de l'artériole afférente. "Réflexe" est un terme abusif pour cette réaction complexe en partie médiée par les ramifications axonales d'une termi-

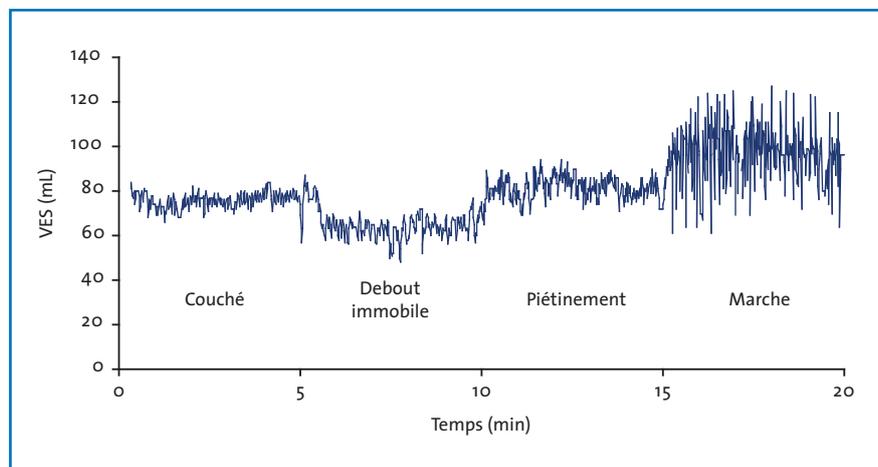


FIG. 5 : Le volume d'éjection systolique (VES) de l'auteur mesuré battement après battement (méthode du *Modelflow* à l'aide d'un Portapres, [9]) au cours de quatre périodes de 5 minutes : couché, puis debout immobile, puis debout en piétinant et finalement en marchant. Cette courbe permet de constater, d'une part, combien la position debout immobile est péjorative pour la fonction cardiaque et, d'autre part, l'efficacité de la pompe musculaire mise en œuvre lors du piétinement mais surtout de la marche.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

naison sympathique, sans passer ni par le corps cellulaire du neurone ni par le système nerveux central [7].

De la physiologie à la physiopathologie

Le maintien de la pression artérielle en position debout implique donc, outre les effecteurs que sont le cœur et les vaisseaux, la volémie, le système nerveux central, le système nerveux sympathique et les muscles. **Ainsi, tous les contextes altérant au moins l'un de ces quatre piliers pourra aboutir à l'hypotension orthostatique.**

Prenons l'exemple caricatural du patient présentant une hypotension orthostatique : une personne âgée, institutionnalisée, diabétique et hypertendue. Ce patient soumis à un régime hyposodé ne s'hydrate pas assez. Il présente donc une hypovolémie. Cette dernière est aggravée par le déconditionnement à l'exercice lié à l'âge et à l'institutionnalisation. Il présente une altération de son système nerveux central illustrée par la dégradation de sa cognition. Son activation centrale antipatrice est donc déficiente. Son diabète et son grand âge s'accompagnent désormais d'une neuropathie qui atteint le système nerveux sympathique, branche du système nerveux autonome. Il présente donc une **dysautonomie** qui altère la fonction

baroréflexe et limite la tachycardie et la vasoconstriction normalement observées à l'orthostatisme. L'activation du système rénine-angiotensine est contre-carrée par la déficience du baroréflexe et par le traitement antihypertenseur par inhibiteur de l'enzyme de conversion. La dysautonomie altère aussi son réflexe veino-artériolaire aggravant son hypovolémie. Cette dernière est encore aggravée par une érythropoïèse déficiente puisqu'elle ne bénéficie plus de l'innervation autonome [8]. L'amyotrophie consécutive au déconditionnement à l'exercice et les troubles moteurs ralentissant la marche limitent la pompe musculaire. Notre patient entre alors dans un cercle vicieux : son contexte favorise l'hypotension orthostatique qui, elle-même, est délétère pour le système nerveux central et l'autonomie. Elle contrecarre aussi l'activité physique. Ce sera tout l'art du praticien de faire appel à ses connaissances physiopathologiques afin prendre en charge efficacement ce patient et lui rendre un confort de vie qu'il n'espérait plus.

Remerciements

Jacques-Olivier Fortrat est soutenu par le Centre National d'Études Spatiales (CNES, contrat 2014/4800000763). Il bénéficie aussi de l'aide matérielle et administrative de son établissement, le Centre hospitalier d'Angers et sa Maison Pour la Recherche Biomédicale. Il est membre du BaVar (groupe de travail Baroréflexe et Variabilité de la Société Française d'Hypertension).

Bibliographie

- ROSE KM, EIGENBRODT ML, BIGA RL *et al.* Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Circulation*, 2006;114:630-636.
- FORTRAT JO, BAUM C, JEANGUILLAUME C *et al.* Noisy fluctuation of heart rate indicates cardiovascular system instability. *Eur J Appl Physiol*, 2013;113:2253-2261.
- ROWELL LB. Passive effect of gravity. In: L.B. Rowell (ed) *Human cardiovascular control*. 1993 pp 3-36. Oxford University Press, New-York, NY.
- FORTRAT JO, LANCIGU R, BLOSSIER JD *et al.* Instabilité cardiovasculaire en station érigée et encéphalisation. *Biométrie Humaine et Anthropologie*, 2007;25:45-48.
- PERSSON PB. Interaction of arterial and cardiopulmonary reflexes. In: Persson PB & Kirchheim HR (eds) *Baroreceptor reflexes. Integrative functions and clinical aspects*. 1991 pp 126-53. Springer Verlag, Berlin.
- WIELING W, WESSELING KH. Importance of reflexes in the circulatory adjustments to postural changes. In: Hainsworth R, Mark AL (eds) *Cardiovascular reflex control in health and disease*. 1993 pp 35-63. Saunders, London.
- AUKLAND K. Why don't our feet swell in the upright position? *Physiology*, 1994;9: 214-219.
- ANDO Y, ASAHARA K, OBAYASHI K *et al.* Autonomic dysfunction and anemia in neurologic disorders. *J Auton Nerv Syst*, 1996;61:145-148.
- BOGERT LW, VAN LIESHOUT JJ. Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger. *Exp Physiol*, 2005;90:437-446.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

Dépistage et diagnostic de l'hypotension orthostatique

RÉSUMÉ : L'hypotension orthostatique (HO) se définit par consensus comme une diminution persistante de la pression artérielle d'au moins 20 mmHg pour la pression systolique ou 10 mmHg pour la pression diastolique, survenant dans les 3 premières minutes après le lever.

L'HO est fréquente et sa prévalence augmente avec l'âge. Elle représente un facteur de morbidité. La principale cause est iatrogène. L'HO peut être aussi neurogène et doit être recherchée dans certaines populations à risque (diabète, syndromes parkinsoniens...).

Les signes cliniques peuvent être évocateurs (sensation de tête vide, flou visuel, malaise pouvant aller jusqu'à la syncope) ou non spécifiques (fatigue, faiblesse...). Une analyse précise des circonstances de survenue aidera à identifier l'HO comme facteur causal.



→ **A. PAVY-LE TRAON**
 Servie de Neurologie,
 Hôpital Pierre-Paul-Riquet,
 et Inserm U 1048 Eq 8,
 TOULOUSE.

L' hypotension orthostatique (HO) est fréquente et sa prévalence augmente avec l'âge. Elle représente un facteur de morbi-mortalité indépendant des pathologies associées, et augmente les risques de chutes. Cela justifie de rechercher une HO dans certaines populations à risque comme les sujets âgés, les diabétiques, insuffisants rénaux, parkinsoniens ou tout patient susceptible de présenter une HO neurogène. La principale cause est iatrogène.

Comment définir l'HO ?

L'HO se définit par consensus comme une diminution persistante de la pression artérielle, (PA) d'au moins 20 mmHg pour la pression systolique ou 10 mmHg pour la pression diastolique, survenant dans les 3 minutes qui suivent le passage de la position couchée à la position debout (ou lors d'un *tilt test* d'au moins 60° sur une table basculante). Cette définition de l'HO a été publiée suite à une conférence de consensus [1].

Les éléments cliniques et la physiopathologie de l'HO ont été revus en 2009 [2] et en 2011 [3] avec publication d'un nouveau consensus. Les auteurs précisent que, chez les patients hypertendus (pression systolique \geq 160 mmHg), une diminution d'au moins 30 mmHg paraît plus appropriée pour définir une hypotension orthostatique. Ce consensus a aussi permis d'identifier deux autres formes de diminution de pression artérielle à l'orthostatisme: l'HO initiale et l'HO retardée.

L'HO initiale correspond à une diminution exagérée de la pression artérielle dès les premières secondes du lever; cette HO initiale est considérée comme excessive lorsque la diminution transitoire de la pression artérielle est supérieure à 40 mmHg pour la pression systolique ou 20 mmHg pour la pression diastolique dans les 15-20 secondes qui suivent le lever. Cette diminution initiale de la pression artérielle peut être documentée lors des enregistrements continus de la pression artérielle, essentiellement lors des tests orthostatiques actifs; elle

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

s'observe surtout chez les sujets jeunes. Elle peut être symptomatique dès les premières secondes du lever. Elle ne traduit pas des lésions anatomiques mais pourrait correspondre à une inadéquation entre l'adaptation du débit cardiaque et l'augmentation des résistances périphériques [3].

La deuxième forme est l'HO retardée : certains patients peuvent présenter une HO qui survient après 3 à 5 minutes après le lever. En effet, on parle en général de stress orthostatique prolongé après 5 minutes [2]. La signification clinique de cette HO retardée est moins bien connue; elle peut traduire un défaut de la réponse vasomotrice sympathique débutant ou modéré [4].

Une intolérance orthostatique peut aussi s'observer en cas de tachycardie excessive (*Postural orthostatic tachycardia syndrome* [POTS]). Dans ce syndrome hétérogène et multifactoriel, les signes cliniques d'intolérance à l'orthostatisme s'accompagnent d'une augmentation excessive de la fréquence cardiaque (> 30 bpm avec une fréquence cardiaque à l'orthostatisme > 120 bpm) mais sans hypotension significative associée [5].

Comment rechercher une HO?

Le diagnostic repose sur la mesure de la PA (brassard) en position couchée puis debout. Un appareil automatique de mesure de la PA est préférable à une mesure manuelle. La PA et la fréquence cardiaque sont mesurées en position couchée, après une période de repos d'au moins 5 minutes ou jusqu'à stabilisation des chiffres de PA, à température de confort (20-24 °C), vessie vidée. Le patient se lève, le bras le long du corps; la PA et la fréquence cardiaque sont mesurées toutes les minutes pendant 3 minutes. Le patient doit être interrogé sur la survenue ou non de symptômes pendant le test. Le test est interrompu en cas de symptômes

présyncopaux. En cas de suspicion d'HO avec un test orthostatique négatif, celui-ci doit être répété à d'autres horaires ou lors de consultations ultérieures. Une prolongation du test orthostatique jusqu'à 10 minutes peut être recommandée chez les patients chez qui une HO neurogène est suspectée pour rechercher une HO retardée [6].

Dans certaines conditions, une recherche d'HO peut être effectuée lors d'un test passif sur table basculante (60 à 80°), pour sensibiliser la recherche d'HO ou chez des patients présentant des troubles moteurs [7].

Les variations de fréquence cardiaque (FC) doivent être étudiées. Une absence ou une augmentation limitée de la fréquence cardiaque associée à une HO fera suspecter une cause neurogène (**fig. 1**). Une augmentation importante de la fréquence cardiaque devra faire rechercher une hypovolémie ou une anémie. Ces variations de FC diminuent significativement avec l'âge et doivent être interprétées en conséquence.

Chez les patients dysautonomiques présentant une HO neurogène, l'HO est souvent associée à une hypertension de décubitus [8]. Il est alors utile de réaliser un enregistrement ambulatoire de la

pression artérielle sur 24 heures pour évaluer les variations de PA et la charge tensionnelle globale.

Enfin, lorsqu'une HO neurogène est suspectée, une exploration du système nerveux autonome peut être réalisée dans certains centres spécialisés. Cette exploration est basée sur l'étude des variations de FC et de PA au cours de manœuvres physiologiques pour évaluer le fonctionnement des systèmes sympathique et parasympathique et du baroréflexe [9].

Quelles circonstances favorisent l'HO?

La recherche des facteurs favorisants contribue à l'identification de l'HO. Les symptômes peuvent être favorisés par la chaleur, le déconditionnement physique, les repas ou certains horaires dans la journée; l'HO est souvent observée le matin au lever ou en période postprandiale. Chez les sujets dysautonomiques, l'HO est souvent associée à une hypotension postprandiale qui se définit comme une chute de la systolique supérieure à 20 mmHg survenant dans les 90 minutes qui suivent le repas. Les sujets âgés qui sont restés alités sont particulièrement à risque de présenter une HO au lever.

