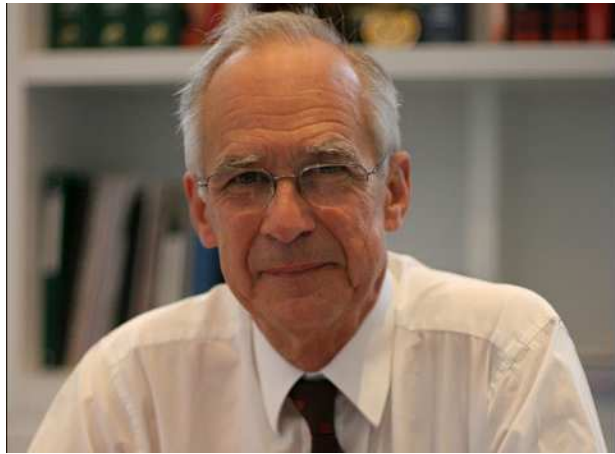


**Sortir de l'eau :
l'hypotension orthostatique
Jean-Luc Elghozi
jean-luc.elghozi@nck.aphp.fr**

11/10/2012
27/02/2013

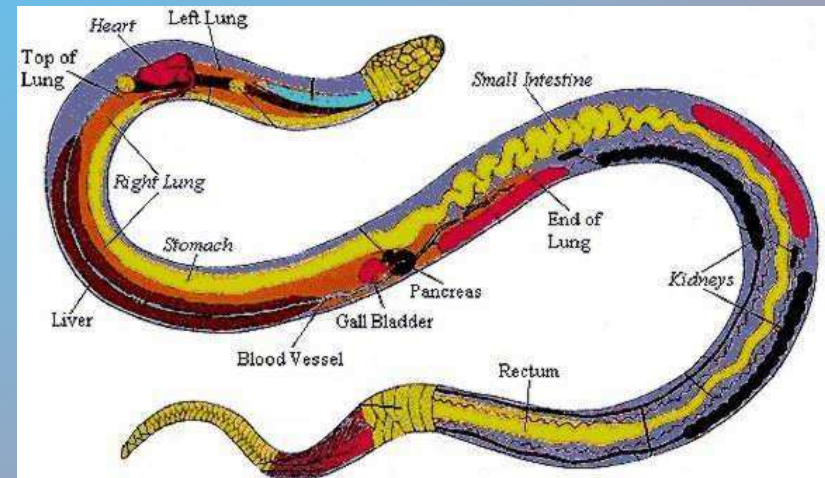
04/09/2012



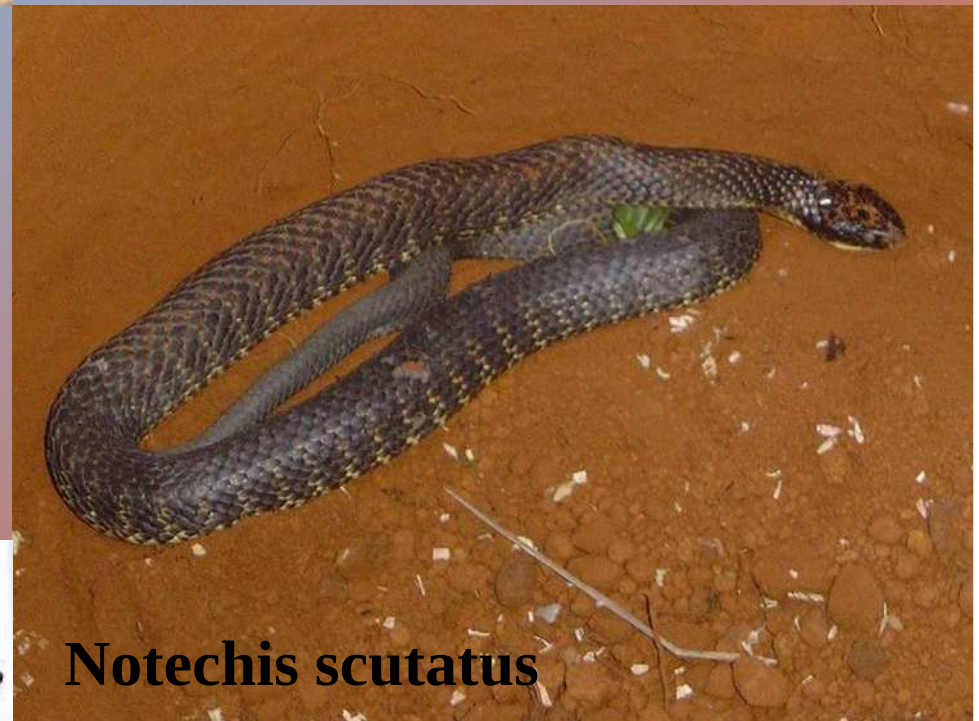


Laticauda colubrina

© 2018 Sander R. Yvonne



Un peu d'herpétologie ?

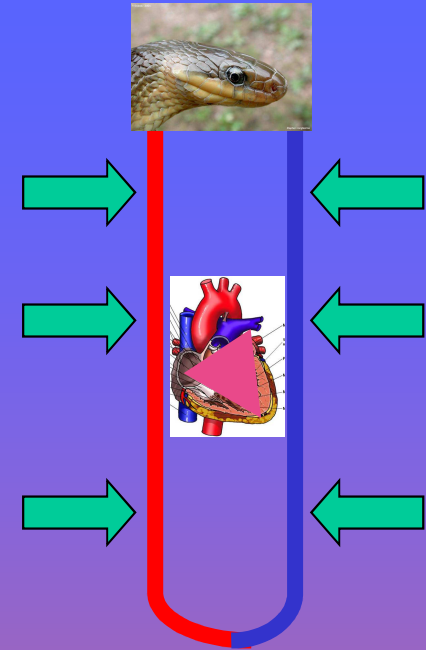
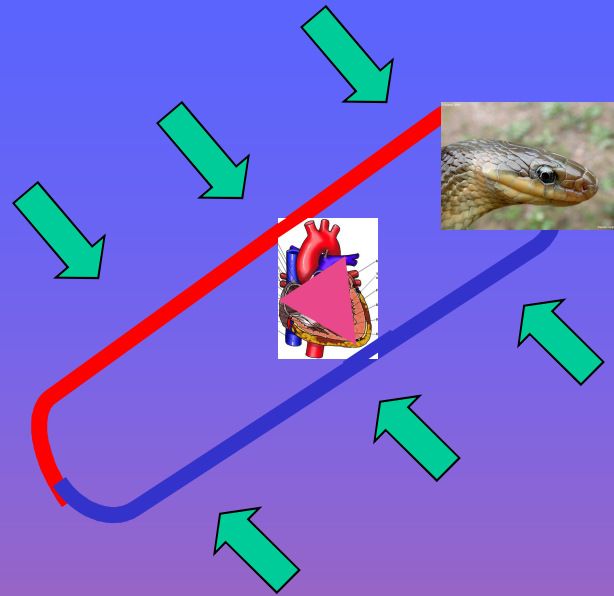
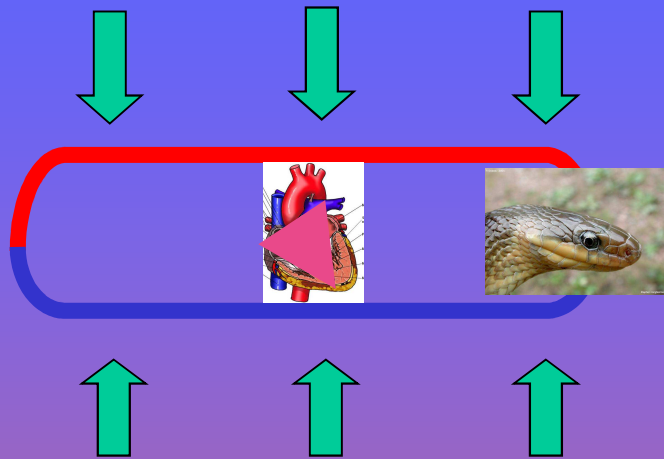


Notechis scutatus

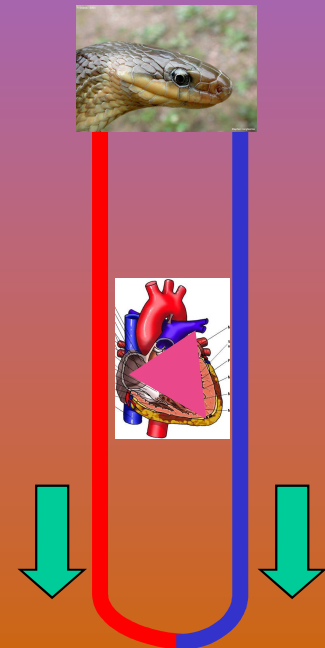
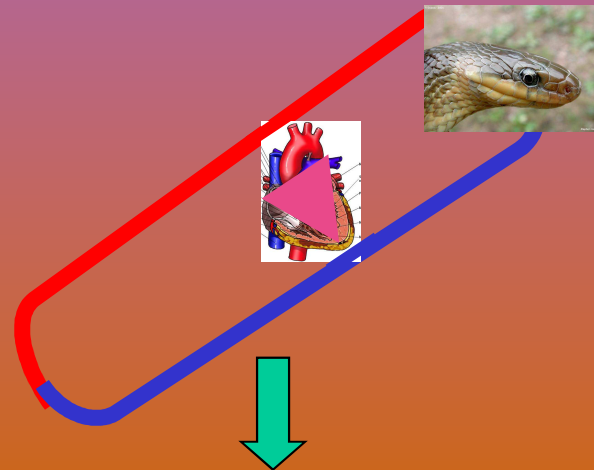
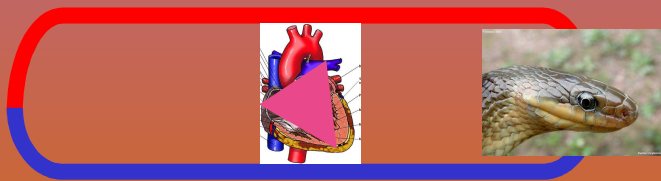




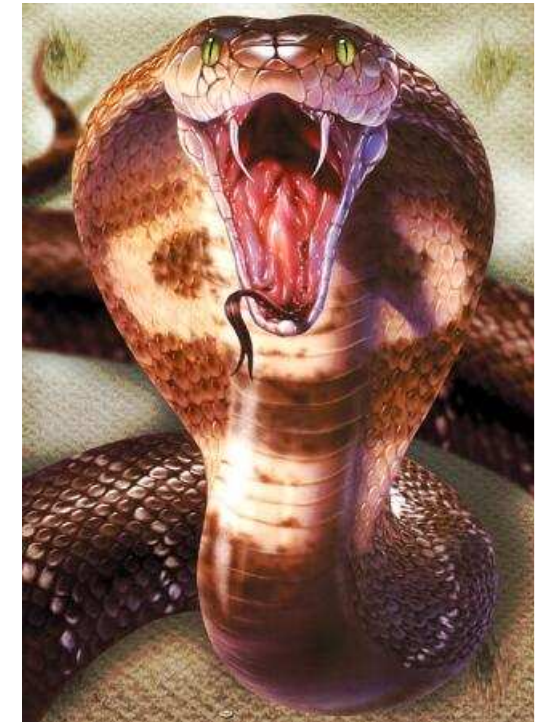
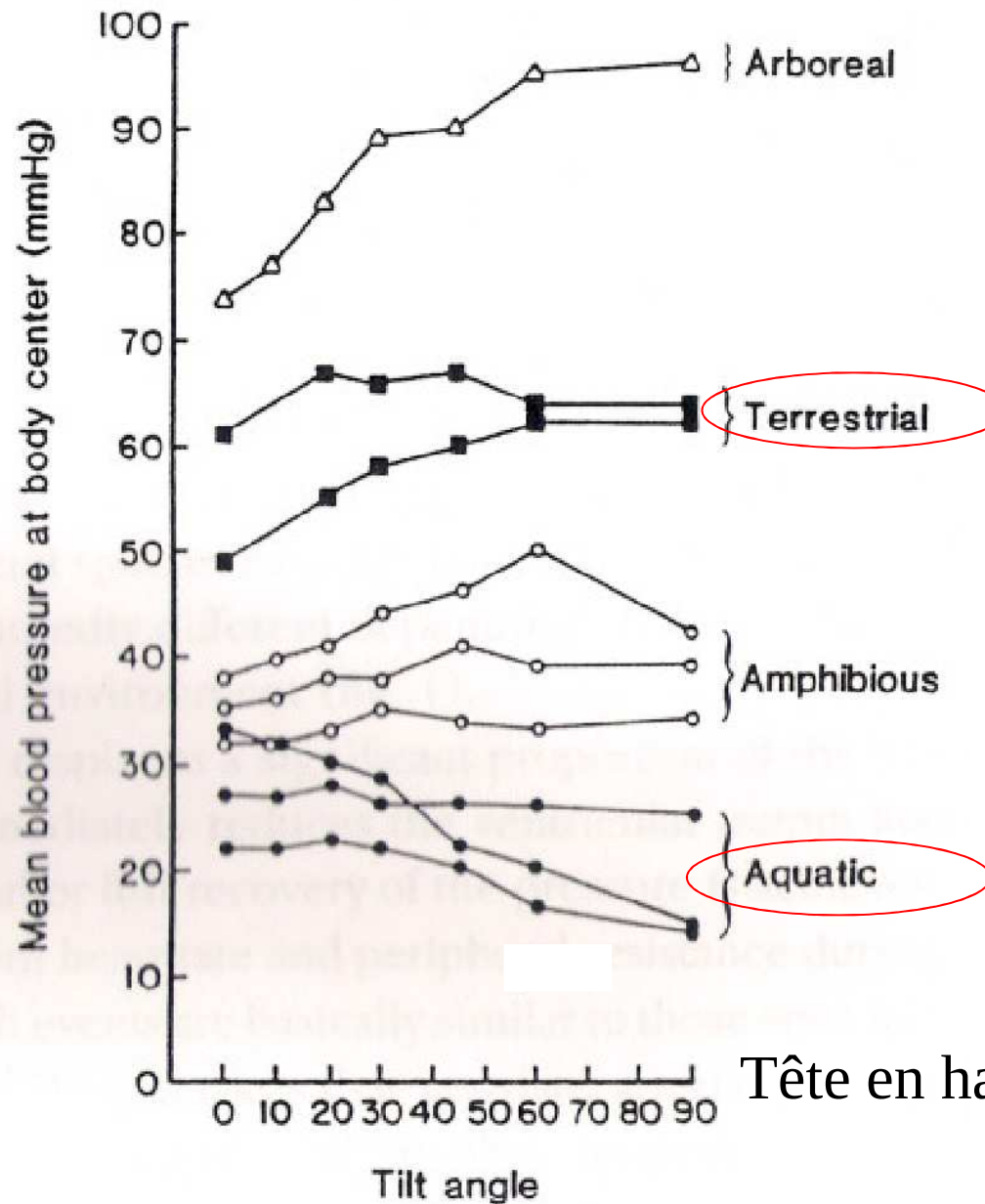
Dans l'eau