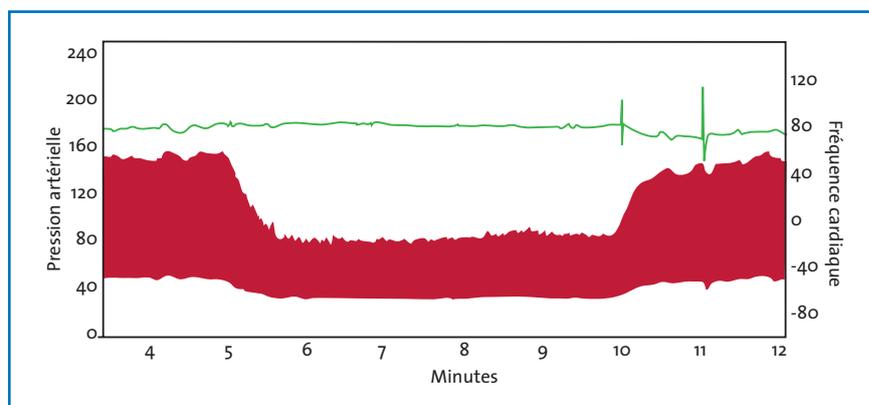


Fig. 1 : Évolution de la PA et de la FC lors d'un tilt test de 5 minutes chez un patient présentant une HO neurogène (figure extraite de Low, 2008 [9]).

Chez qui rechercher une HO ?

La prévalence de l'HO augmente de façon significative avec l'âge (fig. 2).

Il est recommandé de rechercher une HO chez le sujet âgé, en particulier chez les sujets âgés institutionnalisés [11]; chez ces sujets, la prévalence augmente aussi avec le nombre de médicaments [12]. En effet, la première cause d'HO est iatrogène. Certains médicaments peuvent entraîner une HO : les médicaments anti-hypertenseurs mais aussi les traitements vasodilatateurs, certains psychotropes (antidépresseurs, neuroleptiques), les antiparkinsoniens ou encore les alpha-bloquants.

Une HO doit être aussi recherchée en cas de déshydratation et chez les insuffisants rénaux. L'HO est fréquente chez les patients diabétiques ; la prévalence varie de 8,2 à 43 % en fonction des critères utilisés et des populations étudiées [13]; Wu *et al.* rapportent une prévalence de 25 % dans une population de 157 patients diabétiques [13]. Chez les patients diabétiques, l'HO peut s'inscrire dans le cadre d'une

neuropathie autonome, fréquente dans cette population. Une neuropathie autonome à l'origine d'une HO neurogène est aussi fréquente dans l'amylose.

Une HO doit également être recherchée dans certaines maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson où elle concerne en moyenne 30 % des patients [14] et jusqu'à 50 % des cas dans certaines études [15]. L'HO peut être au premier plan dans des maladies neurodégénératives plus rares comme l'atrophie multisystématisée, la démence à corps de Levy ou la *Pure autonomic failure* (PAF) (ou HO isolée) [16].

Nous ne détaillerons pas ici l'ensemble des causes possibles de dysautonomies susceptibles d'induire une HO (métaboliques, infectieuses, traumatiques, paranéoplasiques). Si une HO neurogène est diagnostiquée ou suspectée, l'interrogatoire devra rechercher des signes de dysautonomie dans d'autres territoires : digestif, génito-urinaire, pupillaire, ainsi que des troubles vasomoteurs, de la sudation et de la thermorégulation.

Quels sont les signes cliniques d'HO ?

L'HO peut être asymptomatique ou symptomatique. Les signes les plus caractéristiques sont la survenue d'une sensation de tête vide ou de tête lourde, de troubles visuels, de malaises pouvant aller jusqu'à la syncope. Ces symptômes ont la particularité de survenir électivement en position debout, le plus souvent après les changements de position, ou à la station debout prolongée. Certains symptômes sont assez caractéristiques mais moins connus comme la douleur cervicale postérieure et des épaules "en porte-manteau" (*Coat hanger ache*) en rapport avec un bas débit musculaire. Certains patients présentent des symptômes non spécifiques tels que fatigue, faiblesse, bourdonnements d'oreilles, difficultés à penser, dyspnée à l'orthostatisme, réduction de la distance de marche et chutes. Les circonstances de survenue de ces symptômes doivent être analysées avec précision pour identifier l'HO comme cause possible. Il n'y a pas toujours de corrélation entre l'importance de l'HO et la sévérité des symptômes.

Des questionnaires peuvent être aussi utilisés, notamment lors des études cliniques, pour quantifier ces symptômes d'HO ; il peut s'agir de questionnaires spécifiques d'HO ou de questionnaires plus généraux de dysautonomie ou en rapport avec la pathologie [17].

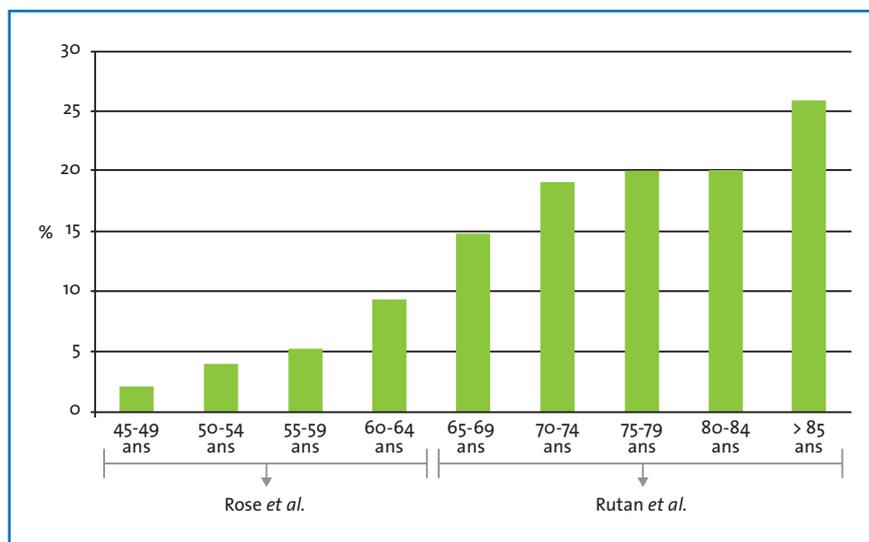


Fig. 2 : Prévalence de l'HO en fonction de l'âge (figure extraite de Benvenuto *et al.*, 2011 [10]); établie d'après les études de Rose *et al.*, 2000 (*Atherosclerosis Risk in Communities Study [ARIC]*) et de Rutan *et al.*, 1992 (*Cardiovascular Health Study*).

Bibliographie

1. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. *Neurology*, 1996; 46:1470.
2. WIELING W, SCHATZ IJ. The consensus statement on the definition of orthostatic hypotension: a revisit after 13 years. *J Hypertens*, 2009; 27:935-993.

coeur cancer

1^{ère} édition

Du 25 au 26 juin 2015
Auditorium Marceau
12 Avenue Marceau 75008 Paris

Direction scientifique :
Alain Cohen Solal
Alain Toledano

Programme et inscription en ligne sur notre site :
www.congresmedical-team5.com

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

Prise en charge de l'hypotension orthostatique

RÉSUMÉ : Outre la morbidité liée aux chutes ou aux syncopes, l'hypotension orthostatique (Ho) constitue un facteur de risque de maladies cérébrovasculaires mais aussi de mortalité. Sa prise en charge fait d'abord appel à des mesures non médicamenteuses, à l'éducation du patient et à l'éviction (ou à la limitation des posologies) des médicaments imputables. Le recours au médicament nécessite une évaluation approfondie du risque cardiovasculaire, et ne peut se concevoir que dans le cadre d'une approche multidisciplinaire.

Parmi les médicaments destinés à l'Ho, et selon les recommandations actuelles, la midodrine et la fludrocortisone sont les médicaments de première intention, bien que seule la midodrine ait été évaluée dans des essais cliniques de qualité. Les autres médicaments disponibles sont soit inefficaces (analeptiques cardiovasculaires), soit n'ont pas d'AMM en France dans cette indication (érythropoïétine, desmopressine, droxidopa).



→ J.-M. SENARD

Faculté de Médecine, Service de Pharmacologie, CHU, TOULOUSE.
INSERM U1048

L'hypotension orthostatique (Ho) constitue une anomalie fréquente de l'adaptation posturale de la pression artérielle. Elle se définit comme une chute d'au moins 20 mmHg de la pression artérielle systolique et/ou de 10 mmHg de la pression artérielle diastolique dans les 3 minutes suivant le début d'un stress orthostatique [1]. Parmi les multiples causes de l'Ho, celles comportant une dysfonction de l'activité du système nerveux autonome primitive ou secondaire conduisent à des Ho neurogènes (HoN) d'évolution chronique et posant des difficultés de prise en charge.

cardiovasculaires mais aussi de mortalité toutes causes. Récemment, l'étude ROTTERDAM a retrouvé un risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaires dans une large population âgée d'au moins 55 ans, souffrant d'Ho et suivis en moyenne pendant 6 ans [2]. Le risque morbide lié à l'Ho concerne également des populations moins âgées, avec une augmentation significative du risque d'événements coronaires, d'accident vasculaire cérébral et de mort, en particulier chez les patients ayant moins de 42 ans au moment du diagnostic [3].

2. En raison de son impact médico-économique

L'Ho a un impact sur la consommation de biens de santé. Aux États-Unis, l'Ho est le motif d'environ 80 000 hospitalisations par an (233 hospitalisations/100 000 habitants) dont la plupart concerne des sujets âgés de plus de 75 ans [4]. En France, l'analyse des coûts médicaux directs chez des patients trai-

Pourquoi faut-il traiter l'hypotension orthostatique ?

1. En raison de la morbimortalité qui lui est associée

Outre la morbidité liée aux chutes ou aux syncopes, l'Ho constitue un facteur de risque de maladies cérébro- et

tés pour un syndrome parkinsonien indique un surcoût semestriel d'environ 1 400 € chez les patients recevant en plus un traitement de l'Ho [5].

Les aspects généraux du traitement de l'Ho

Du fait de sa chronicité et/ou des conséquences sur la qualité de vie, la dépendance et la morbidité, l'Ho relève d'une prise en charge adaptée que l'on peut résumer en quatre étapes :

1. Identifier et corriger les facteurs aggravants

La correction des facteurs aggravants curables (médicaments, anémie, déshydratation...) est la première chose à envisager. Concernant les causes médicamenteuses, la première mesure consiste à éliminer, lorsque cela est possible, ou à limiter au maximum la posologie des médicaments susceptibles d'induire

ou d'aggraver une Ho (**tableau I**). Dans une population âgée, on retrouve une Ho chez 55 % et la consommation d'au moins un médicament responsable d'Ho dans 58 % des cas (il s'agissait le plus souvent d'un diurétique, d'un IEC ou d'un alphabloquant) [6].

2. Évaluer le risque cardiovasculaire

Cette évaluation est indispensable car l'Ho est souvent une anomalie complexe de la régulation de la pression artérielle associant Ho et hypertension artérielle de décubitus. Cette dernière rend sans doute compte d'une partie au moins des complications de l'Ho et peut être aggravée par les médicaments anti-hypotenseurs.

3. Éduquer le patient

Elle vise à identifier les symptômes annonçant la chute tensionnelle ou à l'éviter (décomposition du lever, évitement de la station debout prolongée,

de l'exposition aux ambiances chaudes, de la prise d'alcool, des repas trop riches en hydrates de carbone...). Cette étape comporte également la mise en place et le respect de mesures non pharmacologiques : hydratation, évitement des facteurs déclenchants, port de bas ou de chaussettes de contention.

4. Les traitements pharmacologiques

Ils ne seront utilisés qu'en deuxième intention et doivent être réservés aux patients symptomatiques, en complément de mesures non médicamenteuses. Parmi les médicaments proposés (**tableau II**), peu ont fait l'objet d'une évaluation au cours d'essais cliniques méthodologiquement acceptables. Les recommandations internationales disponibles à l'heure actuelle proposent la fludrocortisone et la midodrine, seules ou en association comme traitement de première intention de l'Ho [7, 8].

Médicaments à visée cardiovasculaire
<ul style="list-style-type: none"> ● Antagonistes alpha-adrénergiques à visée cardiovasculaire (prazosin) ou urologique (alfuzosine...) ● Bêtabloquants ● Antihypertenseurs centraux (clonidine, méthylodopa...) ● NO mimétiques (dérivés nitrés, inhibiteurs de la phosphodiesterase V) ● Diurétiques ● Inhibiteurs des courants calciques (surtout les dihydropyridines) ● Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I ● Antagonistes des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II ● Hydralazine...
Médicaments du système nerveux central
<ul style="list-style-type: none"> ● Antiparkinsoniens dopaminomimétiques (lévodopa, agonistes dopaminergiques, IMAO-B, COMT) ● Antidépresseurs tricycliques ● Neuroleptiques (phénothiazines, butyrophénones)
Médicaments déterminant des neuropathies périphériques
<ul style="list-style-type: none"> ● Vincristine ● Paclitaxel ● Almitrine ● Amiodarone...

TABLEAU I : Principaux médicaments imputés dans la survenue d'une hypotension orthostatique.

	AMM pour le traitement de l'Ho en France	Niveau de preuve	Recommandation
Fludrocortisone	Non	III, IV	C
Midodrine	Oui	I	A
Heptaminol	Oui	IV	C*
Yohimbine	Oui	III, IV	C*
Cafédrine/théodrine	Oui	IV	C*
Octréotide	Non	III	C
Etiléfrine	Oui	IV	C*
DHE	Non	III, IV	C*
Desmopressine	Non	IV	C
Érythropoïétine	Non	III	C

TABLEAU II : Médicaments disponibles en France et utilisés dans le traitement de l'hypotension orthostatique. Les niveaux de preuve et les recommandations proviennent soit de l'EFNS [30], soit proposés par l'auteur (*) en tenant compte des données cliniques publiées.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

Les moyens non médicamenteux

Plusieurs méthodes non médicamenteuses ont été décrites comme capables de réduire la sévérité de l'Ho. Ces mesures doivent être mises en place chez tous les patients. Parmi les méthodes les mieux évaluées figurent :

- les manœuvres physiques visant à réduire la séquestration sanguine au niveau des membres inférieurs et splanchnique ;
- la compression élastique des membres inférieurs et/ou abdominale ;
- le repos nocturne avec la tête surélevée de 20-30 cm par rapport au plan du lit ;
- le régime riche en sel (environ 8 g par jour) et la prise abondante de boissons pour compenser les pertes hydrosodées.

Les médicaments de l'hypotension orthostatique

Les médicaments seront classés en fonction de leur propriété pharmacologique principale et en prenant en compte les recommandations de l'EFNS [7].

1. Les agonistes des récepteurs α -adrénergiques

La suspension récente de l'AMM des dérivés ergotés tels que la dihydroergotamine dont l'effet n'a jamais été démontré chez l'Homme, ne laisse que la midodrine dans cette classe pharmacologique. La midodrine est un promédicament dont l'hydrolyse aboutit à la desglymidodrine qui est un agoniste des récepteurs α 1-adrénergiques. Les doses usuelles de midodrine déterminent essentiellement un effet vasoconstricteur et une augmentation modérée de la pression artérielle et des résistances périphériques accompagnées d'une bradycardie (secondaire à la mise en jeu de l'arc baroréflexe), ainsi qu'une diminution modérée du débit cardiaque. Chez le sujet atteint d'Ho neurogène, l'hyposensibilité de dénervation des récepteurs

α -adrénergiques post-synaptiques) ou l'atteinte fréquente du contingent parasympathique de l'arc réflexe rendent les réponses pressives plus marquées (nécessité de respecter une augmentation progressive des doses), alors que l'effet bradycardisant est atténué. La midodrine augmente les résistances cervico-urétrales (à prendre en compte en cas d'adénome de la prostate ou chez les traumatisés médullaires).

Sur le plan pharmacocinétique, le pic plasmatique de la desglymidodrine se situe 1 heure après l'absorption, expliquant le délai d'apparition des effets pharmacologiques et l'utilité de conseiller au patient de prendre le médicament 30 à 45 minutes avant le premier lever et avant le repas. La demi-vie courte (3 heures) impose des prises répétées au cours de la journée, mais il faut éviter une prise trop tardive ou au moment du coucher susceptible de s'accompagner d'une élévation importante et inutile de la pression artérielle de décubitus. Midodrine et desglymidodrine sont éliminées par le rein, une surveillance de la fonction rénale est conseillée en cours de traitement.

Les effets indésirables de la midodrine sont pour la plupart prévisibles. L'aggravation d'une hypertension de décubitus peut être prévenue en évitant une prise vespérale trop tardive. Dysesthésie du scalp et frissons sont en général dose-dépendants. La midodrine ne doit pas être associée aux IMAO (risque de poussée hypertensive), aux agonistes dopaminergiques ergotés (risque de vasoconstriction ou de poussée hypertensive) ou aux α 1-bloquants à destination urinaire (association illogique). En pratique, il est fréquent d'associer la midodrine à la fludrocortisone [9].

Sur le plan clinique, plusieurs essais de qualité ont évalué son efficacité par rapport au placebo dans diverses formes d'Ho neurogène [10-11]. Dans

ces études, les critères d'évaluation comportaient, outre la mesure de la pression artérielle, une évaluation de l'effet sur les symptômes posturaux. Cependant, le rapport bénéfice/risque de la midodrine chez des patients à risque cardiovasculaire tels que les diabétiques est inconnu. Enfin, l'impact de la midodrine sur la morbidité de patients souffrant d'Ho neurogène reste à préciser.

2. Les sympathomimétiques indirects

La yohimbine, un antagoniste peu sélectif des récepteurs α 2-adrénergiques, ou les analeptiques cardiovasculaires, agissent également au niveau des terminaisons orthosympathiques selon des mécanismes variables (inhibition de la recapture, augmentation de la libération de noradrénaline). En France, la réévaluation de leur service médical rendu (SMR) considéré insuffisant a conduit à leur déremboursement et parfois à leur disparition du marché.

La droxidopa a obtenu un avis favorable de la FDA pour le traitement de l'Ho. Cette molécule est transformée, sous l'effet de la DOPA-décarboxylase, en noradrénaline. Déjà commercialisée au Japon, la droxidopa est un médicament de choix pour le traitement de formes rares de dysautonomie (déficit en dopamine β -hydroxylase) mais a aussi fait l'objet d'évaluation dans les neuropathies amyloïdes familiales [12] et dans les Ho de la maladie de Parkinson et des atrophies multisystématisées [13].

3. Les médicaments agissant sur la volémie

Les médicaments de ce groupe peuvent modifier le volume plasmatique, la masse globulaire et/ou la viscosité sanguine.

>>> **La fludrocortisone** est considérée comme un médicament de référence de l'Ho même si les preuves de son efficacité sont absentes, en particulier dans

les maladies neurodégénératives. Ce minéralocorticoïde favorise la réabsorption rénale du sodium et l'excrétion du potassium, et détermine donc une rétention hydrosodée et une expansion volémique. Sa longue durée d'action favorise l'aggravation d'une éventuelle hypertension artérielle de décubitus. Enfin, la fludrocortisone potentialise les réponses pressives aux sympathomimétiques. L'analyse des pratiques de prescription dans le traitement de l'Ho met en évidence une utilisation fréquente (76 %) en association à la midodrine [9]. Selon les recommandations, l'EFNS et malgré l'absence d'essai clinique de niveau I ou II, la fludrocortisone est positionnée comme un médicament de première intention après échec et, en complément, des mesures non médicamenteuses [7]. Parmi les effets indésirables attendus figurent l'hypokaliémie avec alcalose, la rétention hydrosodée avec œdème des membres inférieurs, les céphalées, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle et la prise de poids ainsi que des effets indésirables musculaires (faiblesse, crampes, myalgies).

Prise de poids et œdèmes surviennent en général aux doses où l'efficacité se manifeste. Il a été montré que la fludrocortisone peut aggraver une HTA de décubitus préexistante. L'association aux autres médicaments de l'Ho et en particulier à la midodrine ne modifie pas le profil des effets indésirables mais semble augmenter leur fréquence. Dans l'Ho neurogène, l'exposition aux températures anormalement élevées, la fludrocortisone semble associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves [14].

>>> La desmopressine est un analogue de la vasopressine utilisé dans le traitement du diabète insipide. Dans l'Ho, elle a été proposée pour limiter la polyurie nocturne qui est un des facteurs expliquant la sévérité particulière des manifestations posturales, le matin lors du premier lever [15].

>>> L'érythropoïétine (EPO) stimule la production des érythrocytes par la moelle osseuse. Sa production est en partie sous la dépendance du SNA par l'intermédiaire de récepteurs β -adrénergiques, d'où la fréquence élevée des anémies normocytaires normochromes au cours des Ho neurogènes. L'EPO corrige non seulement l'anémie mais également l'Ho des neuropathies végétatives diabétiques [16].

4. Les médicaments des ganglions végétatifs : les anticholinestérasiques

La pyridostigmine a été proposée pour le traitement de l'Ho neurogène [17], mais on ne dispose pas d'essai clinique en double insu. L'intérêt de ce médicament dont l'effet presseur paraît modeste serait qu'il n'induirait pas d'hypertension artérielle de décubitus. L'association à de faibles doses de midodrine semble avoir un effet potentialisateur sur l'adaptation et les symptômes posturaux. Les effets indésirables digestifs limitent souvent son utilisation chez le patient dysautonomique.

Bibliographie

1. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Clin Auton Res*, 1996;6:125-126.
2. VERWOERT GC, MATTACE-RASO FU, HOFMAN A *et al*. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*, 2008;56:1816-1820.
3. FEDOROWSKI A, STAVENOW L, HEDBLAD B *et al*. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J*, 2010; 31:85-91.
4. SHIBAO C, GRIJALVA CG, RAJ SR *et al*. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med*, 2007;120:975-980.
5. DESBOEUF K, GRAU M, RICHE F *et al*. Prevalence and costs of parkinsonian syn-

dromes associated with orthostatic hypotension. *Thérapie*, 2006;61:93-99.

6. POON IO, BRAUN U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*, 2005;30:173-178.
7. LAHRMANN H, CORTELLI P, HILZ M *et al*. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol*, 2006;13:930-936.
8. SHIBAO C, LIPSITZ LA, BIAGGIONI I. ASH position paper: Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens*, 2013;15:147-153.
9. DESBOEUF K, SENARD JM, PAVY-LE-TRAON A *et al*. Midodrine prescription practice at a University Hospital Center. *Thérapie*, 2000;55:613-617.
10. JANKOVIC J, GILDEN JL, HINER BC *et al*. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med*, 1993;95:38-48.
11. LOW PA, GILDEN JL, FREEMAN R *et al*. for the midodrine study group. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. *JAMA*, 1997;277:1046-1051.
12. FREEMAN R, LANSBERG L. The treatment of orthostatic hypotension with dihydroxyphenylserine. *Clin Neuropharmacol*, 1991; 14:296-304.
13. MATHIAS CJ. L-dihydroxyphenylserine (droxidopa) in the treatment of orthostatic hypotension: the European experience. *Clin Auton Res*, 2008;Suppl1:25-29.
14. PATHAK A, LAPEYRE-MESTRE M, MONTASTRUC JL *et al*. Heat-related morbidity in patients with orthostatic hypotension and primary autonomic failure. *Mov Disord*, 2005;20: 1213-1219.
15. MATHIAS CJ, FOSBRAEY P, DA COSTA DF *et al*. The effect of desmopressin on nocturnal polyuria, overnight weight loss, and morning postural hypotension in patients with autonomic failure. *Br Med J*, 1986;293:353-354.
16. HOELDTKE RD, STREETEN DH. Treatment of orthostatic hypotension with erythropoietin. *N Engl J Med*, 1993;329:611-615.
17. SINGER W, SANDRONI P, OPFER-GEHRKING TL *et al*. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Arch Neurol*, 2006;63:513-518.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

Hypotension orthostatique : le cas du sujet âgé

RÉSUMÉ : La prévalence de l'hypotension orthostatique augmente avec l'âge, elle atteint 25 % au-delà de 85 ans. Sa prévalence dépend aussi de l'autonomie et de la présence de comorbidités. L'hypotension orthostatique représente un marqueur de vulnérabilité chez le sujet âgé.

Les recommandations de la Société française d'HTA et de la Société française de gériatrie soulignent que "Il est recommandé de rechercher systématiquement une hypotension orthostatique chez les personnes âgées de plus de 65 ans". Ce dépistage est important en raison des conséquences graves qu'elle peut engendrer. Chez le sujet âgé, les étiologies de l'hypotension orthostatique sont nombreuses et souvent intriquées. Le plus souvent il s'agit d'une cause secondaire (médicamenteuse et/ou hypovolémie), parfois une origine neurogène peut être associée.

La prise en charge repose sur l'éviction ou le traitement de la cause et sur les mesures non médicamenteuses. Parfois, un traitement pharmacologique par midodrine peut être proposé pour les hypotensions orthostatiques symptomatiques d'origine neurogène.