Sur terre



Seymour & Lillywhite, Blood pressure in snakes from different habitat,
Nature 26:664-666,1976



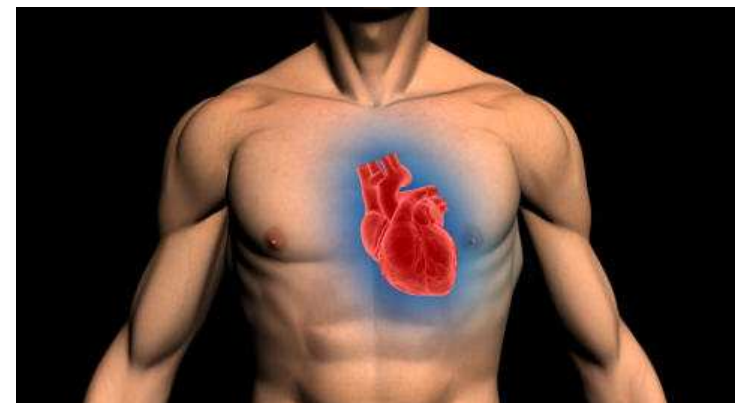
Les serpents aquatiques ont une pression artérielle basse

Les serpents terrestres ont un baroréflexe opérant

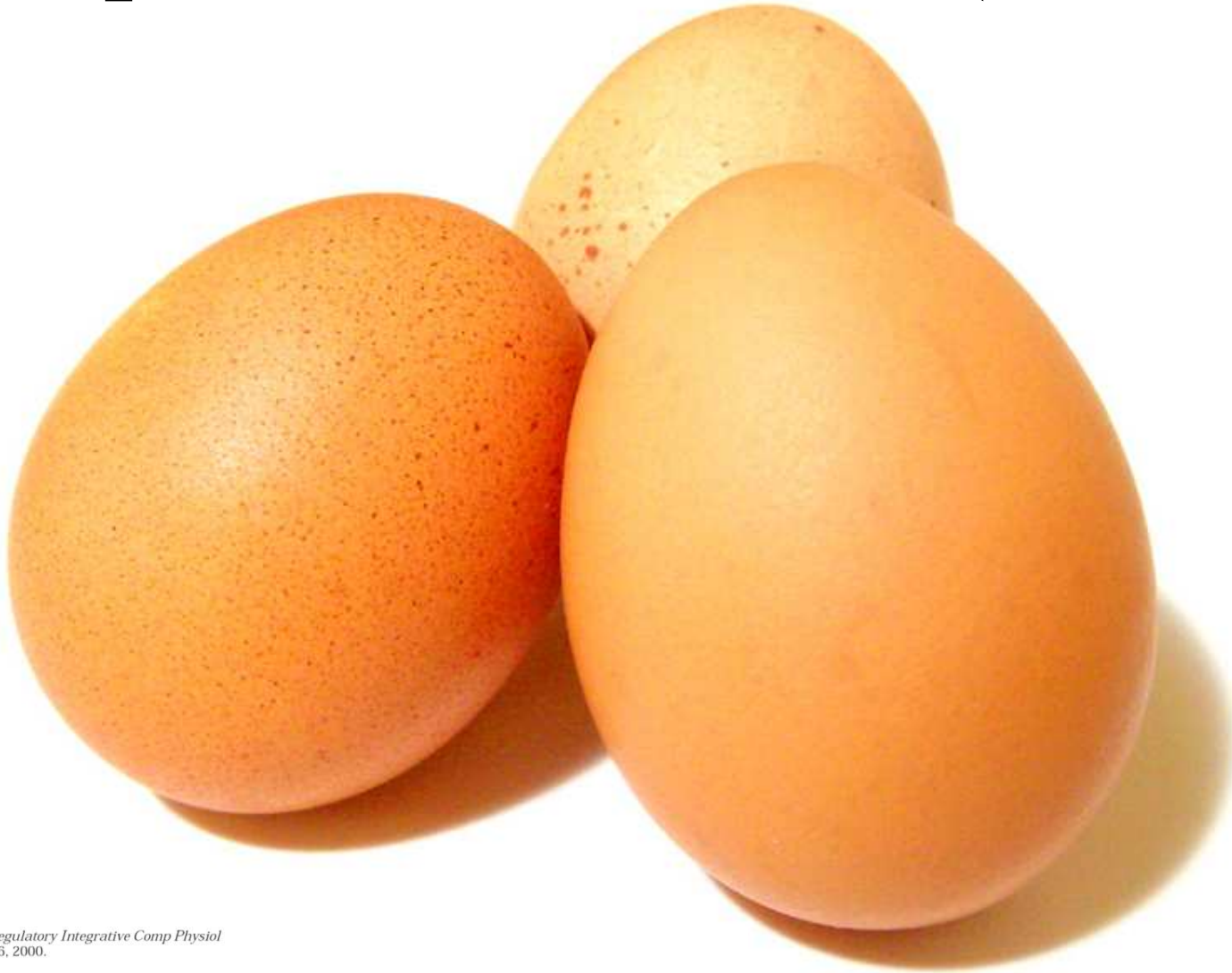
Les serpents terrestres ont un cœur plus près de leur tête

Badeer, Anatomical position of heart in snakes with vertical orientation:
a new hypothesis, *Comp Biochem Physiol* 119A:403-5,1998

N.B. : le cœur de l'homme est très haut perché !



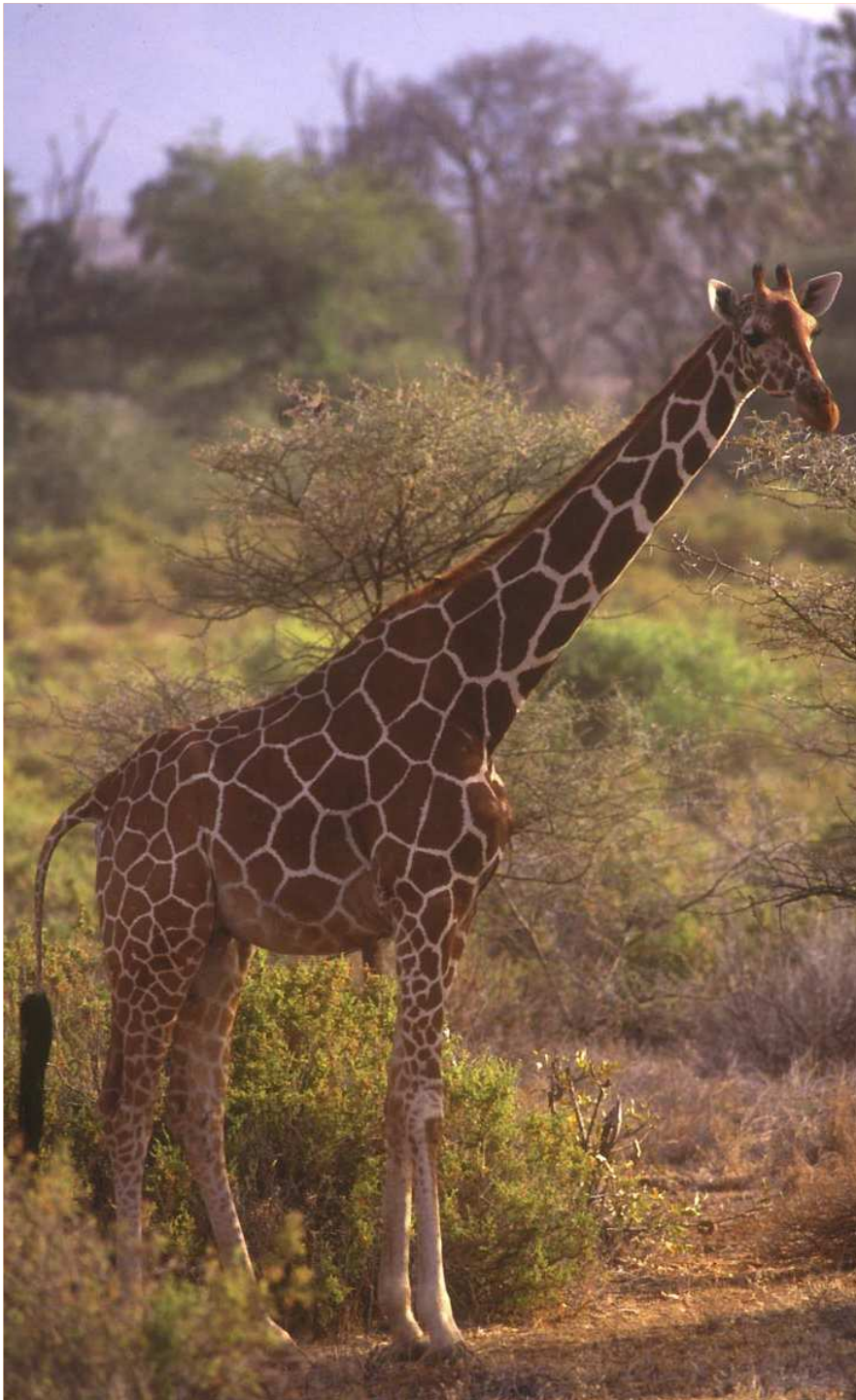
Le poussin dans l'eau (l'œuf !)



Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol
278: R980–R986, 2000.

Control of blood pressure mediated by baroreflex changes
of heart rate in the chicken embryo (*Gallus gallus*)

JORDI ALTIMIRAS AND DANE A. CROSSLEY II



manger

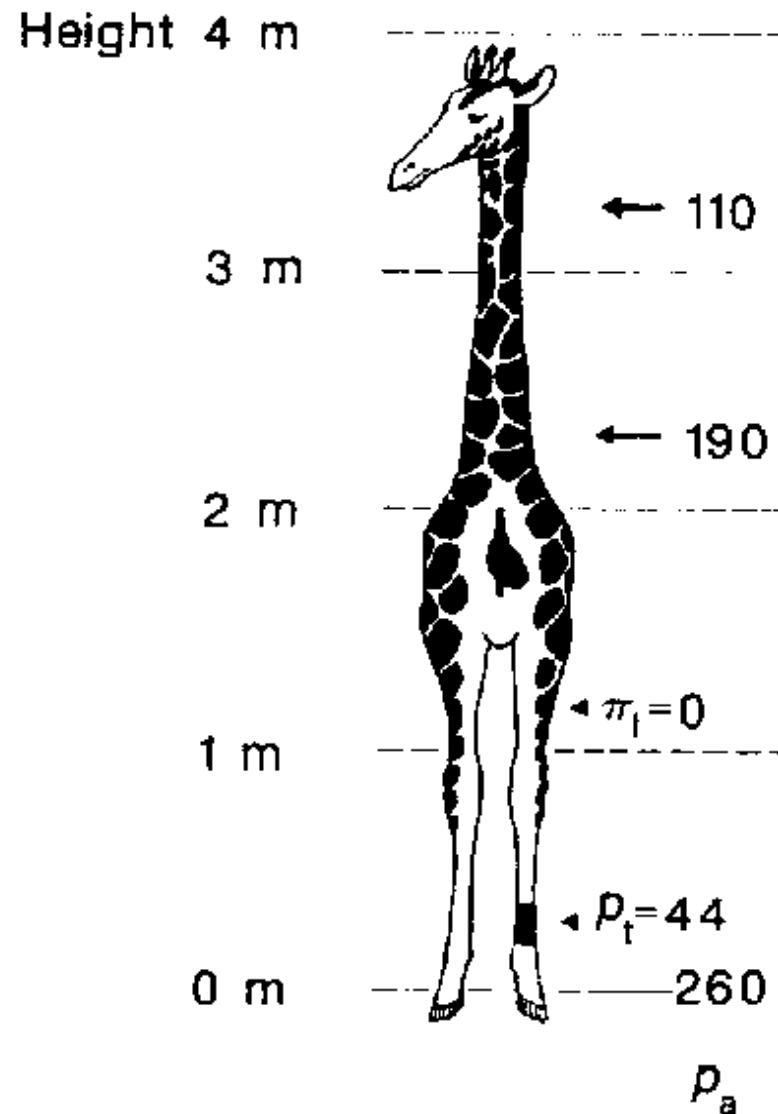
Le Héron au long bec
emmanché d'un long cou



boire

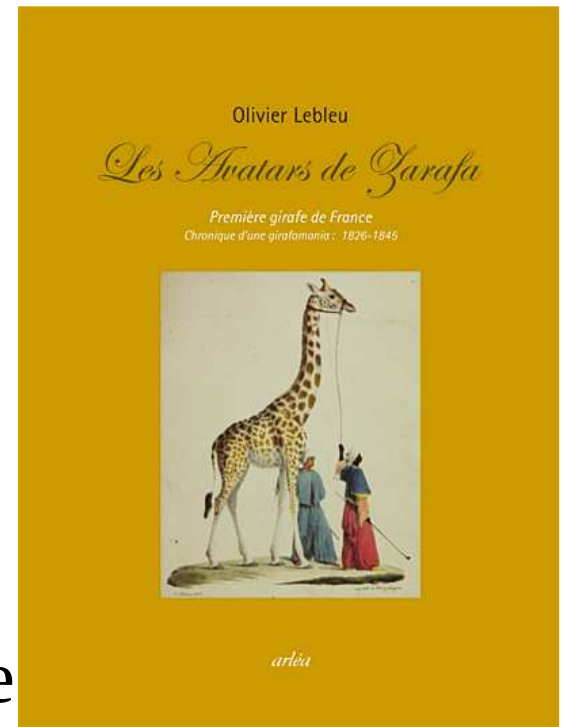
Hypertension and counter-hypertension mechanisms in giraffes

Zhang, *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 6:63-67 2006





La pression à la sortie du cœur est très élevée
Les artères des membres subissent des pressions considérables
Les capillaires des membres sont imperméables
Lorsque la tête est basse la pression cérébrale est énorme



Les quadrupèdes

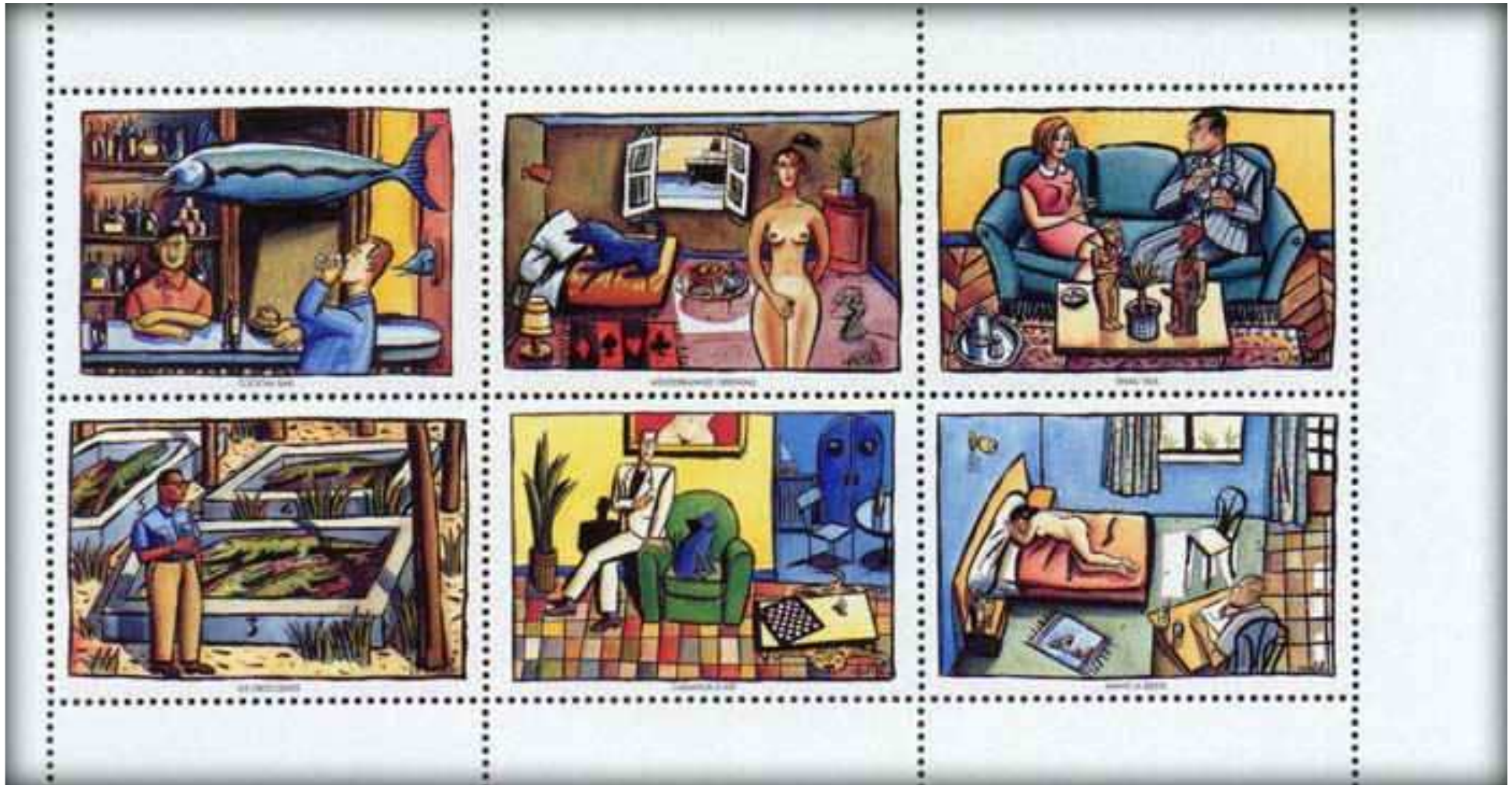


Debout

Assis

Couché

Les bipèdes tournent de 90° quand ils se lèvent



Aquarelles de Jacques de Loustal



La chauve-souris tourne plus encore !



© www.konig-

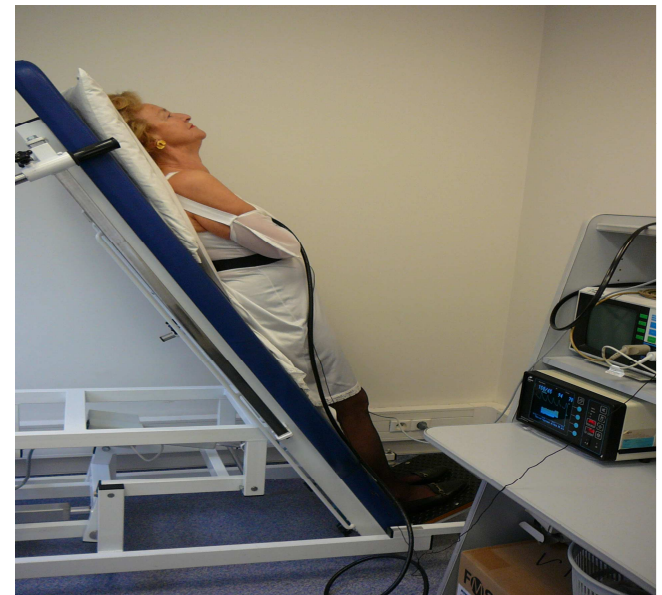


© www.konig-photo.com

Venons-en à l'homme



le tilt

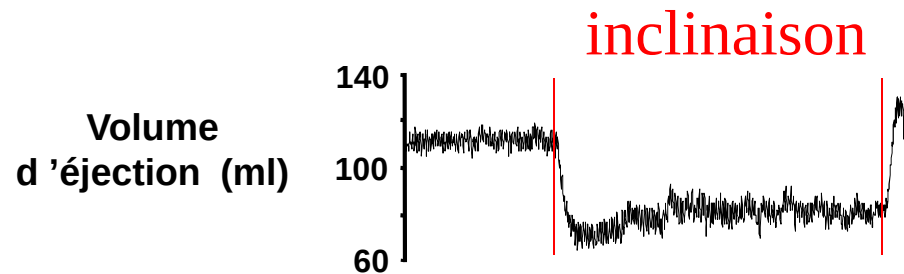


DEBOUT (incliné)

Le sang stagne dans les jambes (qui gonflent)

Il en revient moins au cœur

Le cœur éjecte un faible volume à chaque contraction



La pression artérielle devrait diminuer

ET POURTANT

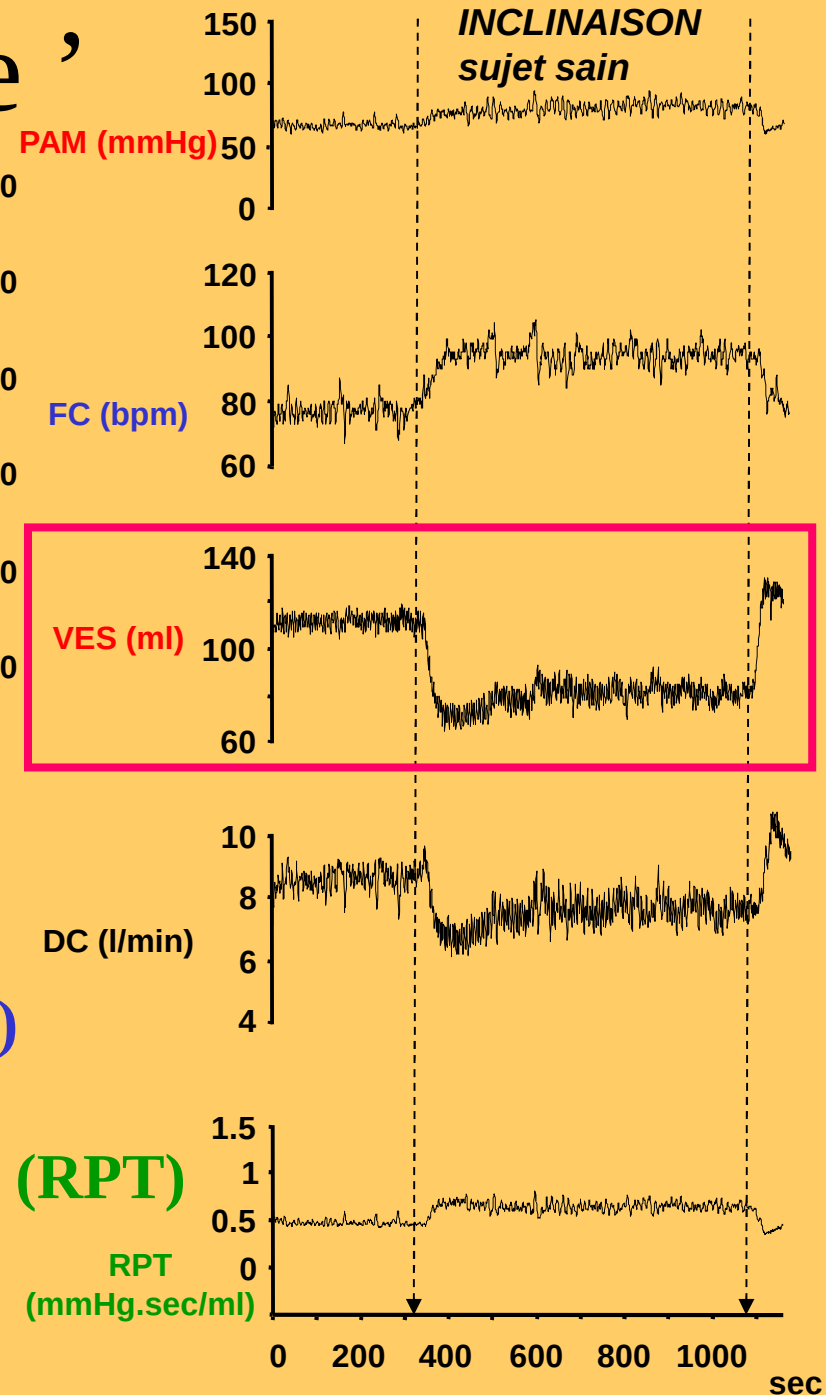
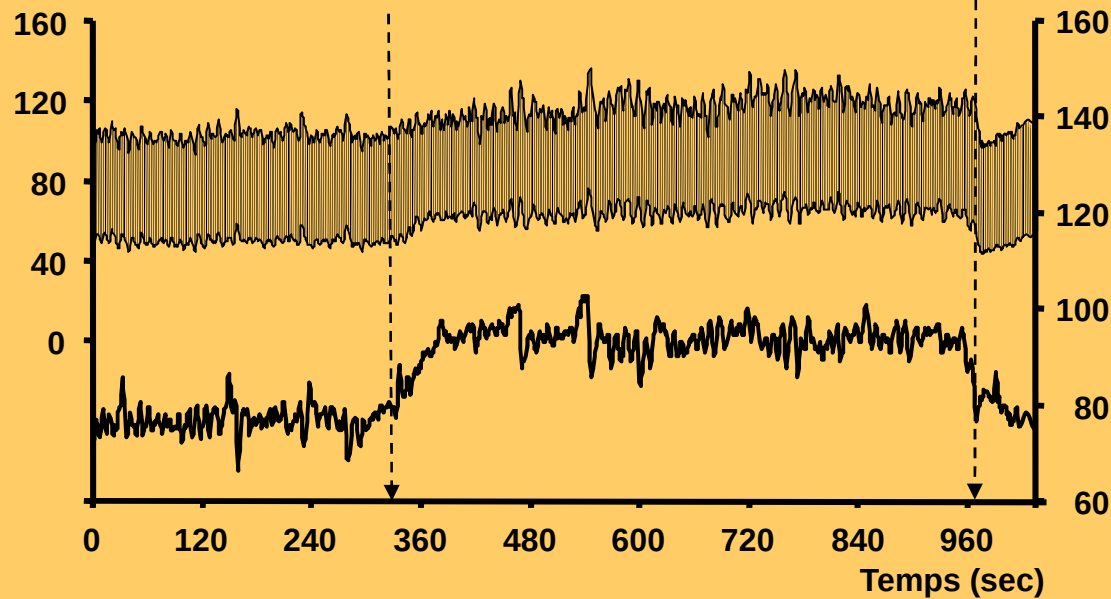
la pression ne chute pas

POURQUOI ?

LE BAROREFLEXE ARTERIEL

opère une correction rapide des variations

L'inclinaison ' normale '



Le volume d'éjection diminue (VES)

La fréquence cardiaque augmente (FC)

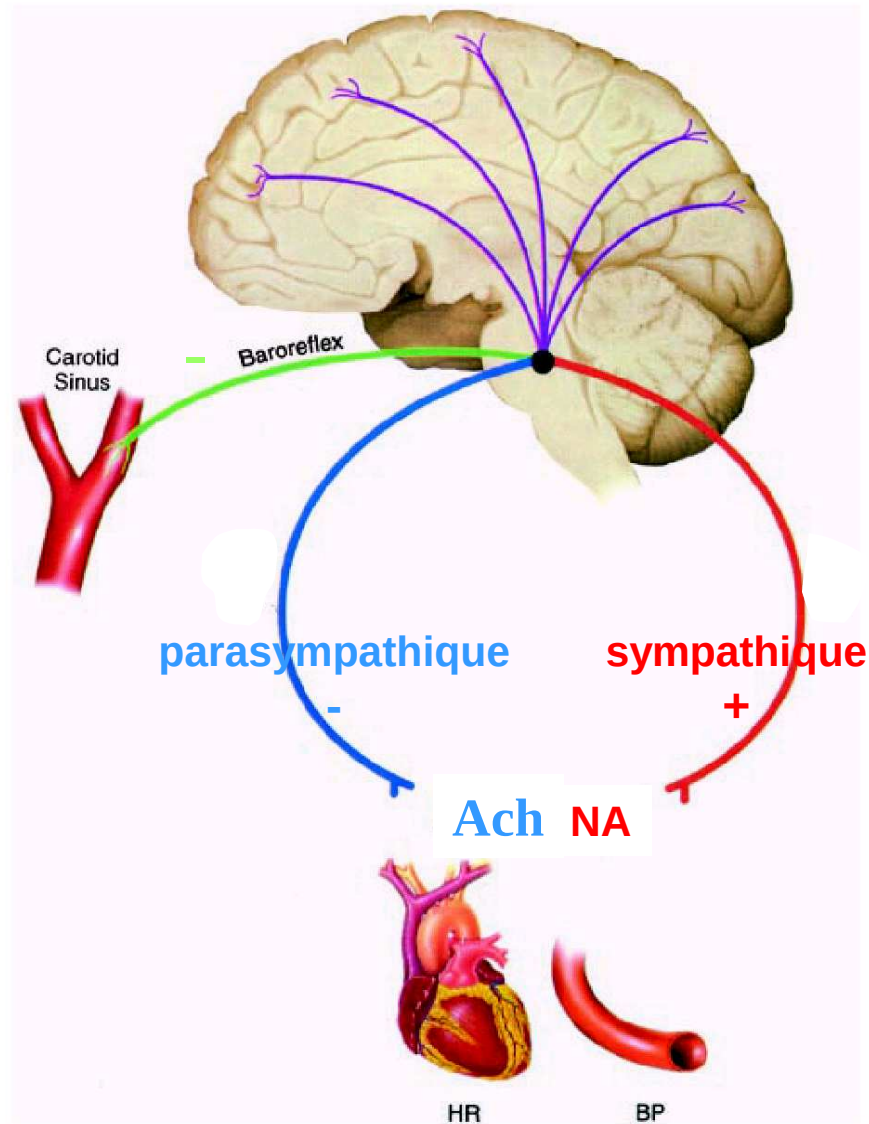
Le débit cardiaque diminue peu (DC)

Les résistances des artères augmentent (RPT)

Et la pression artérielle varie peu !