→ O. HANON
Service de Gériatrie,
Hôpital Broca, PARIS.

Définition

L'hypotension orthostatique se définit, quel que soit l'âge, comme une diminution de la pression artérielle systolique (PAS) d'au moins 20 mmHg et/ou de la pression artérielle diastolique (PAD) d'au moins 10 mmHg, survenant dans les 3 minutes suivant un passage en position debout [1]. La présence de symptômes est rare et n'est pas nécessaire au diagnostic [2]. L'analyse du pouls oriente sur le mécanisme : une absence d'élévation de la fréquence cardiaque en position debout témoigne d'une altération du système nerveux autonome, et évoque une origine neurogène.

Le diagnostic repose sur la mesure de la pression artérielle (PA), avec un appareil automatique, en position couchée (à défaut assise) puis debout. La PA et la fréquence cardiaque sont mesurées en position couchée après une période de repos d'au moins 5 minutes à tempé-

ture ambiante, vessie vide. Le patient se lève, la PA et la fréquence cardiaque sont mesurées à 1 et 3 minutes. Le diagnostic est retenu si la baisse tensionnelle est enregistrée dans les 3 minutes.

Prévalence de l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé

La prévalence de l'hypotension orthostatique augmente avec l'âge. Elle est inférieure à 5 % avant 65 ans, mais atteint 25 % au-delà de 85 ans (fig. 1) [2]. La prévalence dépend de l'autonomie et de la présence de comorbidités. Elle peut ainsi atteindre 50 % chez les patients hospitalisés en service de gériatrie pour un événement aigu [3].

La réponse à l'orthostatisme implique de nombreux mécanismes dont certains sont altérés au cours du vieillissement (baroréflexe, système nerveux auto-

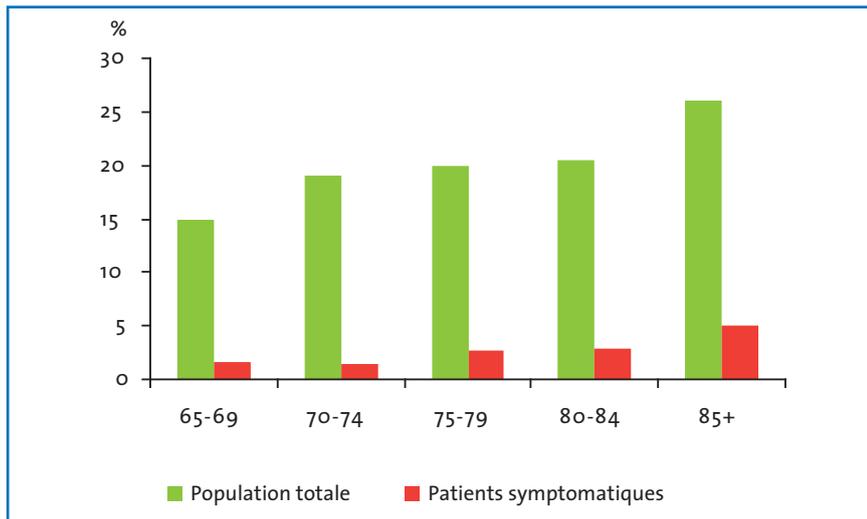


FIG 1: Prévalence de l'hypotension orthostatique en fonction de l'âge (d'après 2).

nome, compliance artérielle). Le vieillissement s'accompagne en effet d'une baisse de la sensibilité du baroréflexe et d'une augmentation de la rigidité artérielle qui altère la distensibilité des barorécepteurs carotidiens, et s'oppose à une vasoconstriction lors de l'orthostatisme.

La répétition des mesures permet d'optimiser la recherche d'hypotension orthostatique [4]. Dans un travail mené dans une unité de gériatrie, la prévalence de l'hypotension orthostatique passait de 19 % à 43 % en répétant les mesures (en augmentant les périodes de mesure de 1 fois par jour à 6 fois par jour) [5]. Dans ce cadre, le recours à la mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures ou à l'automesure est souvent utile au diagnostic, en particulier lors d'un contexte évocateur.

Enfin, chez la personne âgée, une particularité sémiologique doit être systématiquement recherchée à l'interrogatoire: **l'hypotension postprandiale**. Elle survient dans les 2 heures suivant le repas parfois sans caractère posturale, et est favorisée par la prise d'alcool et de sucres d'absorption rapide. Elle s'explique par une altération des mécanismes compensateurs de la séquestration sanguine

splanchnique et une diminution des résistances vasculaires périphériques à l'origine d'une diminution du retour veineux.

Hypotension orthostatique chez la personne âgée: quels risques ?

1. Les chutes

L'hypotension orthostatique expose à un risque de chutes et de fractures pouvant entraîner des complications de décubitus et une perte d'autonomie [6]. Dans une étude longitudinale menée chez 5 201 sujets de plus de 65 ans, la présence d'une hypotension orthostatique augmentait significativement le risque de chutes de 52 % (OR: 1,52 [1,04-2,22]) [7]. Il est clairement établi que des chutes répétées sont associées à un excès de morbidité lié notamment aux conséquences traumatiques et à la dépendance qui en découle. Des chutes à répétition peuvent aussi provoquer la survenue d'un "syndrome post-chute" (ou syndrome de désadaptation psychomotrice) qui est une complication fonctionnelle à l'origine d'une incapacité motrice, psychologique et/ou cognitive, caractérisée par une hypertonie oppo-

sitionnelle ou extrapyramidale, une rétropulsion et une phobie de la station debout, aboutissant à une perte de la marche et une grabatisation.

On retient comme signe de gravité d'une chute: la présence d'un traumatisme tel qu'une fracture, une luxation, un hématome intracrânien ou périphérique, un traumatisme de la face, une laceration cutanée, ainsi que l'impossibilité de se relever, avec un séjour au sol supérieur à une heure et ses conséquences potentielles incluant, entre autres, une rhabdomyolyse, une hypothermie, l'apparition d'escarres, de pneumopathies d'inhalation et une déshydratation. Le risque de récurrence de chute est estimé particulièrement élevé en présence d'une augmentation récente de la fréquence des chutes, d'un nombre de facteurs de risque de chute ≥ 3 .

2. Le décès

L'hypotension orthostatique représente un facteur prédictif indépendant de la mortalité globale. Ainsi, dans l'étude *Honolulu Heart Program* [8], menée chez des hommes âgés de 71 à 93 ans, une augmentation significative de la mortalité est retrouvée en cas d'hypotension orthostatique après ajustement sur les facteurs confondants (risque relatif: 1,64, IC 95 %: 1,19-2,26). De même, dans l'*Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC) [9], la mortalité totale était augmentée chez les patients avec hypotension orthostatique en comparaison à ceux sans hypotension (13,7 % vs 4,2 %; $p < 0,01$). Une méta-analyse récente, incluant les données de 28 études prospectives, indique une augmentation significative de 36 % de la mortalité en cas d'hypotension orthostatique (OR: 1,36 [1,13-1,63]; $p < 0,001$) [10].

3. Les pathologies cardiovasculaires

Plusieurs études épidémiologiques ont démontré une association entre la présence d'une hypotension orthostatique et la survenue de pathologies cardio-

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

vasculaires. Ainsi, dans la cohorte de l'étude ARIC, l'hypotension orthostatique était prédictive du risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (*hazard ratio* [HR]: 2,0; IC 95 % : 1,2-3,2) et de maladie coronaire (HR: 1,85; IC 95 % : 1,31-2,63).

D'autres études retrouvent cette association entre hypotension orthostatique et infarctus du myocarde dans des populations âgées [11]. Une méta-analyse récente, réalisée sur les données de 51 270 sujet, retrouve une augmentation du risque de développer une insuffisance cardiaque (OR: 1,30; IC 95 % : 1,09-1,55; $p = 0,004$) en cas d'hypotension orthostatique. Une autre étude indique que la présence d'une hypotension orthostatique augmente le risque de survenue de fibrillation atriale de 40 % (HR: 1,40; IC 95 % : 1,15-1,71) [12]. Enfin, des travaux récents suggèrent aussi que des hypoperfusions cérébrales chroniques pourraient entraîner des lésions à types de lacunes ou de leucoaraiose et aboutir, à terme, à un déclin cognitif [13]. Un travail mené en consultation mémoire a ainsi retrouvé une association significative entre la présence de troubles cognitifs et celle d'une hypotension orthostatique : après ajustement sur les facteurs confondants, la prévalence de l'hypotension orthostatique passait de 4 % en cas de fonctionnement cognitif normal à 15 % en cas de maladie d'Alzheimer et à 22 % en cas de démence vasculaire ($p < 0,01$) [14].

Hypotension orthostatique chez la personne âgée : quelles causes ?

Chez le sujet âgé, les étiologies de l'hypotension orthostatique sont nombreuses et souvent intriquées.

1. L'hypotension orthostatique secondaire

Les causes secondaires sont les plus fréquentes chez le sujet âgé en rapport avec :

Hypotension orthostatique secondaire		Hypotension orthostatique neurogène
Médicamenteuse	Hypovolémie	
Antihypertenseurs	Déshydratation (cause médicamenteuse ou autre)	Maladie de Parkinson
Psychotropes (neuroleptiques, antidépresseurs)	Régime désodé	Démence à corps de Lewy
Vasodilatateurs (dérivés nitrés, alphabloquants, sildénafil...)	Dénutrition	AMS (atrophie multisystématisée, ex. syndrome de Shy-Drager)
Antiparkinsoniens	Insuffisance veineuse	Diabète
Anticholinergiques	Anémie	Insuffisance rénale
Opiacés		Néoplasies : – syndrome paranéoplasique – tumeur fosse postérieure – radiothérapie cervicale
Médicaments du SNA (dérivés atropiniques ou sympatholytiques cachés : gouttes ophtalmologiques)		
Cytotoxiques (vincristine...)		

TABLEAU I : Principales causes d'hypotension orthostatique chez le sujet âgé.

– la prise de médicaments (**tableau I**) (en particulier les psychotropes, les antihypertenseurs, les vasodilatateurs (dérivés nitrés, alphabloquants donnés pour une pathologie prostatique), les anticholinergiques...);
– une hypovolémie (déshydratation, dénutrition, anémie, insuffisance veineuse...).

2. L'hypotension orthostatique neurogène

L'hypotension orthostatique d'origine neurogène en rapport avec un dysfonctionnement du système nerveux autonome (dysautonomie) peut être liée à :

- une maladie de Parkinson ;
- une maladie des corps de Lewy (évoquée devant la présence de la triade suivante : troubles cognitifs, syndrome extrapyramidal, hallucinations) ;
- une dysautonomie diabétique ;
- une atrophie multisystématisée (ex. syndrome de Shy-Drager)....

L'hypotension orthostatique neurogène est habituellement associée à une absence d'augmentation de la fréquence

cardiaque à l'orthostatisme. Elle est suspectée devant les éléments suivants :
– syndrome extrapyramidal ;
– troubles du transit ;
– anomalie de la sudation ;
– dysfonction érectile, troubles mictionnels ;
– troubles de la vue (photophobie, déficit d'accommodation, ptosis).

Le dépistage d'une dysautonomie peut nécessiter la réalisation d'une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures (MAPA) à la recherche :
– de PA basses au lever ou au décours des repas ;
– d'une absence de baisse nocturne de PA ;
– d'une HTA de décubitus ;
– d'une variabilité tensionnelle exagérée.

Prise en charge de l'hypotension orthostatique du sujet âgé :

1. Traitement étiologique

L'hypotension orthostatique est fréquemment d'origine secondaire chez la personne âgée. Dans ce cadre, la prise en

charge repose sur l'éviction ou le traitement de la cause :

>>> **En cas d'origine non médicamenteuse**, il est recommandé de corriger l'hypovolémie ou la déshydratation.

>>> **En cas d'origine médicamenteuse**, il est recommandé de réviser le traitement avec, selon les cas :

- un arrêt du traitement ;
- un changement de classe ;
- un changement de dose ;
- un changement d'horaire de prise.

>>> **En cas d'hypertension artérielle associée à une hypotension orthostatique**, l'hypotension orthostatique est fréquente chez l'hypertendu âgé. Ainsi, dans l'étude SHEP [15], l'association hypertension et hypotension orthostatique était présente chez près d'un hypertendu sur 4 après 65 ans. Dans l'étude ARIC, l'hypertension était plus fréquente dans le groupe de sujets avec une hypotension orthostatique que dans celui sans hypotension (54 % vs 32 % ; $p < 0,001$). La présence d'antihypertenseurs majore ce risque [16]. Tous les antihypertenseurs peuvent majorer ou provoquer une hypotension orthostatique. Certains auteurs suggèrent que les bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC/ARA 2) seraient moins générateurs d'hypotension orthostatique chez la personne âgée [17, 18].