Le baroréflexe 'normal'

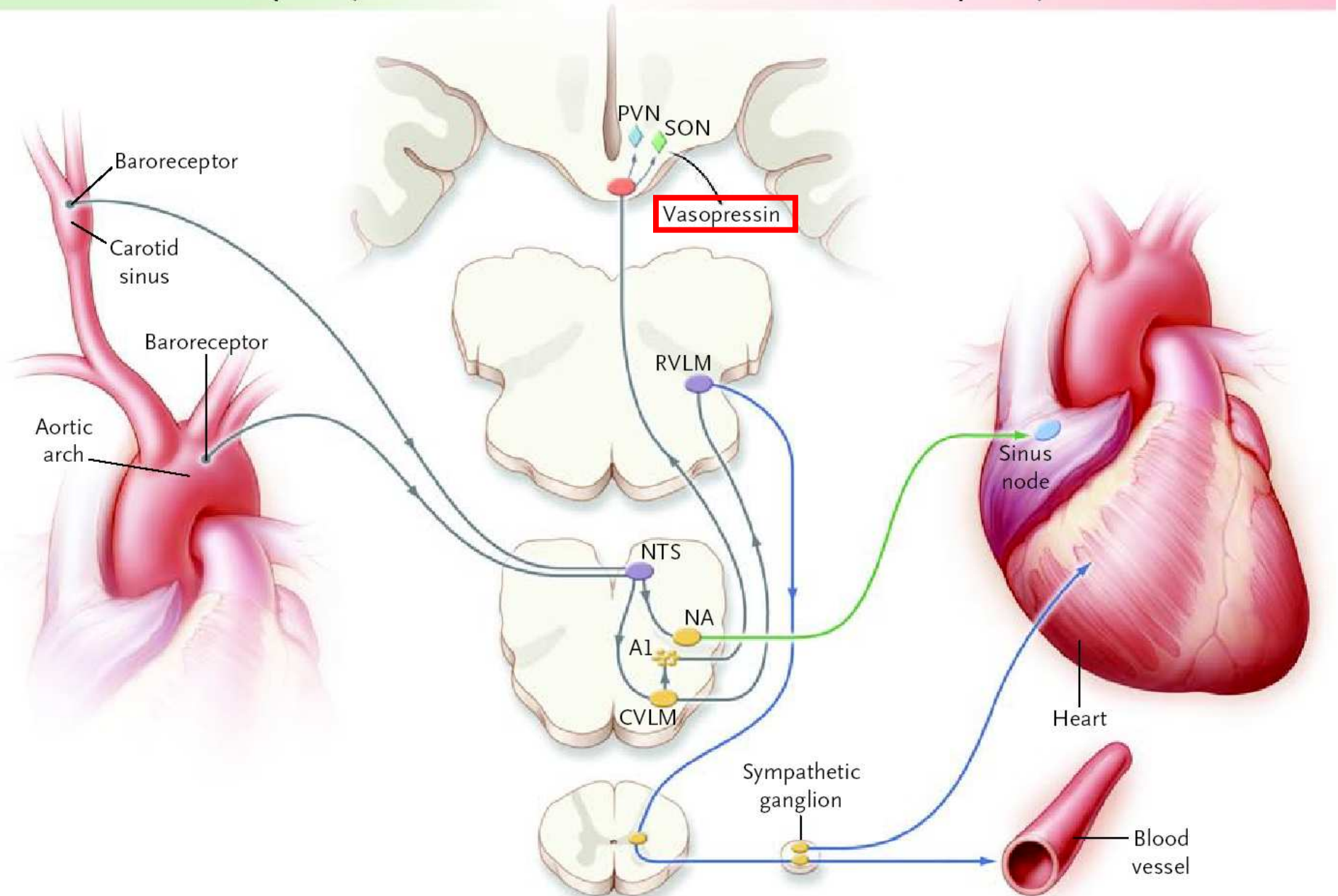
Pression Artérielle ↘
décharges ↘



Cœur accéléré Artères contractées

Afferent pathway

Efferent pathway

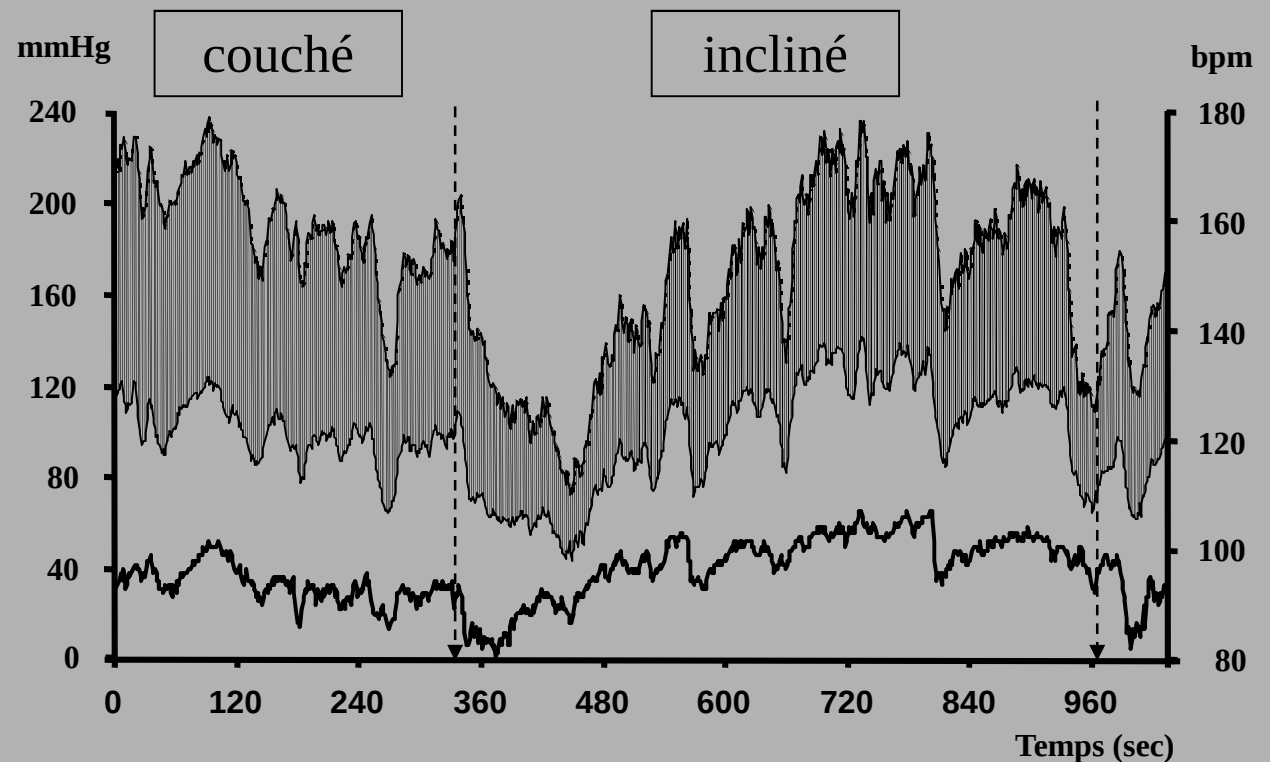
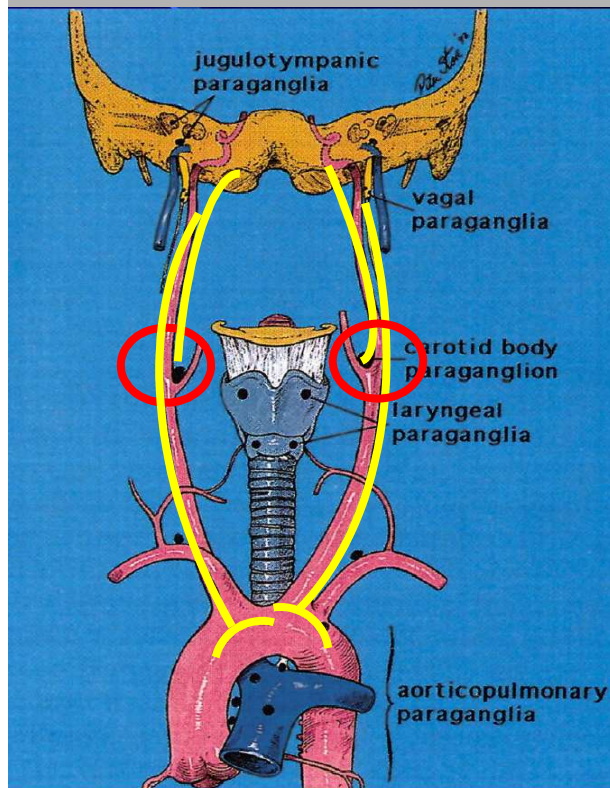


Sans baroréflexe c'est l'orage



L'insuffisance du baroréflexe : un cas exceptionnel de variabilité tensionnelle extrême. Elghozi J.L., A. Girard et J. Ribstein *Rev. Méd. Int.* 2001 ;22 :1261-8.

Les zones réceptrices et les nerfs sont détruits,
rien ne va plus!





J 'ai le baro qui flanche,
j 'me souviens plus très bien
ou

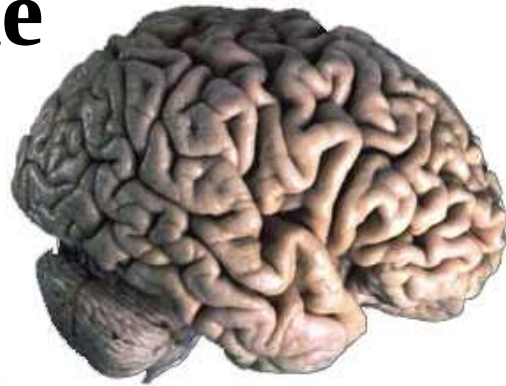
La Pathologie du baroréflexe



rose Jeanne Moreau



La boucle réflexe *ruban de Möbius*



Le Centre

**L 'influx nerveux
(remonte)**

**L 'influx nerveux
(descend)**



**Le stimulus
c 'est...la Pression**

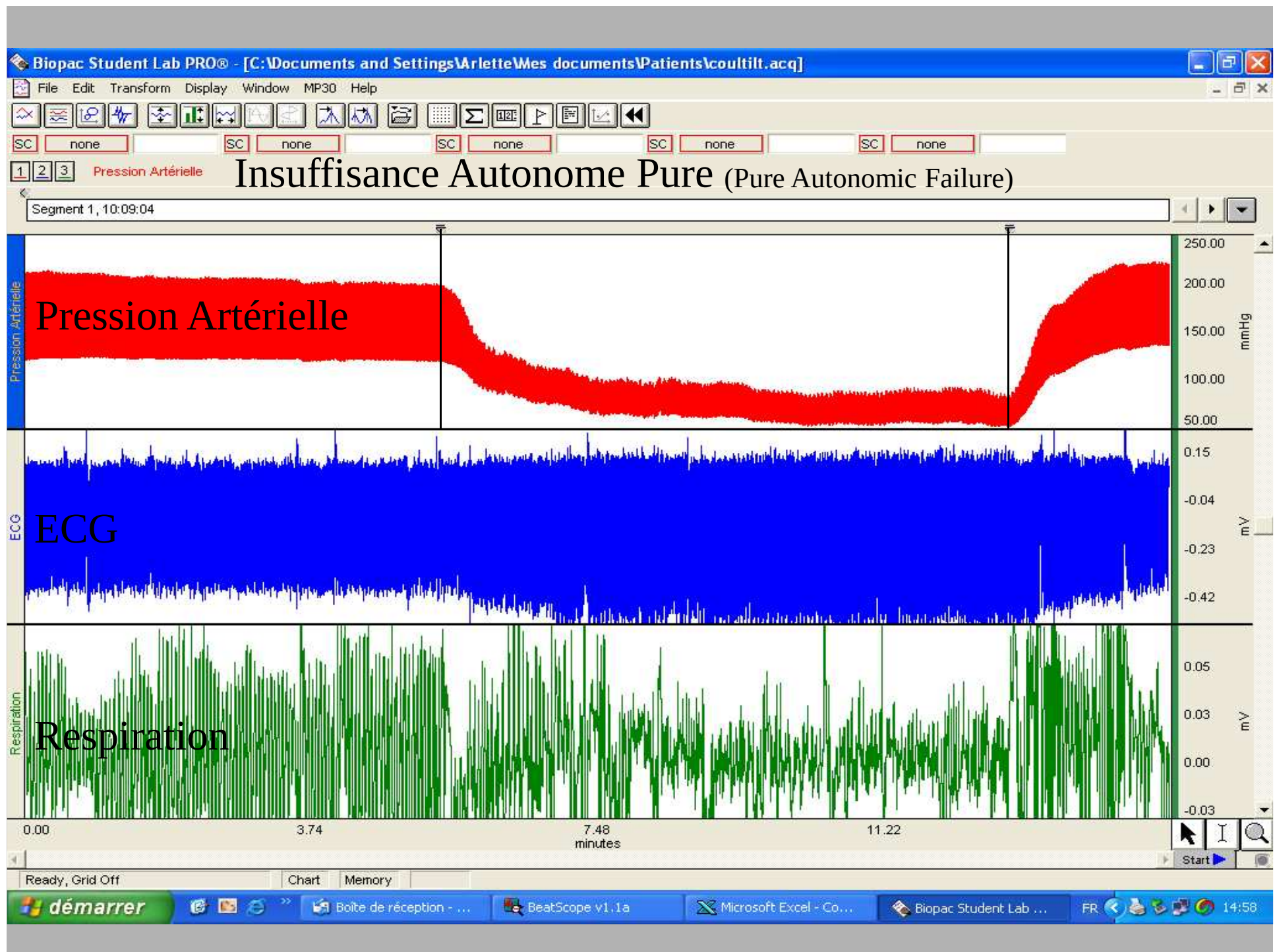
**La réponse = cœur et tuyau
c 'est...la Pression**

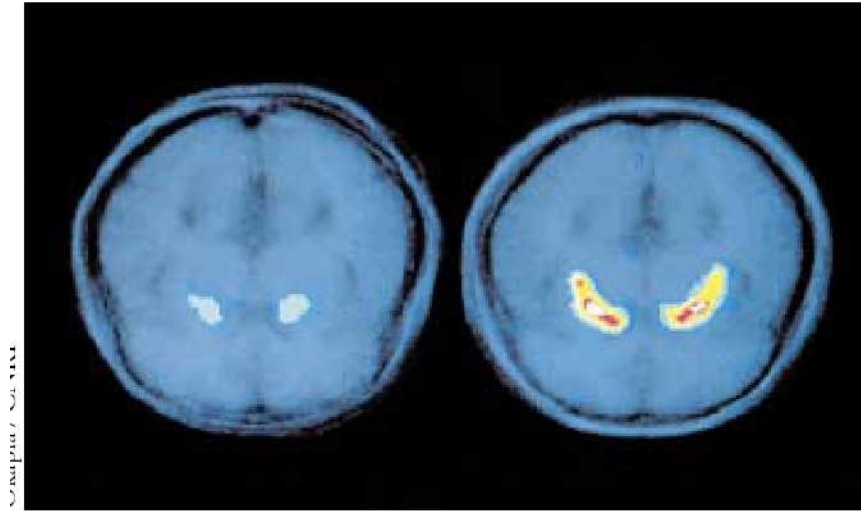
Classification mécanistique des dérèglements du baroréflexe

- **Le signal** *de l'artère est mal relayé : Syndrome de Williams (élastine), pas de récepteurs (chirurgie du cou, radiothérapie)*
- **Les afférences** *conduisent mal l'influx (Guillain-Barré, Dysautonomie Familiale)*
- **Les centres** *(NTS) sont mal développés (Syndrome d'Ondine) ou détruits (accident bulbaire)*
- **Les efférences** *inactives = Insuffisance autonome = neuropathie autonome*

A l 'inverse du profil très variable de l'insuffisant baroréflexe vu précédemment on rencontre des gens qui ne peuvent pas se lever et dont la tension reste basse tout le temps de l 'inclinaison.

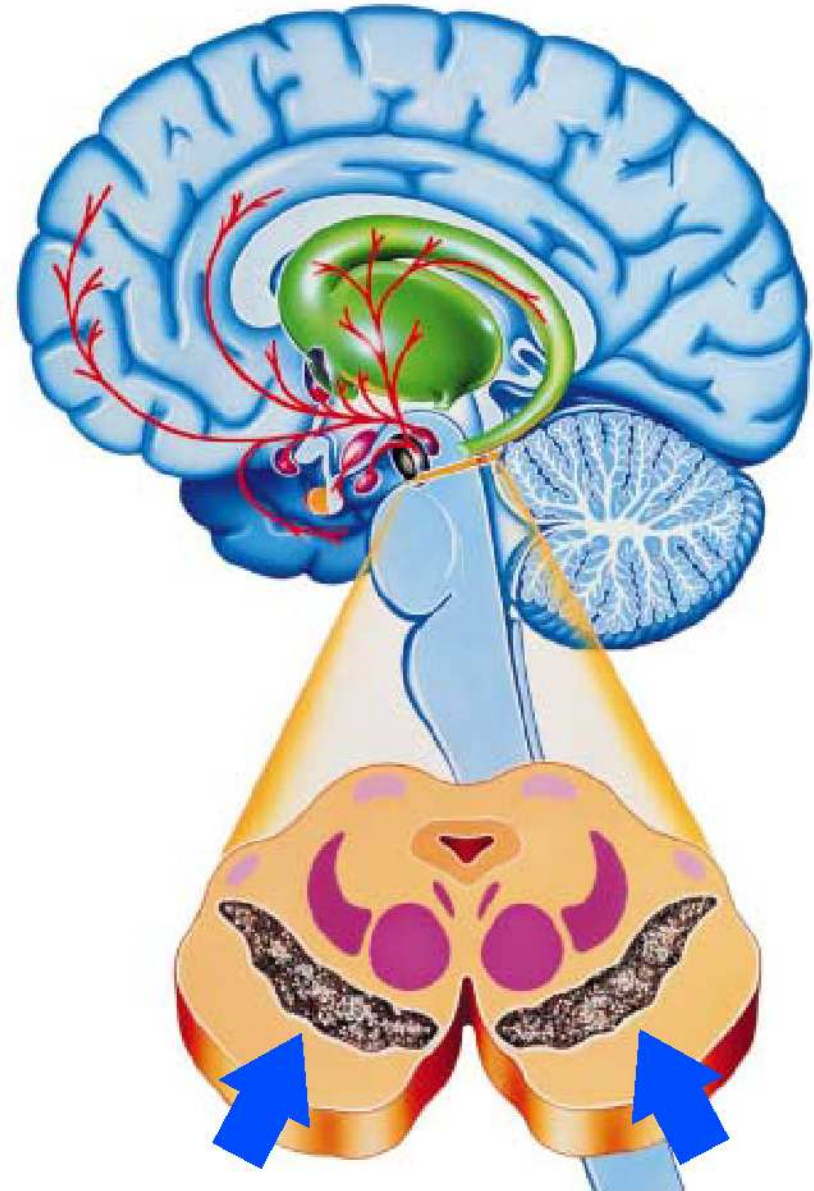
On parle d '**hypotension orthostatique**.





Les spécialistes distingueront :

- Une PAF
- Une MSA
- Une maladie de Parkinson
- Une neuropathie végétative



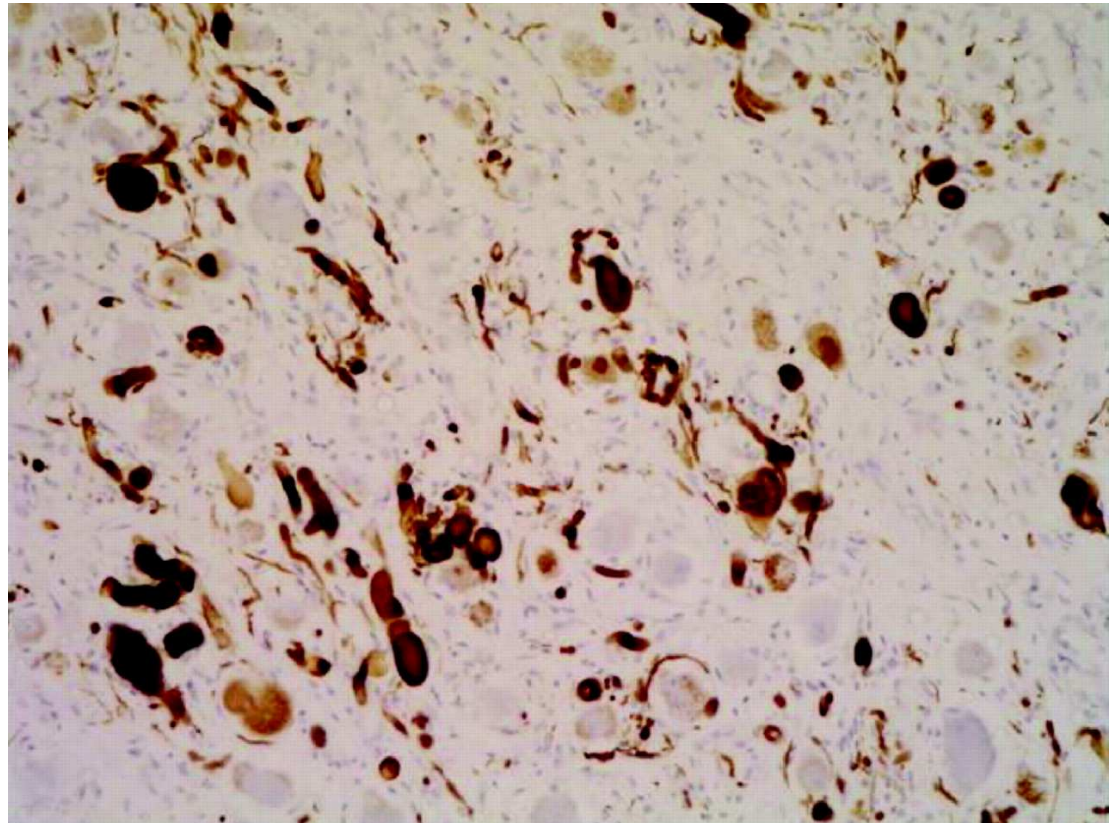
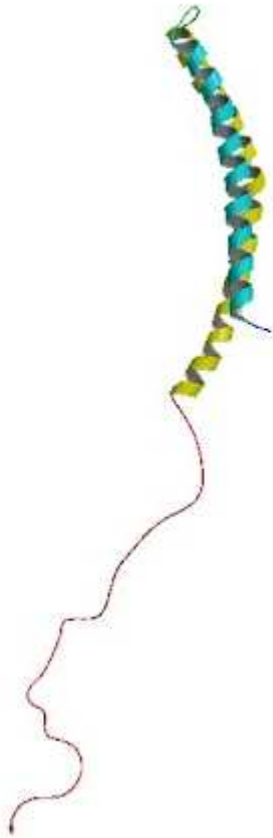
Hypotension orthostatique idiopathique (HOI),
dysautonomie pure, insuffisance autonome progressive,
syndrome de Bradbury-Eggleston, primary ou pure
autonomic failure ou **PAF** pour les anglosaxons
(ORPHA441, Association Française de l'Hypotension
Orthostatique Idiopathique : <http://asso.orpha.net/AFHOI/>)

Synuélinopathie avec corps de Lewy et raréfaction
neuronalé localisée au niveau extra-crânién : tractus
intermédió-latéral médullaire et ganglions sympathiques.

Evolution > 20 ans.

Atrophies Multisystématisées (MSA) anciennement
syndrome de Shy-Drager (ORPHA 102) : Synuélinopathies
avec localisation de l'alpha-synuéline dans le cerveau. Sd
parkinsonien Park+, ataxie, démence. Evolution défavorable.

α -synucléine

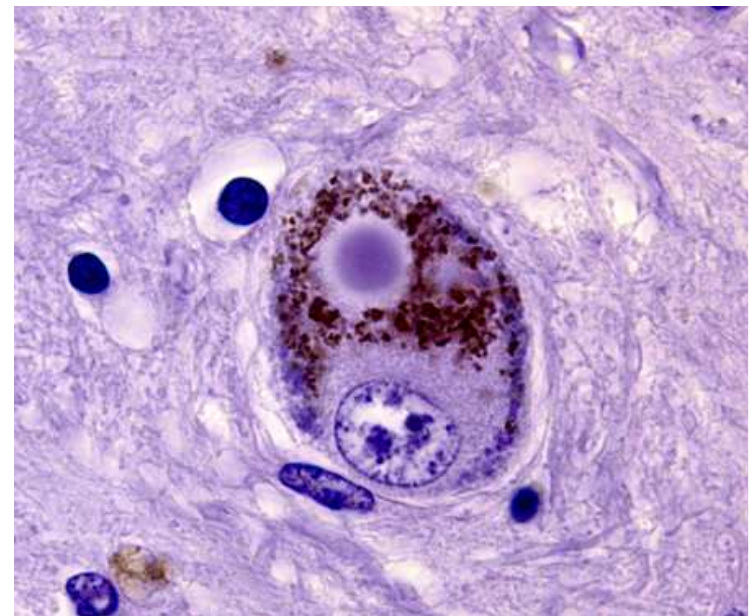


α -Synuclein-positive inclusions and neurites (brown) in the stellate ganglion

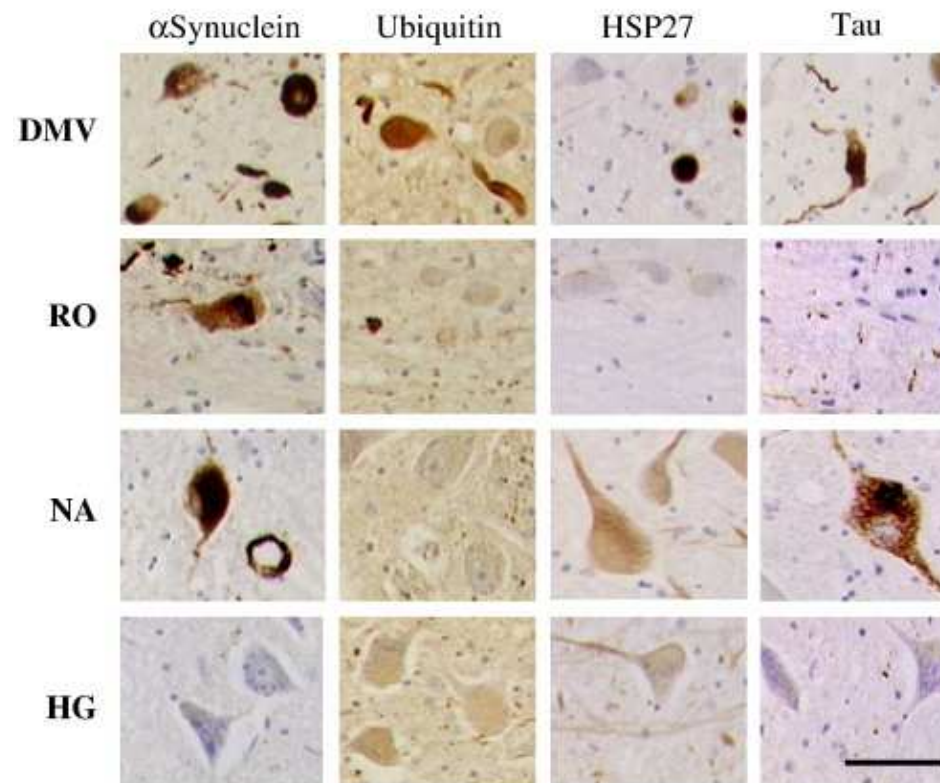
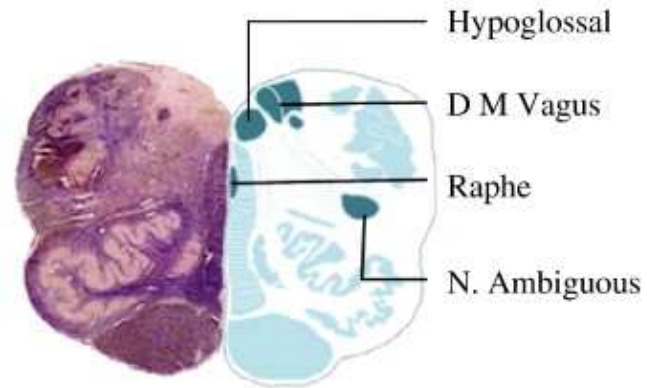
Maladies neurodégénératives