Si, malgré la révision du traitement, il persiste une hypertension associée à une hypotension orthostatique, le recours à un antihypertenseur de courte durée d'action est proposé le soir afin de couvrir l'hypertension artérielle pendant la période nocturne (antagoniste calcique : nitrendipine, nifédipine ou IEC : énalapril). En revanche, il est préférable de ne pas donner de traitement pendant la journée (lorsque le patient est en position debout) afin d'éviter une majoration et une complication de l'hypotension orthostatique.

2. Mesures non médicamenteuses (tableau II)

Il est recommandé de débiter la prise en charge d'une hypotension orthostatique par des mesures non pharmacologiques :

>>> **Conseils hygiéno-diététiques.** Ils sont systématiques :

- hydratation suffisante (1,5 à 2,5 litres par jour) ;
- régime sodé suffisant (3 à 6 g par jour) adapté à l'état cardiovasculaire (pas de régime désodé) ;
- inclinaison du lit de 10° tête en haut ;
- activité physique (même modérée comme la marche quotidienne) ;
- éviter la prise d'alcool.

>>> **Contention des membres inférieurs pendant la journée :** la mise en place d'une contention veineuse des membres inférieurs représente une mesure efficace ; en s'opposant à la stase veineuse, elle améliore la précharge (chaussette ou bas, au moins classe 2). Une contention

abdominale (ceinture abdominale) peut être intéressante.

>>> **L'éducation du patient est indispensable :** identification des symptômes associés à l'hypotension, interruption immédiate de l'orthostatisme en cas de symptômes. Le patient doit apprendre à décomposer l'orthostatisme (le passage de la position allongée à la position assise doit comporter une étape en position assise, il est prudent de pouvoir s'asseoir dans les 3 minutes suivant le lever),

>>> **Manœuvres de secours en cas d'hypotension orthostatique :** certaines manœuvres peuvent être proposées lors de l'apparition des symptômes orthostatiques afin d'en limiter les symptômes et les complications :

- contraction isométrique : agripper ses deux mains devant le sternum et les écarter vigoureusement ;
- augmentation du retour veineux : Incliner le buste en avant (faire semblant

Mesures non médicamenteuses	Mesures médicamenteuses en cas d'hypotension orthostatique d'origine neurogène
Conseils hygiéno-diététiques Hydratation suffisante. Régime sodé suffisant (adapté à l'état cardiovasculaire). Inclinaison du lit de 10° tête en haut. Activité physique. Eviter la prise d'alcool.	– Agoniste alpha-adrénergique : midodrine. – Augmentation de la volémie : fludrocortisone. Son utilisation doit être prudente chez les sujets âgés en raison du risque de rétention hydrosodée et de décompensation cardiaque.
Contention veineuse des membres inférieurs pendant la journée et/ou abdominale.	
Éducation : identification des symptômes, interruption immédiate de l'orthostatisme, manœuvres de secours.	
En cas d'hypotension postprandiale : 500 mL d'eau pendant le repas. Fractionner les repas, repas pauvre en glucides d'absorption rapide. Administration des antihypertenseurs entre les repas (mais pas pendant). Faire une sieste après le repas. Épaississement du bol alimentaire.	

TABLEAU II : Prise en charge de l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

de lacer sa chaussure); croiser les pieds et serrer les jambes; piétiner;

– activation du réflexe gastro-sympathique: boire un grand verre d'eau.

>>> En cas d'hypotension postprandiale: la prise d'environ 500 mL d'eau pendant le repas permet une diminution de l'hypotension orthostatique pendant les 90 minutes qui suivent [19]. Il faut aussi proposer:

- un fractionnement des repas;
- des repas pauvres en glucides d'absorption rapide;
- peu d'alcool pendant les repas;
- l'administration des anti-hypertenseurs entre les repas (mais pas pendant);
- faire une sieste après le repas;
- ralentir le vidage gastrique (fibres, épaissement du bol alimentaire).

3. Mesures médicamenteuses (tableau II)

Il est recommandé de recourir à un traitement pharmacologique uniquement pour les hypotensions orthostatiques symptomatiques d'origine neurogène. Une évaluation préalable de la balance bénéfique/risque est nécessaire. L'objectif est la diminution de l'intensité/fréquence des symptômes associés à la réduction de la chute tensionnelle lors du lever.

Habituellement, chez le sujet âgé, le traitement de l'hypotension orthostatique d'origine neurogène repose essentiellement sur la midodrine (agoniste α 1-adrénérique périphérique) [20]. Son instauration doit être progressive, en surveillant la pression artérielle afin de dépister l'apparition d'une hypertension sévère. La posologie est individuelle et peut être très importante dans certains cas. Une répartition des prises de midodrine dans la journée est nécessaire (2 à 3 prises et parfois plus, sans prise dans les 2 à 3 heures précédant le coucher).

L'utilisation de la fludrocortisone doit être prudente chez les sujets âgés en raison du risque de rétention hydrosodée et de décompensation cardiaque. L'heptaminol et la yohimbine ne sont pas recommandées.

Bibliographie

1. PATHAK A, ELGHOZI JL, FORTRAT JO *et al.* Consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA), Société Française de Gériatrie et Gérologie (SFGG), European Federation of Autonomic Societies (EFAS).
2. RUTAN GH, HERMANSON B, BILD DE *et al.* Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension* 1992;19:508-519.
3. WEISS A, GROSSMAN E, BELOOESKY Y *et al.* Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med*, 2002;162:2369-2374.
4. OOI WL, BARRETT S, HOSSAIN M *et al.* Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. *JAMA*, 1997;277:1299-1304.
5. BELMIN J, ABDERRHMANE M, MEDJAHED S *et al.* Variability of blood pressure response to orthostatism and reproducibility of the diagnosis of orthostatic hypotension in elderly subjects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000;55:667-671.
6. HEITZERACHI E, LORD SR, MEYERKORT P *et al.* Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing*, 2002;31:181-186.
7. RUTAN GH, HERMANSON B, BILD DE *et al.* Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension*, 1992;19:508-519.
8. MASAKI KH, SCHATZ JJ, BURCHFIEL CM *et al.* Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation*, 1998;98:2290-2295.
9. ROSE KM, EIGENBRODT ML, BIGA RL *et al.* Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Circulation*, 2006;114: 630-663.
10. ANGELOUSI A, GIRERD X, BENETOS A *et al.* Association between orthostatic hypotension and cardiovascular risk, cerebrovascular risk, cognitive decline and falls as well as overall mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, 2014;32:1562-1571.
11. LUUKINEN H1, KOSKI K, LAIPPALA P *et al.* Orthostatic hypotension and the risk of myocardial infarction in the home-dwelling elderly. *J Intern Med*, 2004;255: 486-493.
12. AGARWAL SK, ALONSO A, WHELTON SP *et al.* Orthostatic change in blood pressure and incidence of atrial fibrillation: results from a bi-ethnic population based study. *PLoS ONE*, 2013;8:e79030.
13. MATSUBAYASHI K, OKUMIYA K, WADA T *et al.* Postural dysregulation in systolic blood pressure is associated with worsened scoring on neurobehavioral function tests and leukoaraiosis in the older elderly living in a community. *Stroke*, 1997;28: 2169-2173.
14. MEHRABIAN S, DURON E, LABOUREE F *et al.* Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. *J Neurol Sci*, 2010;299:45-48.
15. APPLIGATE WB, DAVIS BR, BLACK HR *et al.* Prevalence of postural hypotension at baseline in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) cohort. *J Am Geriatr Soc*, 1991;39:1057-1064.
16. POON IO, BRAUN U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther*, 2005;30:173-178.
17. SLAVACHEVSKY I, RACHMANI R, LEVI Z *et al.* Effect of enalapril and nifedipine on orthostatic hypotension in older hypertensive patients. *J Am Geriatr Soc*, 2000; 48:807-810.
18. VALBUSA F, LABAT C, SALVI P *et al.* for the PARTAGE investigators. Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens*, 2012;30:53-60.
19. SHANNON JR, DIEDRICH A, BIAGGIONI I *et al.* Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes. *Am J Med*, 2002;112: 355-360.
20. LOW PA, GILDEN JL, FREEMAN R *et al.* Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA*, 1997;277:1046-1051.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique en pratique

Le texte qui suit est rédigé en accord avec le Consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle "Prise en charge de l'hypotension orthostatique". Celles-ci ont été écrites par A. Pathak, J.-L. Elghozi, J.-M. Sénard et J.-O. Fortrat. Ce Consensus a été revu par O. Hanon et J.-M. Halimi et approuvé par un groupe d'experts.

En introduction, 3 QCM camperont l'hypotension orthostatique abrégée en hO. Ensuite, seront abordés les médicaments susceptibles d'induire une hO avec 1 QCM, 4 histoires cliniques et un exercice. Ce sera ensuite les hO neurogènes avec 1 cas clinique, et nous terminerons par les médicaments de l'hO avec 1 QCM. Les réponses se trouvent à la fin du texte avec les commentaires *ad hoc* qui permettent des rappels.

À vos crayons, stylos, marqueurs, voire plumes d'oie!



→ J.-L. ELGHOZI
Néphrologie Adultes,
Hôpital Necker,
PARIS.

QCM et cas cliniques : les sujets

1. Introduction

QCM 1 : Définition de l'hO

Quelle est ou quelles sont les réponses justes ?

- A. L'hO s'associe toujours à des symptômes posturaux.
- B. Il existe des hO sans symptômes posturaux.
- C. La pression artérielle systolique chute d'au moins 20 mmHg et/ou la pression diastolique d'au moins 10 mmHg en position debout.
- D. La pression artérielle systolique chute d'au moins 40 mmHg et la pression diastolique d'au moins 30 mmHg en position debout.
- E. Il y a un consensus sur la définition de l'hO.

QCM 2 : L'âge et l'hO

Quelle est ou quelles sont les réponses justes ?

- A. La personne âgée est aussi fréquemment hypotendue debout que l'est la personne jeune.

- B. L'incidence du traitement antihypertenseur intervient dans la prévalence de l'hO.
- C. L'hO constitue un facteur pronostique indépendant pour la mortalité totale et pour le risque de chute.
- D. La fréquence cardiaque d'une personne âgée augmente en position debout autant que celle d'une personne jeune.
- E. La prévalence de l'hO est majorée par la polyopathie chez les personnes âgées.

QCM 3 : Physiopathologie de l'orthostatisme

Quelle est ou quelles sont les réponses justes ?

- A. La fréquence cardiaque d'un sujet normal s'accélère lors du passage en position debout.
- B. Le volume d'éjection systolique augmente en position debout.
- C. L'accélération cardiaque restaure à elle seule la pression artérielle en position debout.
- D. La fréquence fixe du transplanté cardiaque (même fréquence debout et couché car le cœur transplanté est dénervé) l'empêche de se tenir debout.
- E. Un traitement bêtabloquant va perturber le réglage tensionnel orthostatique.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

2. Médicaments susceptibles d'induire une hO

QCM 4 : Certaines classes de médicaments peuvent induire une hO

Quelle est ou quelles sont les réponses justes ?

- A. Les gouttes nasales utilisées contre le rhume.
- B. Les antihypertenseurs.
- C. Certains médicaments utilisés pour traiter la dysurie du prostatique.
- D. Certains médicaments utilisés en psychiatrie.
- E. Les antiseptiques intestinaux.

Histoire clinique 1

D'après Fagnoni P *et al.* Hypotension due to non-compliance in an elderly patient. *J Pharmacie Clinique*, 2002;21:211-214.

>>> Patiente de 84 ans admise une première fois en gériatrie pour un œdème aigu du poumon. Elle est en arythmie complète par fibrillation auriculaire. Plusieurs médicaments ont été interrompus par la patiente.

>>> Antécédents : HTA. Insuffisance rénale sévère (iatrogène par consommation excessive d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et néphropathie hypertensive).

>>> Résorption de l'OAP et cardioversion par amiodarone.

>>> Traitement de sortie : dix médicaments dont trois possédant des propriétés antihypertensives urapidil (alphanbloquant et antihypertenseur central), lisinopril (inhibiteur d'enzyme de conversion) et la molsidomine (voisin des dérivés nitrés). Anticoagulant : fluindione ; ajustements posologiques avec l'insuffisance rénale.