Trois protéines impliquées

- **Alpha-synucléine (corps de Lewy)**
- **Protéine Tau**
- **Protéine bêta-amyloïde**



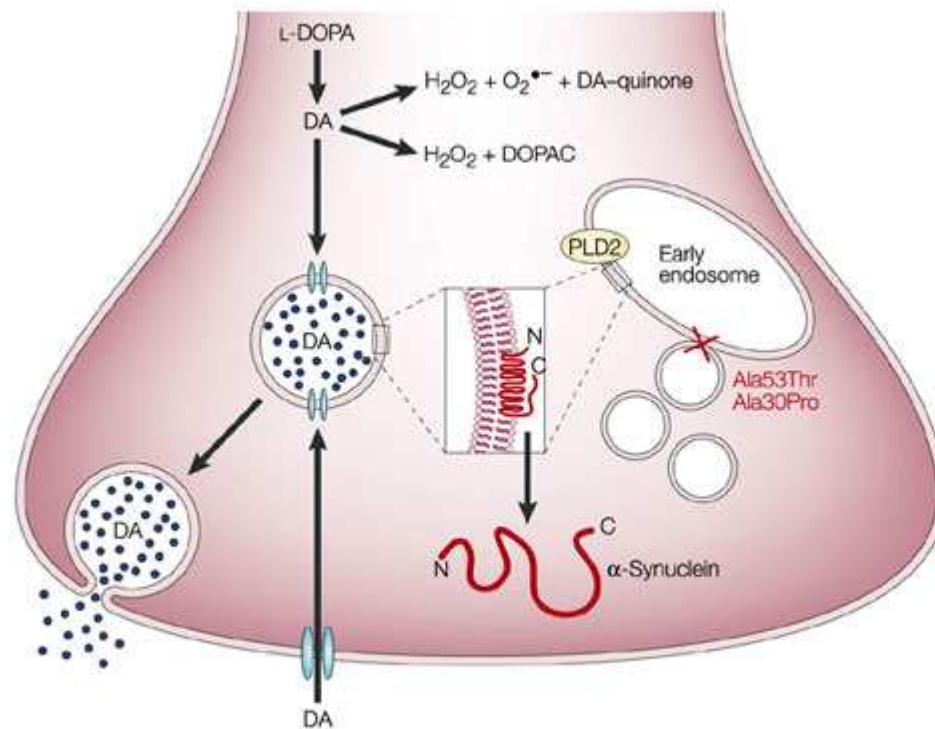
Démence à corps de Lewy avec dysautonomie (MSA)



Alpha-synucléine

- Protéine plutôt neuronale (gliale aussi)
- Exprimée dans le néocortex, l'hippocampe, la substance noire, le thalamus, le cervelet
- Nucléaire mais aussi présynaptique, mitochondriale et cytosolique (dans certaines régions)
- Liée aux lipides membranaires

Rôle possible dans le Parkinson ?



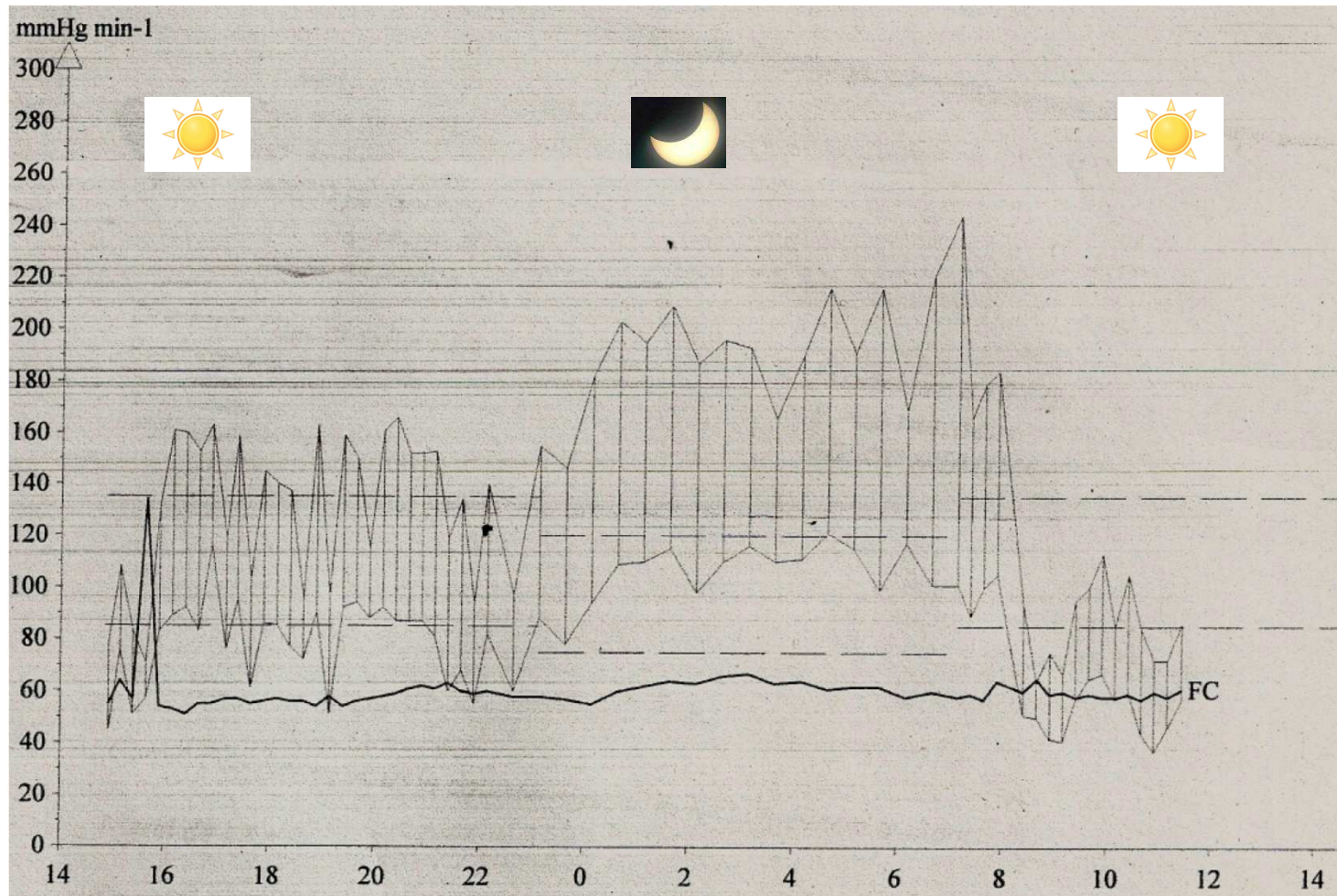
Nature Reviews | Neuroscience

Locus	Gène	Mode de transmission
PARK 1	α - synucléine	Autosomique Dominant
PARK 2	parkine	Autosomique Récessif
PARK 4	triplication de α - synucléine	AD
PARK 5	UCHL1	AD
PARK 7	DJ-P	AR
PARK 3,4,6,8,9	inconnu	Mutation AD et AR
PARK 10	inconnu	Gène de susceptibilité pour un défaut tardif

Explorations de l'hypotension orthostatique idiopathique

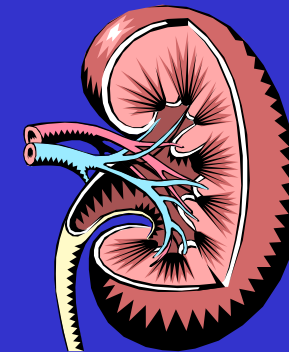
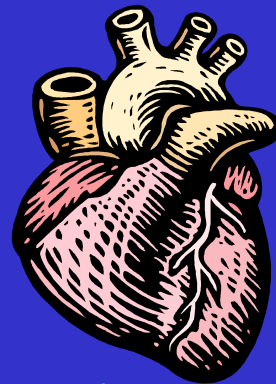
- Le diagnostic : clinique, PA couchée et debout, MAPA, tilt (PA, FC)
- IRM cérébrale complète la clinique : normale
- La dysautonomie est diffuse

MAPA d'un patient atteint d'hypotension orthostatique idiopathique

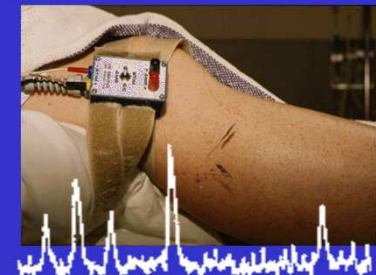
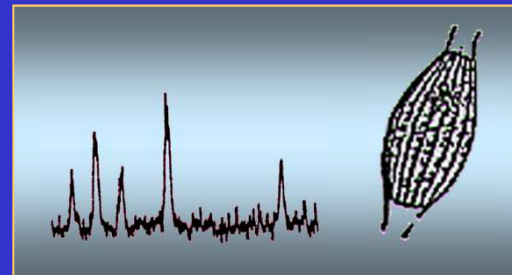


Chiffrer l'activité nerveuse sympathique?

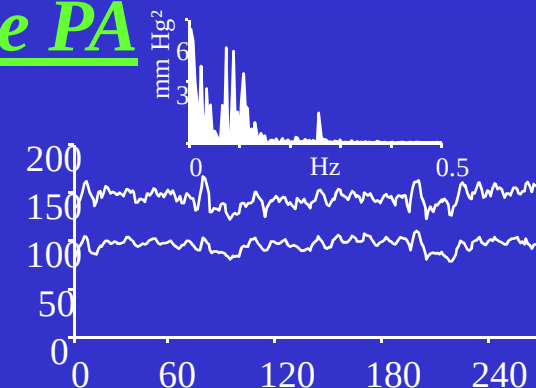
Libération de Noradrénaline



Microneurographie



Oscillations de PA



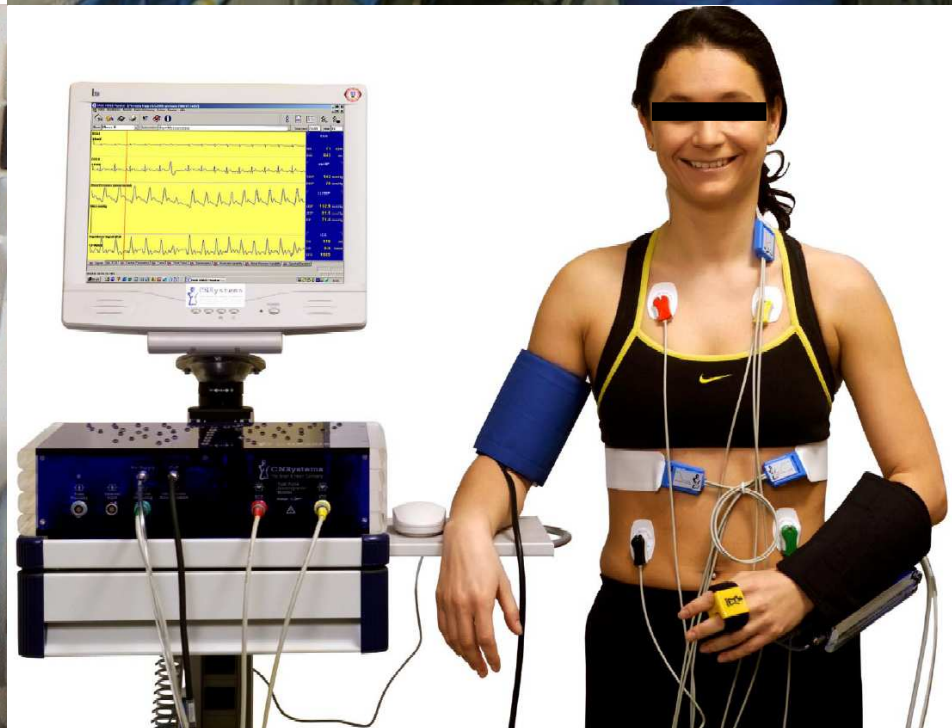
Blood Pressure monitor

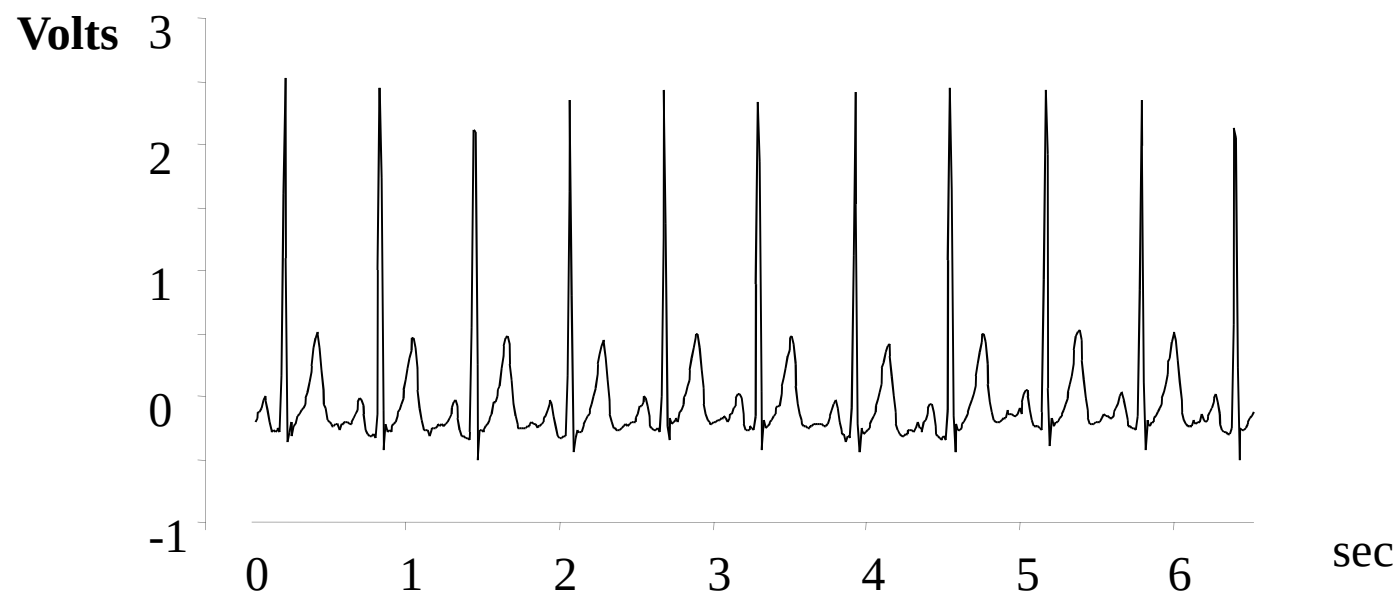
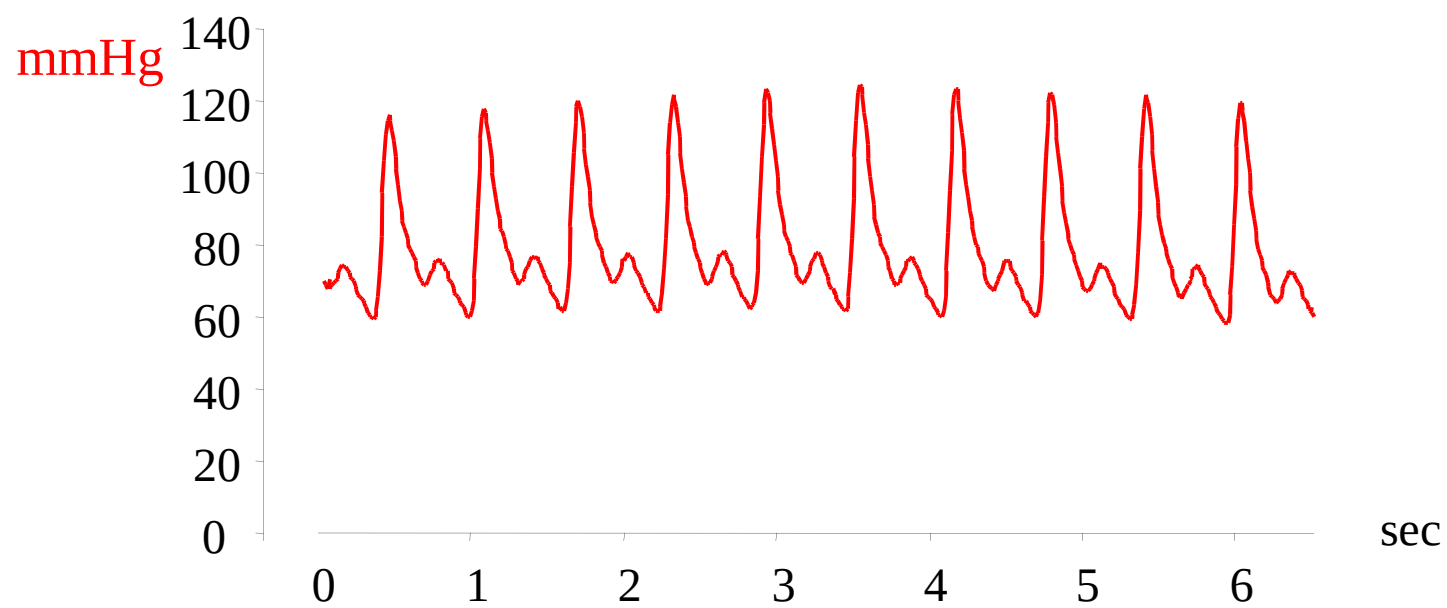
Portapres ® Finometer ®
(or the old Finapres ®)

Nexfin ™ or CNAP™ monitor
or arterial waveform (tonometry)

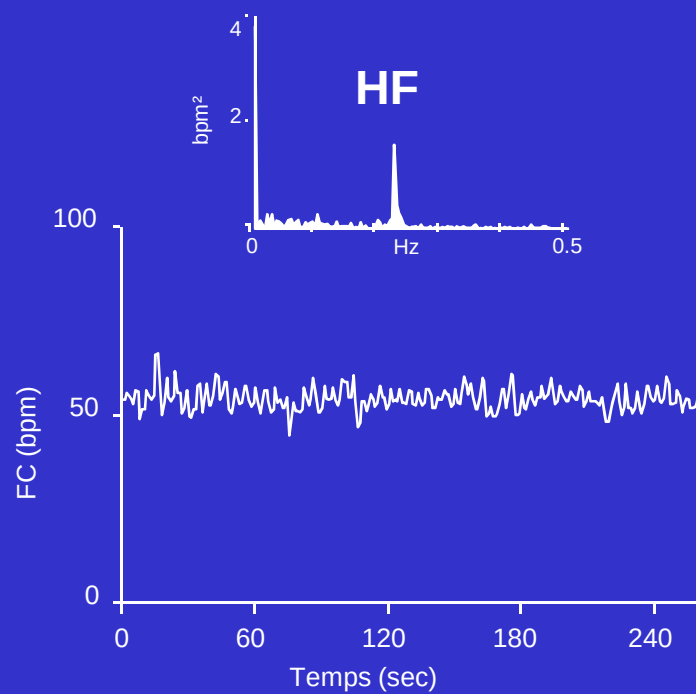
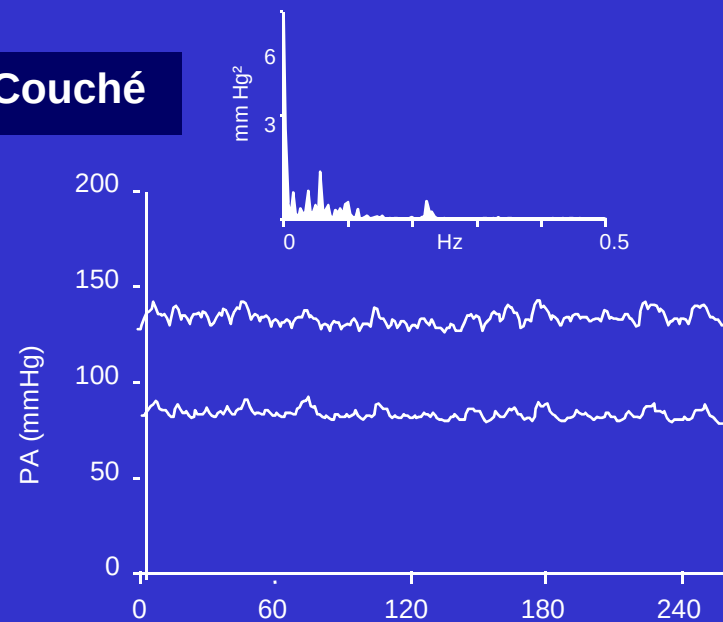


'spationaute' and Minister of Research and New Technologies

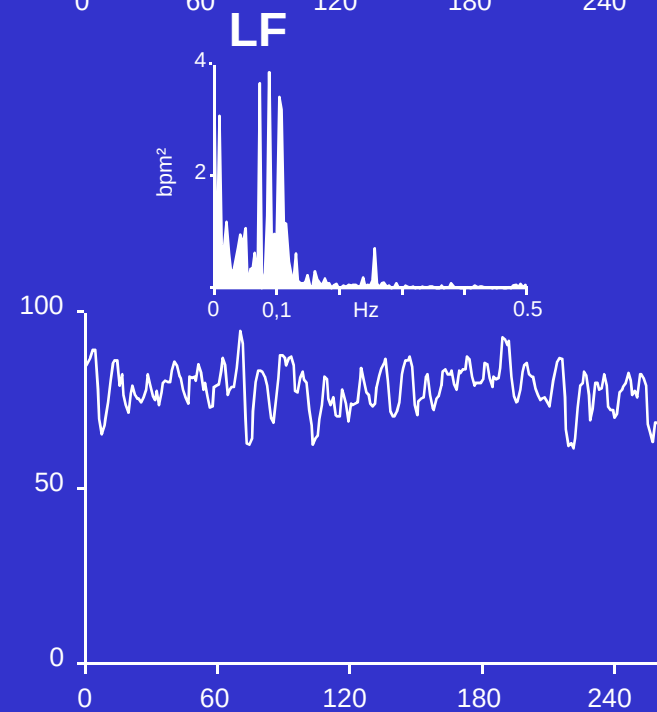
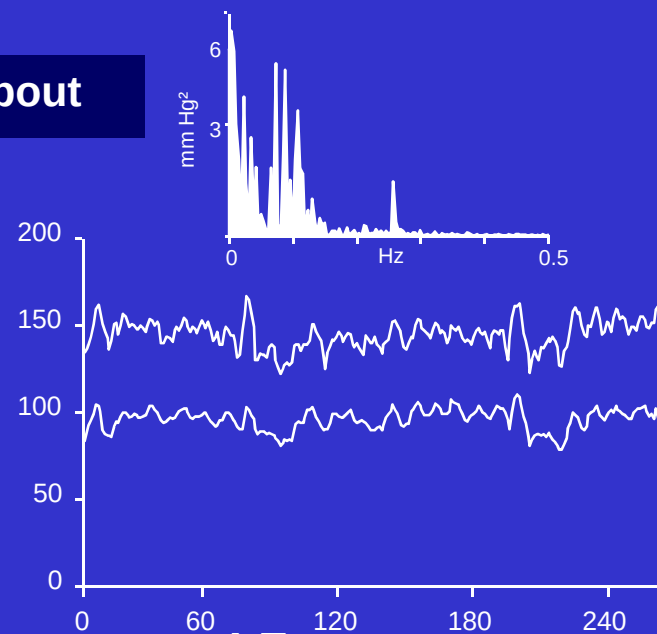