>>> Courrier de sortie pour le médecin du centre de moyen séjour souli-

gnant la mauvaise observance (refus de prises, médicaments au fond du lit). La patiente est raisonnée, en centre de moyen séjour ainsi que par son entourage. Elle semble avoir compris que les médicaments étaient prescrits pour son bien. Une fois chez elle, elle décide alors de tout prendre, avec en outre deux anti-hypertenseurs ajoutés par le centre de moyen séjour : aténolol (bêtabloquant) et nifédipine (antagoniste calcique). Des douleurs neurogènes sont également traitées par l'amitriptyline (antidépresseur imipraminique avec une action alphanbloquante).

>>> Réadmission en gériatrie pour malaise hypotensif. L'INR bas (1,7) témoigne de la prise des médicaments. Le traitement de sortie sera allégé.

► **Quelle est la morale de cette histoire ?**

Histoire clinique 2

Mme Marguerite Dratet, surnommée Daisy, âgée de 72 ans, est en excellente condition physique. Elle est venue consulter pour une HTA à chiffres élevés. Elle a été traitée par 12,5 mg d'hydrochlorothiazide par jour. À l'issue de cette prescription, le médecin lui donne un rendez-vous 14 jours plus tard et lui demande de pratiquer avant cette visite un ionogramme et une créatininémie. *Bad luck!*

Un interne d'orthopédie appelle le consultant 8 jours plus tard pour lui annoncer que la patiente est tombée de sa hauteur et s'est fracturée l'avant-bras (Pouteau-Colles). Elle ne pourra donc se rendre à sa consultation. L'interne ajoute que l'ionogramme objective une baisse de la natrémie (133 meq/L) et de la kaliémie (3,4 meq/L).

► **Précisez le diagnostic et suggérez le mécanisme de cet accident. Quelle sera l'option thérapeutique, une fois la situation aiguë résolue ?**

Histoire clinique 3

Mme Paule Cahert, âgée de 41 ans, a une polykystose rénale comme son père qui fut dialysé, et comme son fils également. Sa fonction rénale est relativement conservée avec une créatinine à 150 µmol/L lors d'un récent dosage, 3 mois avant sa visite. Elle est traitée pour son HTA par du furosémide sous une forme retard à 60 mg. Elle se trouve gonflée depuis des années et se juge "grosse", réclamant toujours plus de diurétique, qu'elle juge efficace notamment contre son gonflement palpébral matinal. Elle est vue avec une créatinine à 230 µmol/L, une tension anormalement basse à 108/54 mmHg couchée et un cœur rapide à 104 bpm. Elle décrit des vertiges survenant aux changements de position. Debout, sa pression est à 96/56 mmHg et son cœur bat à 120 bpm.

► **Que s'est-il passé ? Faut-il hospitaliser Mme C. ? Que faire ?**

Exercice

Vous venez de travailler sur trois observations d'hO entrant dans la définition élargie des effets indésirables des médicaments (décret n° 2012-1244 du 8/11/12). Vous allez prendre une feuille de papier et écrire dix mots-clés susceptibles de s'appliquer à ce type d'observation. Ne cherchez pas la lune ! Vous vous noterez en regardant les réponses.

► **Vous avez maintenant 3 minutes. Action !**

Histoire clinique 4

M. C. Armin, âgé de 70 ans, est suivi depuis 22 ans pour une HTA initialement maligne et depuis lors une pression parfaitement contrôlée. Une formule sanguine révèle une hyperleucocytose neutrophile, sans fièvre ni signe d'appel particulier et de plus il ne fume pas. Le

même examen, redemandé 2 mois plus tard, confirme l'hyperleucocytose, et il est alors adressé en médecine interne pour un bilan. L'interniste appelle notre consultant pour l'informer qu'on n'a pas trouvé de cause à l'hyperleucocytose mais que le patient a un volumineux anévrisme de l'aorte abdominale de 10 cm de diamètre qu'il faut opérer. Le consultant explique ce que sera l'opération au patient qui accepte d'entrer en chirurgie vasculaire. *Bad luck!*

Sur la table d'opération survient une urticaire généralisée et la tension s'effondre, sans gêne respiratoire. Il faut administrer en urgence des composés vasoconstricteurs, et le malade récupère une pression mesurable. Il reste en réanimation 48 heures. Le consultant vient le voir. Le patient est inquiet d'avoir encore son anévrisme ! Il sera opéré avec succès secondairement. Il gardera son hyperleucocytose !

► **Précisez le diagnostic et suggérez le mécanisme de cet accident. Quelle sera l'option thérapeutique, une fois la situation aiguë résolue ?**

3. Les hypotensions orthostatiques neurogènes

Lisez d'abord en préambule le texte qui situe les hO neurogènes placé dans la partie des réponses.

Histoire clinique 5

Monsieur G. Lusartre, âgé de 58 ans, en surpoids, sait qu'il a du diabète depuis des années. Il s'en est accommodé et n'a pas réellement changé son alimentation. Il va consulter l'urologue pour une impuissance. Il précise en outre qu'il se lève trois fois par nuit, en titubant, pour uriner avec une certaine difficulté. Le toucher rectal révèle une grosse prostate.

► **Que fera l'urologue ? Que prescrira-t-il contre l'impuissance et la dysurie ? Écrivez vos réponses sur un papier et notez-vous avec les solutions données plus loin.**

Indice : 4 réponses de 5 points chacune. Visez 15/20 !

4. Médicaments de l'hO

Lisez d'abord en préambule le texte qui situe les médicaments utilisés pour traiter l'hO placé dans la partie des réponses.

QCM 5 : Médicaments et hO

Quelle est ou quelles sont les réponses justes ?

- A.** L'érythropoïétine est prescrite à tous les patients atteints de dysautonomie.
- B.** La midodrine à dose efficace contre l'hO élève toujours la pression artérielle couché.
- C.** Les agonistes dopaminergiques élèvent la pression artérielle debout.
- D.** La fludrocortisone agit comme la cortisone.
- E.** La midodrine contracte l'urètre.

**Tournez la page pour
découvrir les réponses**

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

QCM et cas cliniques : réponses et commentaires

1. Introduction

QCM 1 : Définition de l'hO

Les bonnes réponses :

B. Il existe des hO sans symptômes posturaux.

C. La pression artérielle systolique chute d'au moins 20 mmHg et/ou la pression diastolique d'au moins 10 mmHg en position debout.

E. Il y a un consensus sur la définition de l'hO.

>>> Explications

A. L'hO s'associe toujours à des symptômes posturaux.

Non. Les symptômes sont un signe d'appel mais ils ne sont pas toujours présents. Citons parmi ces symptômes : sensations de vertiges, céphalées, vision trouble, douleurs dans la nuque et les épaules, voire pertes de connaissance.

B. Il existe des hO sans symptômes posturaux.

Oui. Le risque d'accident cardiaque ou cérébral est présent du fait de l'hO. C'est pourquoi on recherche l'hO même s'il n'y a pas de symptômes.

C. La pression artérielle systolique chute d'au moins 20 mmHg et/ou la pression diastolique d'au moins 10 mmHg en position debout.

Oui. C'est la définition actuelle de l'hO (consensus cf. item E). Elle précise dans l'intervalle de 3 minutes suivant le lever.

D. La pression artérielle systolique chute d'au moins 40 mmHg et la pression diastolique d'au moins 30 mmHg en position debout.

Non. Ce degré de chute existe, mais il va au-delà des valeurs requises pour entrer dans la définition de l'hO.

E. Il y a un consensus sur la définition de l'hO.

Oui. Les experts ont pu s'accorder (Freeman R *et al.* Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Autonomic Neuroscience*, 2011;161:46-48) sur un degré minimum de chute de la pression artérielle en position debout, en comparaison des valeurs recueillies en position couchée. Les personnes avec une petite tension couchée et qui tolèrent mal la position debout n'entreront de ce fait pas dans cette définition (ils ont une pression basse couché et debout), mais ils seront traités lorsqu'il y a des symptômes.

QCM 2 : L'âge et l'hO

Les bonnes réponses :

B. L'incidence du traitement antihypertenseur intervient dans la prévalence de l'hO.

C. L'hO constitue un facteur pronostique indépendant pour la mortalité totale et pour le risque de chute.

E. La prévalence de l'hO est majorée par la polyopathie chez les personnes âgées.

>>> Explications

A. La personne âgée est aussi fréquemment hypotendue debout que l'est la personne jeune.

Non. La prévalence de l'hO augmente avec l'âge. On considère que 16 % des sujets de plus de 65 ans souffrent d'une hO.

B. L'incidence du traitement antihypertenseur intervient dans la prévalence de l'hO.

Oui. Cela explique en partie la forte prévalence de l'hO chez les personnes âgées.

C. L'hO constitue un facteur pronostique indépendant pour la mortalité totale et pour le risque de chute.

Oui. Elle est aussi un facteur de risque indépendant d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, et elle favorise l'institutionnalisation.

D. La fréquence cardiaque d'une personne âgée augmente en position debout autant que celle d'une personne jeune.

Non. Le degré d'accélération cardiaque en orthostatisme s'atténue avec le vieillissement. L'accélération orthostatique passe ainsi de 20 à 10 battements/min.

E. La prévalence de l'hO est majorée par la polyopathie chez les personnes âgées.

Oui. Les maladies concernées peuvent favoriser l'hO tout comme les médicaments utilisés pour les traiter ou les interactions médicamenteuses, sans même compter les erreurs d'observance dues au nombre élevé de médicaments consommés par la population âgée.

QCM 3 : Physiopathologie de l'orthostatisme

La bonne réponse :

A. La fréquence cardiaque d'un sujet normal s'accélère lors du passage en position debout.

>>> Explications

A. La fréquence cardiaque d'un sujet normal s'accélère lors du passage en position debout.

Oui. Une activation sympathique à destinée cardiaque jointe à la levée du frein vagal en est la raison. Cette accélération cardiaque s'associe à la vasoconstriction artérielle (activation sympathique à destinée vasculaire) pour compenser le faible volume éjecté à chaque systole lorsqu'on est debout.

B. Le volume d'éjection systolique augmente en position debout.

Non. Le sang revient moins bien vers le cœur (gravité terrestre), et s'il en reçoit moins il en éjecte moins.

C. L'accélération cardiaque restaure à elle seule la pression artérielle en position debout.

Non. L'activation sympathique à destination vasculaire contracte les artères en position debout, ce qui revient à augmenter les résistances artérielles. Ce facteur contribue à restaurer la pression artérielle.

D. La fréquence fixe du transplanté cardiaque (même fréquence debout et couché car le cœur transplanté est dénervé) l'empêche de se tenir debout.

Non. Grâce à la vasoconstriction artérielle (sympathique), il peut rester debout.

E. Un traitement bêtabloquant va perturber le réglage tensionnel orthostatique.

Non. Le traitement bêtabloquant réduit l'accélération cardiaque orthostatique. Il reste cependant un certain degré d'accélération cardiaque du fait de la levée du frein vagal en position debout. Surtout, à l'instar du transplanté cardiaque, le patient est à même de contracter ses artères (surtout les artérioles) pour augmenter les résistances périphériques totales et ainsi maintenir une pression debout normale.

Un développement est à ce stade utile.

Debout (ou incliné) le sang stagne dans les jambes (œdèmes). Il en revient moins au cœur. Le cœur éjecte un faible volume à chaque contraction, comme le montre la **figure 1**.

La pression artérielle devrait diminuer et pourtant la pression ne chute pas. Pourquoi? Parce que le baroréflexe artériel opère une correction rapide des variations.

Comme le montre la **figure 2**, le baroréflexe corrige la tendance à la chute de pression (les afférences déchargent moins) par une inhibition parasympathique et une activation sympathique. Celles-ci se traduisent par une accélération cardiaque et une vasoconstriction artérielle.

Conséquences attendues de l'orthostatisme :

- le volume d'éjection diminue (VES);
- la fréquence cardiaque augmente (FC);
- le débit cardiaque (DC) diminuera peu: $DC = FC \times VES$;
- les résistances périphériques totales augmentent (RPT);
- et la pression artérielle variera peu: $PA = DC \times RPT$.

CQFD!

2. Médicaments susceptibles d'induire une hO

QCM 4 : Certaines classes de médicaments peuvent induire une hO

Les bonnes réponses :

- B.** Les antihypertenseurs.
- C.** Certains médicaments utilisés pour traiter la dysurie du prostatique.
- D.** Certains médicaments utilisés en psychiatrie.

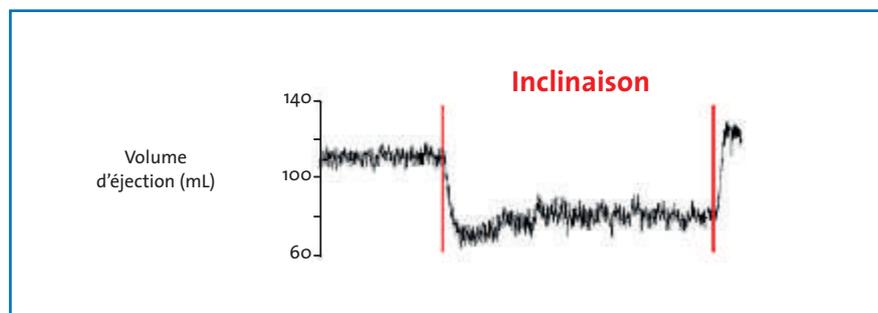


FIG. 1.

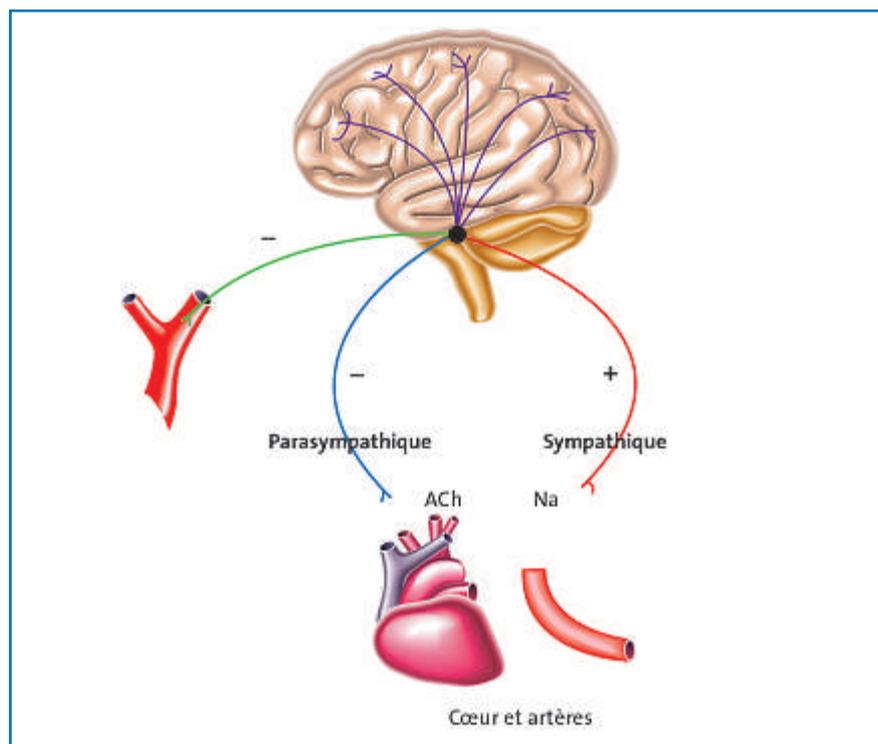


FIG. 2.

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

>>> Explications

A. Les gouttes nasales utilisées contre le rhume.

Non. Qu'il s'agisse de sel marin ou *a fortiori* des vasoconstricteurs nasaux. Si ces derniers passent dans le sang, ils élèvent la pression artérielle.

B. Les antihypertenseurs.

Oui. Autrefois, tous les antihypertenseurs faisaient chuter la tension debout. Avec les antihypertenseurs actuels, cet effet est moindre mais toujours présent.

C. Certains médicaments utilisés pour traiter la dysurie du prostatique.

Oui. Les alphabloquants, qui n'agissent pas que sur l'urètre et bloquent aussi les récepteurs alpha-adrénergiques vasculaires.

D. Certains médicaments utilisés en psychiatrie.

Oui. Certains antidépresseurs et certains neuroleptiques bloquent accessoirement les récepteurs alpha-adrénergiques vasculaires.

E. Les antiseptiques intestinaux.

Non. Une action limitée à l'intestin implique une absence d'effet dans l'organisme. Cadeau cet item !

Les anciens antihypertenseurs faisaient toujours chuter la tension artérielle debout. Pour la raison suivante : ils bloquaient les effets du sympathique, c'est-à-dire de la noradrénaline :

- absence de stockage : réserpine ;
- pas de transmission ganglionnaire : ganglioplégiques ;
- pas de libération : guanéthidine ;
- sans activation sympathique point d'orthostatisme : le cœur doit s'accélérer et les vaisseaux se contracter dès le lever, pour compenser la réduction du retour veineux (gravité).

Les antihypertenseurs d'aujourd'hui font aussi baisser la tension artérielle debout :

- les alphabloquants sont retrouvés en première ligne des antihypertenseurs responsables d'hO, mais ils sont peu prescrits dans cette indication. Ils ne sont pas prescrits en première intention dans l'HTA. Ils préviennent la vasoconstriction artérielle nécessaire en position debout ;
- les bêtabloquants réduisent l'accélération cardiaque attendue en orthostatisme. Ils sont fréquemment en cause dans l'hO des sujets âgés. Le mécanisme impliqué est sûrement plus complexe car le cœur du sujet âgé s'accélère peu en position debout ;
- les diurétiques font baisser la tension debout. L'hypovolémie accentue la baisse tensionnelle en orthostatisme ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans ou l'alisikiren réduisent l'activation du système rénine angiotensine – aldostérone qui constitue le versant hormonal de la réponse à l'orthostatisme. Il existe aussi des interactions entre l'angiotensine II et le tonus sympathique ;
- les antagonistes calciques par l'action vasodilatatrice minimisent la vasoconstriction requise en position debout. Certains ralentissent le cœur ;
- les antihypertenseurs centraux font baisser la tension debout, car une part de leur effet résulte de l'inhibition sympathique prenant origine dans leur action sur le bulbe rachidien.

Détecter l'hO de l'hypertendu traité ou de la personne âgée est un devoir :

- pour éviter les désagréments de l'hO et, plus encore, une syncope et ses conséquences parfois graves (exemple : fracture du col du fémur) ;
- pour réduire le traitement à son juste niveau (effets indésirables amoindris) ou pour le changer ;
- car avec ou sans symptômes l'hO génère un surcroît de risque d'infarctus et d'accident vasculaire cérébral.

D'autres médicaments font baisser la tension :

- les alphabloquants prescrits contre la dysurie du prostatique pour leur action

- urétrale n'en possèdent pas moins l'action alphabloquante vasculaire ;
- les dérivés nitrés prescrits contre l'angine de poitrine sont vasodilatateurs ;
- les stimulants de l'érection (sildénafil) ne doivent pas être associés aux dérivés nitrés, car l'action vasodilatatrice des nitrés est alors potentialisée ;
- les antalgiques opiacés dilatent les vaisseaux ;
- les agonistes dopaminergiques ont une action hypotensive (inhibition sympathique centrale et également périphérique, récepteur D2 présynaptique) ;
- de nombreux neuroleptiques (phénothiazines) et de nombreux antidépresseurs (tricycliques) possèdent dans leur spectre d'action une composante alphabloquante.

Histoire clinique 1

D'après Fagnoni P *et al.* Hypotension due to non-compliance in an elderly patient. *J Pharmacie Clinique*, 2002;21:211-214.

► Morale de l'histoire

L'histoire est longue, pas palpitante, et il n'y a pas de diagnostic savant à la Dr House du genre intoxication au cobalt. Et pourtant, c'est la médecine de tous les jours, celle de la personne âgée.

On comprendra que ce risque thérapeutique était prévisible du fait de la polymédication et de la mauvaise observance si fréquente chez la personne âgée. Fallait-il publier une histoire si banale : oui, au moins pour vous y sensibiliser !

Histoire clinique 2

► Précisez le diagnostic et suggérez le mécanisme de cet accident. Quelle sera l'option thérapeutique, une fois la situation aiguë résolue ?

Il est probable que le diurétique ait occasionné une déshydratation suffi-

sante pour que Mme Dratet ressente en position debout un vertige à l'origine de sa chute. L'hypokaliémie témoigne de l'hyperaldostéronisme secondaire à la fuite de sodium. Il est possible que pour compenser sa soif elle n'ait bu que de l'eau, ce qui expliquerait l'hyponatrémie de dilution.

N.B. : l'hypovolémie déclenche la soif par l'action de l'angiotensine 2 qui est le plus puissant dipsogène.

On peut aussi remarquer qu'une petite chute a déclenché une fracture. On s'enquerra de sa densification osseuse. Il est à parier qu'elle ne suit pas de traitement substitutif de la ménopause.

Le diurétique est évidemment arrêté. La perte hydrosodée est compensée. La pression artérielle est surveillée. L'HTA sera réévaluée à distance de cet accident. On choisira une autre classe d'anti-hypertenseurs avec une surveillance rapprochée.

Histoire clinique 3

► **Que s'est-il passé? Faut-il hospitaliser Mme Cahert? Que faire?**

Mme C., qui a une forme de polykystose rénale autosomique dominante, a manifestement abusé du furosémide pour "maigrir" ou plutôt se déshydrater et faire disparaître ses "valises" sous les yeux. La tachycardie orthostatique signe la déshydratation dans ce contexte. La pression artérielle est basse debout et couchée. La créatininémie s'est élevée du fait de l'hypoperfusion rénale. C'est une insuffisance rénale fonctionnelle. Il n'y a évidemment pas péril en la demeure. Point d'hospitalisation! Il faut lui apporter de l'eau et du sel (Vichy, bouillon salé, la choucroute elle n'en mangera pas!), contrôler sa pression artérielle, demander un ionogramme et une nouvelle créatininémie dans une semaine en lui redonnant rendez-vous. L'éducation thérapeutique de la

patiente doit être renforcée, autrement dit il faut lui réexpliquer les risques du mésusage.

Exercice

► **Réponses**

1. Surdosage
2. Mésusage
3. Éducation thérapeutique
4. Médicaments pourvoyeurs d'hO
5. Pression artérielle debout
6. Symptômes
7. Tachycardie orthostatique
8. Ionogramme sanguin
9. Créatininémie
10. Insuffisance rénale fonctionnelle

0: bonne réponse vous êtes... faible, **1 à 3:** c'est peu et vous avez une belle marge de progression, **4 à 6:** vous avez raison de lire ce document, **7 à 10:** vous semblez bon, voire très bon, mais on peut toujours faire mieux, alors poursuivez votre effort. Avoir son permis n'implique pas qu'on conduise bien. La prudence reste de mise!

Commentaires

1. **Surdosage:** une dose inadaptée aux caractéristiques du patient peut induire un surdosage.
2. **Mésusage:** le patient peut commettre une erreur à l'origine de l'accident.
3. **Éducation thérapeutique:** le patient bien informé, bien éduqué, commettra moins d'erreurs.
4. **Médicaments pourvoyeurs d'hO:** déjà vus précédemment, et ce sont les médicaments en cause ici.
5. **Pression artérielle debout:** cela paraît trivial, mais trop peu de médecins recherchent l'hO. Pensez à mesurer la pression artérielle debout, même sans symptômes debout.
6. **Symptômes:** certains symptômes survenant debout orientent vers l'hO.
7. **Tachycardie orthostatique:** un "joli" signe de déshydratation, à condition que la personne ne soit pas trop âgée, qu'il

n'y ait pas de neuropathie, pas de traitement bêtabloquant.

8. Ionogramme sanguin: l'hypokaliémie signe l'hyperaldostéronisme secondaire en cas de traitement diurétique, la natrémie bouge moins facilement.

9. Créatininémie: une élévation transitoire oriente vers une déshydratation.

10. Insuffisance rénale fonctionnelle: une insuffisance rénale peut régresser si elle résulte d'une hypoperfusion rénale, à la différence d'une insuffisance rénale organique.

Histoire clinique 4

► **Précisez le diagnostic et suggérez le mécanisme de cet accident. Quelle sera l'option thérapeutique, une fois la situation aiguë résolue?**

Il s'agit d'un choc anaphylactique, souvent observé au bloc, qui constitue une urgence vitale. Le patient avait été peint à la povidone iodée à visée antiseptique et n'avait pas encore été endormi. On peut alors suspecter l'iode comme à l'origine d'une allergie. Au bloc, on met le plus souvent en cause le latex, les bloqueurs neuromusculaires (rocuronium, succinylcholine, suxaméthonium, etc.), les hypnotiques (propofol), les antibiotiques, les colloïdes, etc. La consultation d'allergologie est indispensable. On pratique une numération formule sanguine, une électrophorèse des protéines, des tests de réintroduction (voie cutanée le plus souvent). Dans le cas présent le patient est informé d'une probable allergie à l'iode qui sera dorénavant proscrite.

3. Les hypotensions orthostatiques neurogènes

Trois situations sont à distinguer, qui relèvent de traitements différents:

- l'insuffisance du baroréflexe;
- la neuropathie autonome;
- la dysautonomie pure ou associée à une maladie neurologique (centrale).

LE DOSSIER

Hypotension orthostatique

>>> L'insuffisance du baroréflexe

Les pressions fluctuent en permanence de l'hypertension à l'hypotension. La fréquence cardiaque ne répond pas en miroir comme elle devrait le faire : normalement la fréquence diminue quand la pression s'élève et *vice versa*. En somme, toutes les fluctuations sont amplifiées car non corrigées par le baroréflexe. Ce sont les afférences du baroréflexe qui fonctionnent mal alors que les voies efférentes, c'est-à-dire le système nerveux autonome (sympathique et parasympathique), est intact. Certains éléments orientent vers ce diagnostic : antécédent de chirurgie ORL, carotidienne, radiothérapie du cou. Le traitement de ces cas rares repose sur un médicament susceptible de restaurer la réponse baroréflexe, par son action centrale : la clonidine. La **figure 3** indique le site d'action de la clonidine.

>>> La neuropathie autonome

C'est une complication fréquente du diabète. La sévérité et l'évolution défavorable de la neuropathie sont liées à l'importance de l'hyperglycémie. Les signes cliniques attestent du caractère diffus de l'atteinte autonome : fréquence cardiaque rapide et fixe, hO, difficultés mictionnelles, troubles sexuels, difficultés à digérer, troubles de la sudation, efforts limités, pupille atone. L'atteinte des efférences explique que la fréquence cardiaque ne soit plus sous la dépendance du vague ou du sympathique cardiaque. L'absence d'activation sympathique vasculaire debout explique l'absence de vasoconstriction debout = hO. L'hyperglycémie chronique par le déficit en insuline aboutit à une anomalie de la voie des polyols avec accumulation de sorbitol dans la gaine de myéline (cellules de Schwann).

Les inhibiteurs de l'aldose réductase ont donné des résultats encourageants. D'autres affections s'accompagnent de neuropathie autonome (amyloses, insuffisance rénale).

Histoire clinique 5

► Que fera l'urologue ? Que prescrira-t-il contre l'impuissance et la dysurie ?

1. L'urologue suspectera une hO à l'origine du déséquilibre au lever. Il prendra la pression artérielle et la fréquence cardiaque couché et debout. **5 points**
2. Il exclura les alphabloquants pour traiter la dysurie prostatique. Un alphabloquant aggraverait l'hO. **5 points**
3. Il évitera de prescrire du sildénafil car un degré de vasodilatation artérielle supplémentaire pourrait être mal toléré. **5 points**
4. L'urologue prescrira une échographie prostatique et des PSA en proposant déjà à ce patient de lui "peler" l'adénome par la voie naturelle. Il lui conseillera de retourner voir son médecin traitant pour faire un point du diabète, revoir le traitement du diabète et de l'hO. Idéalement, le patient devrait être pris en charge par un diabétologue. **5 points**

>>> La dysautonomie pure ou associée

1. Il existe **des atteintes isolées du système nerveux autonome** (rare) = dysautonomie pure (site Orphanet : ORPHA441) : hypotension lors du lever, sans accélération cardiaque, station debout presque impossible. D'autres symptômes traduisent l'extension à d'autres constituants du système nerveux autonome : troubles de la sudation, troubles pupillaires, gastroparésie, impuissance, incontinence, troubles du transit.
2. La dysautonomie peut être associée à une maladie de Parkinson, une démence, un syndrome pyramidal, un syndrome cérébelleux, dans le cadre d'une **atrophie multisystématisée**.

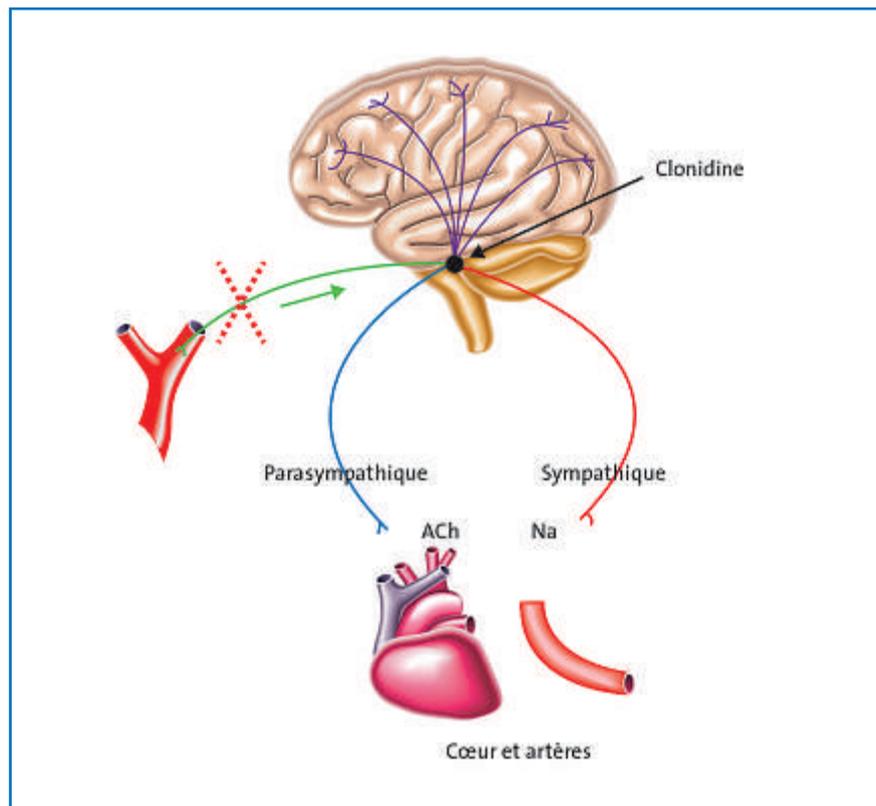


FIG. 3.

N.B. : les agonistes dopaminergiques utilisés dans la maladie de Parkinson abaissent par eux-mêmes la pression artérielle debout (inhibition sympathique en partie d'origine centrale), ce qui s'ajoute aux conséquences de l'atteinte autonome lors du lever.

4. Médicaments de l'hO

Pourquoi : pour remettre les gens debout, pour éviter les chutes, mais pas seulement : les hypotensions orthostatiques sans symptômes font aussi courir un risque d'infarctus et d'accident vasculaire cérébral = on les cherche et on les traite.

Pour qui : pour les gens atteints de neuropathies autonomes ou de dysautonomie pure ou associée.

La contention veineuse, certaines manœuvres aidant à la remontée du sang, un apport accru en sodium (comprimés ou boissons salées) ou de la réglisse remontent la pression artérielle debout.

Les médicaments auront trois impacts :

- **le tonus artériel (et veineux) :** vasoconstricteur type midodrine ;
- **la volémie :** rétention de sodium (et d'eau) exercée par les minéralocorticoïdes du type de la fludrocortisone ;
- **l'hémoglobine :** l'érythropoïétine augmente la capacité du sang à transporter l'oxygène car elle augmente l'érythro-poïèse.

Les autres médicaments utilisés contre l'hO ne sont pas discutés ici : effets faibles, voire discutables, ou produits en cours d'évaluation telle la droxydopa.

1. La midodrine

Stimulant alpha-adrénergique. Action vasoconstrictrice artérielle rapide, puissante mais brève. Remonte la pression artérielle mais la différence couché-debout n'est pas modifiée : risque d'hypertension de décubitus. On évite d'en prescrire à proximité du coucher. Risques : vasoconstriction coronaire, rétention urinaire, troubles digestifs, horripilation.

2. La fludrocortisone

Minéralocorticoïde ne possédant qu'un faible effet glucocorticoïde. La remontée de la volémie peut s'accompagner d'œdèmes. L'hypervolémie est maintenue couché, et la pression artérielle couché peut devenir trop élevée. Un risque est l'hypokaliémie (crampes) car la rétention sodée s'effectue au détriment d'une sortie de potassium. Elle peut requérir un complément potassique. Prescrit dans l'hO hors AMM.

3. L'érythropoïétine

L'érythropoïétine recombinante traite l'anémie (fréquente) et a un effet vasoconstricteur. La remontée de l'hémoglobine est lente (érythro-poïèse). Le risque déjà lié à l'alitement prolongé de phlébite et d'embolie pulmonaire est majoré quand l'hématocrite dépasse la norme. Prescrite dans l'hO hors AMM, en prescription initiale hospitalière.

QCM5 : Médicaments et hO

Les bonnes réponses :

- B.** La midodrine à dose efficace élève toujours la pression artérielle couché.
- E.** La midodrine contracte l'urètre.

>>> Explications

A. L'érythropoïétine est prescrite à tous les patients atteints de dysautonomie.

Non. On la réserve aux patients anémiques.

B. La midodrine à dose efficace contre l'hO élève toujours la pression artérielle couché.

Oui. La vasoconstriction s'exerce debout comme couché. La différence de pression couché-debout est inchangée.

C. Les agonistes dopaminergiques élèvent la pression artérielle debout.

Non. Ils font baisser la pression artérielle debout des parkinsoniens.

D. La fludrocortisone agit comme la cortisone.

Non. La fludrocortisone est un minéralocorticoïde alors que la cortisone possède un fort pouvoir glucocorticoïde.

E. La midodrine contracte l'urètre.

Oui, à l'inverse des alphabloquants qui le relâchent. Il existe un risque de rétention avec la midodrine.

Conflits d'intérêts : l'auteur a déclaré un conflit d'intérêt avec le laboratoire H.A.C. Pharma.

FIN **NE**

UNE THÉRAPIE RECONNUE* QUI PEUT PROLONGER LA SURVIE DE CERTAINS PATIENTS NON OPÉRABLES SOUFFRANT DE STÉNOSE AORTIQUE CALCIFIÉE SÉVÈRE SYMPTOMATIQUE

IMPLANTATION TRANSCATHÉTER DE VALVE AORTIQUE (TAVI)

L'étude a été réalisée avec la valve SAPIEN, génération précédente du produit commercialisé la valve SAPIEN XT

**Les patients du groupe contrôle ont reçu la prise en charge médicale standard qui majoritairement comprenait une valvuloplastie aortique par ballonnet.

Etude de supériorité.

N=358

Le critère d'évaluation principal était le taux de mortalité toutes causes confondues.



25%

DE RÉDUCTION ABSOLUE

**DE LA MORTALITÉ
À 2 ANS,
TOUTES CAUSES
CONFONDUES¹**
(TAVI 43,3% VS
TRAITEMENT
MÉDICAL
STANDARD**
68,0% ; P<0,001)

Dénomination : Valve cardiaque transcathéter Edwards SAPIEN XT. **Références :** 9300TFX (23, 26 et 29 mm). **Classe :** III. **O.N.:** 0344.
Remboursement : Voie transfémorale. La prise en charge est assurée chez les patients contre-indiqués à la chirurgie ayant une sténose aortique sévère symptomatique. L'indication du remplacement valvulaire aortique doit être posée et la contre-indication à la chirurgie évaluée lors d'une réunion multidisciplinaire en prenant en compte les scores de risque opératoire (Euroscore logistique ≥ 20 % ou STS ≥ 10 %) et les comorbidités. Cette réunion doit être assortie de la rédaction d'un compte rendu qui sera annexé au dossier médical du patient. Il est rappelé la nécessité du respect de toutes les contre-indications figurant au marquage CE des dispositifs. Le refus de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique ne constitue pas une indication à la technique de remplacement valvulaire aortique par voie transcathéter. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de facteurs extracardiaques (comorbidités) ne sont pas éligibles à la technique (non indication). **Destination :** La THV Edwards SAPIEN XT est indiquée chez les patients souffrant d'une sténose aortique calcifiée sévère symptomatique nécessitant un remplacement valvulaire aortique (RVA) et qui présentent un risque de mortalité opérative/procédurale estimé $\geq 15\%$, tel qu'évalué par un outil de risque comme le Logistic EuroSCORE ou STS-PROM. **Mandataire :** Edwards Lifesciences Services GmbH ; Edisonstrasse 6 – 85716 Unterschleissheim - Allemagne.

Pour usage professionnel. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice fournie avec les produits, notamment pour une information complète concernant les indications, contre-indications, mises en garde, précautions d'emploi et effets indésirables.

Le marquage CE est apposé sur les dispositifs Edwards présents sur le marché européen puisqu'ils sont conformes aux exigences essentielles mentionnées à l'article 3 de la directive relative aux dispositifs médicaux 93/42/CEE.

Edwards, Edwards Lifesciences, le logo stylisé E, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN XT et SAPIEN sont des marques d'Edwards Lifesciences Corporation.

* Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451-96.

1. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366:1696-704.

© 2013 Edwards Lifesciences Corporation. Tous droits réservés. EF3670/07-13/THV

Edwards Lifesciences SAS | Immeuble Gershwin, 1 rue Arnold Schoenberg | 78280 Guyancourt France
33 1 30 05 29 29 | RCS Versailles B 429 487 507



Edwards