Couché

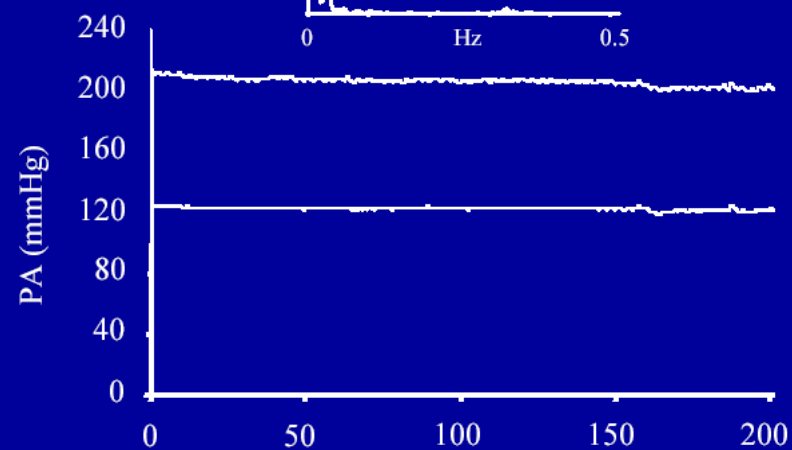


Debout

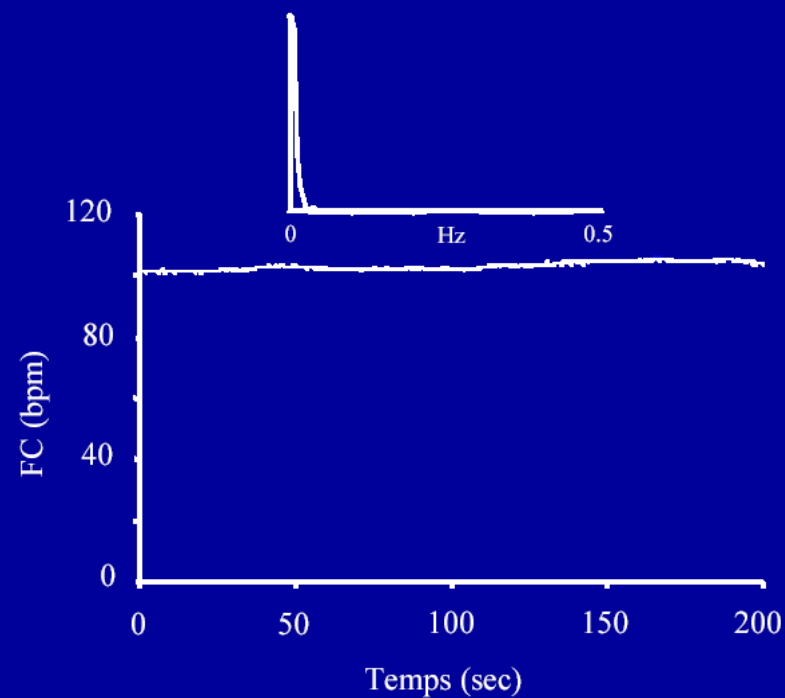
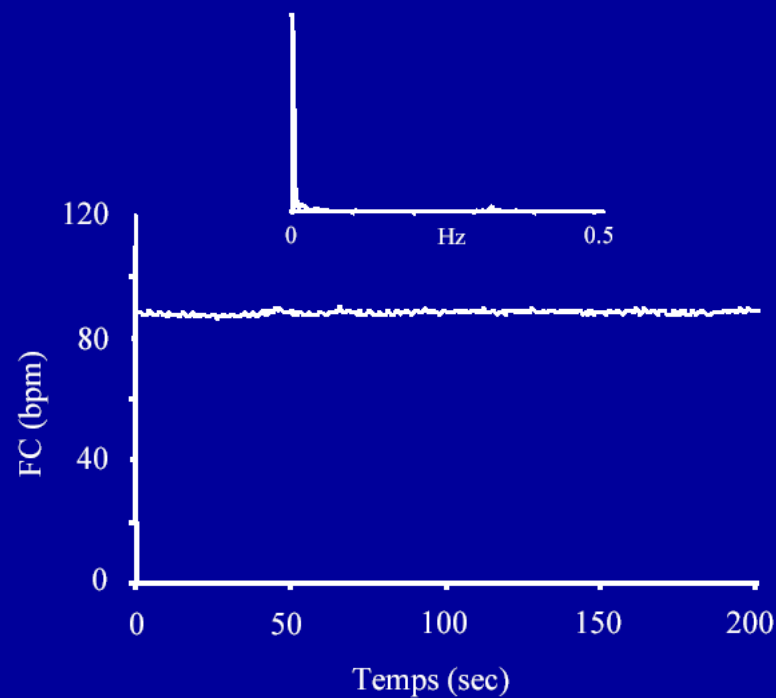
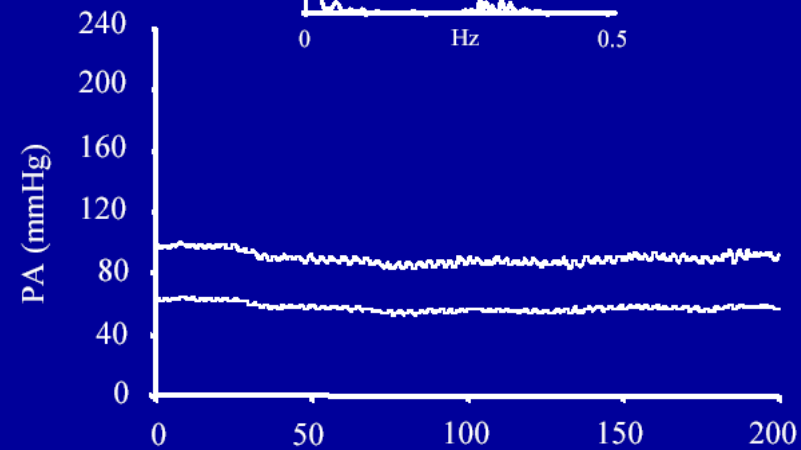


Une (hyper)hypotendue de 37 ans (PAF)

Couché

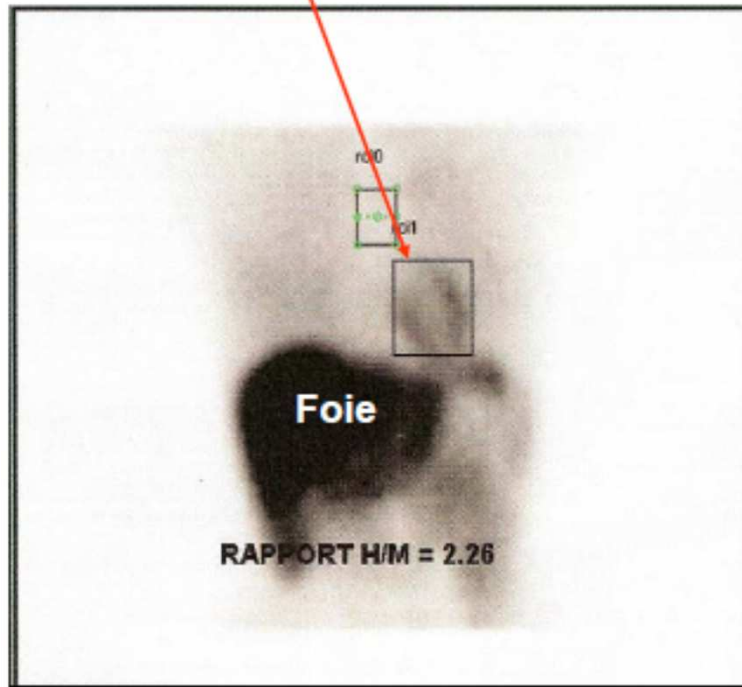


Inclinée

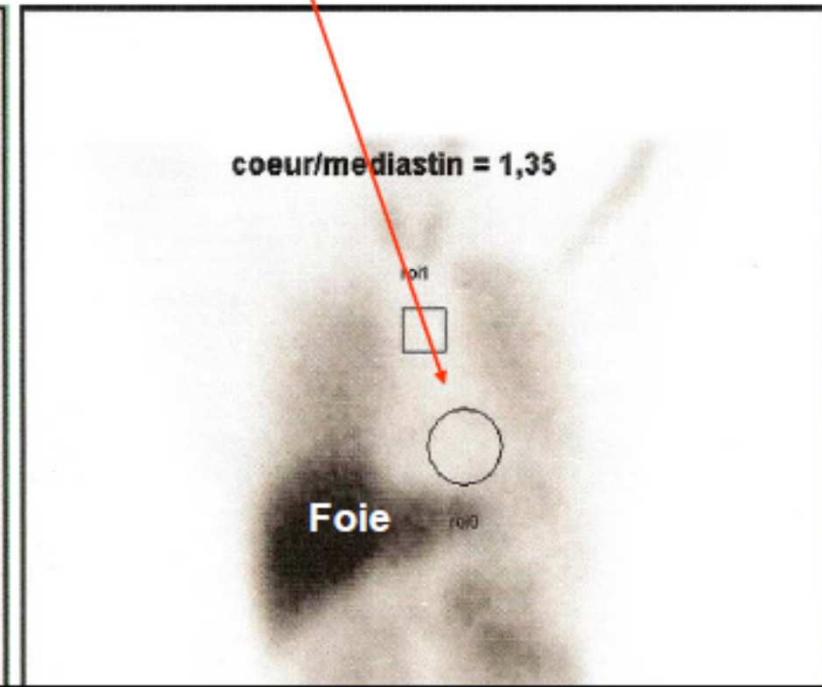


La scintigraphie à la MIBG

SUJET SAIN
Le cœur fixe la MIBG

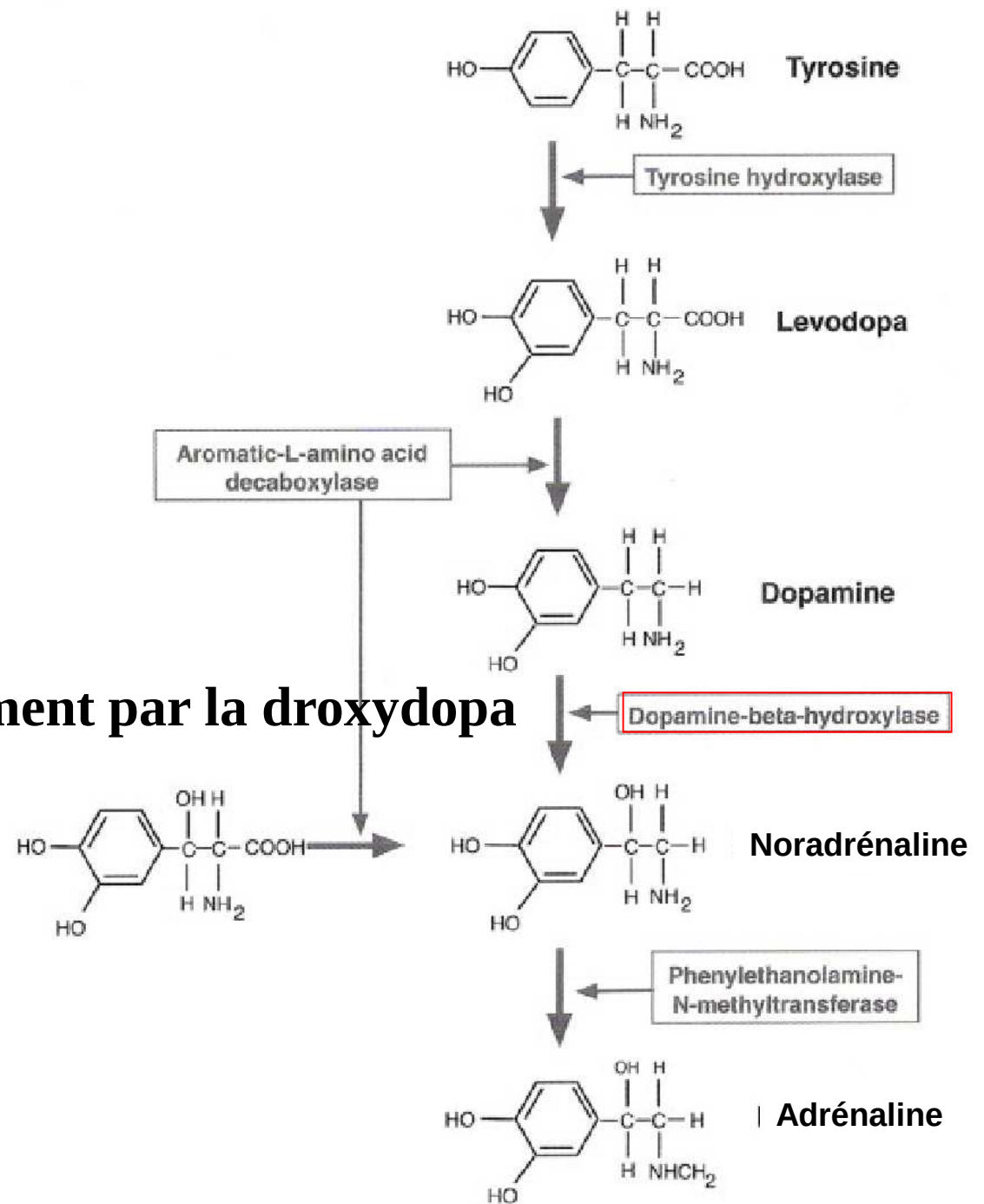


FORME AVEREE
d'hypotension orthostatique idiopathique
sans fixation cardiaque



Diagnostic différentiel

- **Causes médicamenteuses** (médications cardio-vasculaires, urologiques, psychotropes...) ou **curables** (déshydratation, anémie, insuffisance veineuse).
- Exceptionnel **déficit en dopamine bêta-hydroxylase**, écarté par la présence de dopamine plasmatique chez les patients atteints d'hypotension orthostatique jugée idiopathique.
- **Neuropathies périphériques** primitives ou secondaires (diabète, amylose, insuffisance rénale, syndrome de Guillain-Barré, carencielle, syndrome paranéoplasique...) ou **dysautonomies des maladies neurodégénératives** (atrophie multisystématisée, maladie de Parkinson)
- N.B. : l'HOI, par sa lente évolution, se distingue des pandysautonomies aiguës (immunologiques ?).



Le déficit en DBH = traitement par la droxydopa

La dysautonomie

Valeurs de référence des catécholamines urinaires

Noradrénaline : 90 à 500 nmol/24h

Adrénaline : inf. à 120 nmol/24h

Dopamine : 300 à 3000 nmol/24h

Valeurs de référence 'des' métanéphrines urinaires

Normétanéphrine : 750 à 2000 nmol/24H soit 133 à 356 µg/24h

Métanéphrine : 250 à 1200 nmol/24H soit 49 à 235 µg/24h

3-OrthoMéthylDopamine : 600 à 1300 nmol/24H soit 99 à 215 µg/24h

La dysautonomie

- Hémoglobine, hématocrite
- Masse sanguine (Cr^{51})

Car une hypovolémie et une anémie découlent d'un déficit sympathique !

La dysautonomie

- Une incontinence, un déficit sexuel peuvent orientent vers l'urologue, l'andrologue ou le gynécologue et les examens urodynamiques sont alors nécessaires. Ce sont parfois les premiers symptômes.

La dysautonomie

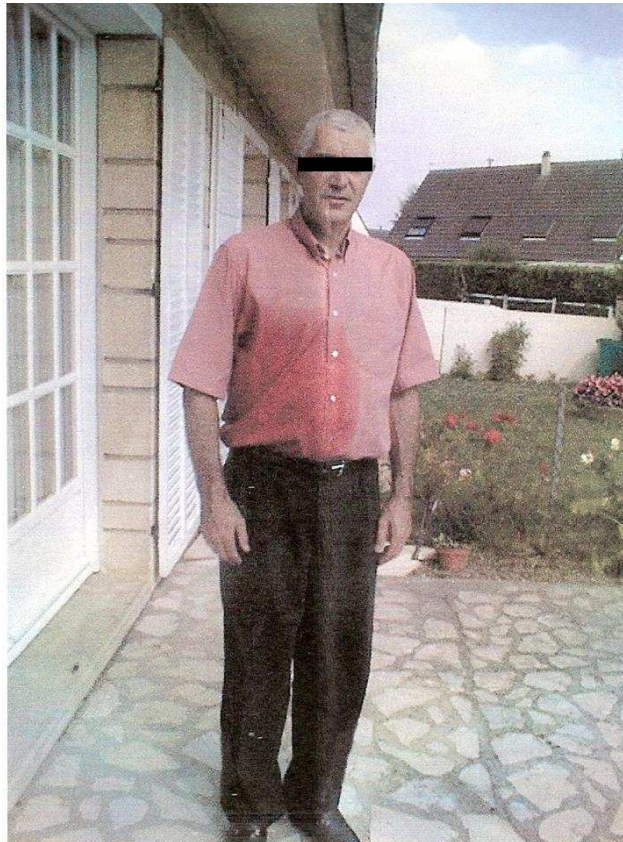
- Des troubles de la vue tels qu'une pupille dilatée, des troubles de l'accommodation ou une chute de la paupière (ptosis) peuvent amener à consulter un ophtalmologiste.
- Le ptosis relève du déficit sympathique alors que la pupille dilatée et le trouble de l'accommodation sont de nature vagale (déficit cholinergique).
- Pour 'mémoire' le déficit sympathique dû à la réserpine induit expérimentalement un ptosis !

La dysautonomie

- L'atteinte gastrique (gastroparésie) peut relever d'un examen manométrique pratiqué par le gastroentérologue.

La dysautonomie

- Les troubles de la sudation sont fréquents et mal évalués alors qu'il existe des méthodes pour quantifier leur degré et leur topographie.



La (les) solution(s) à l'hypotension orthostatique

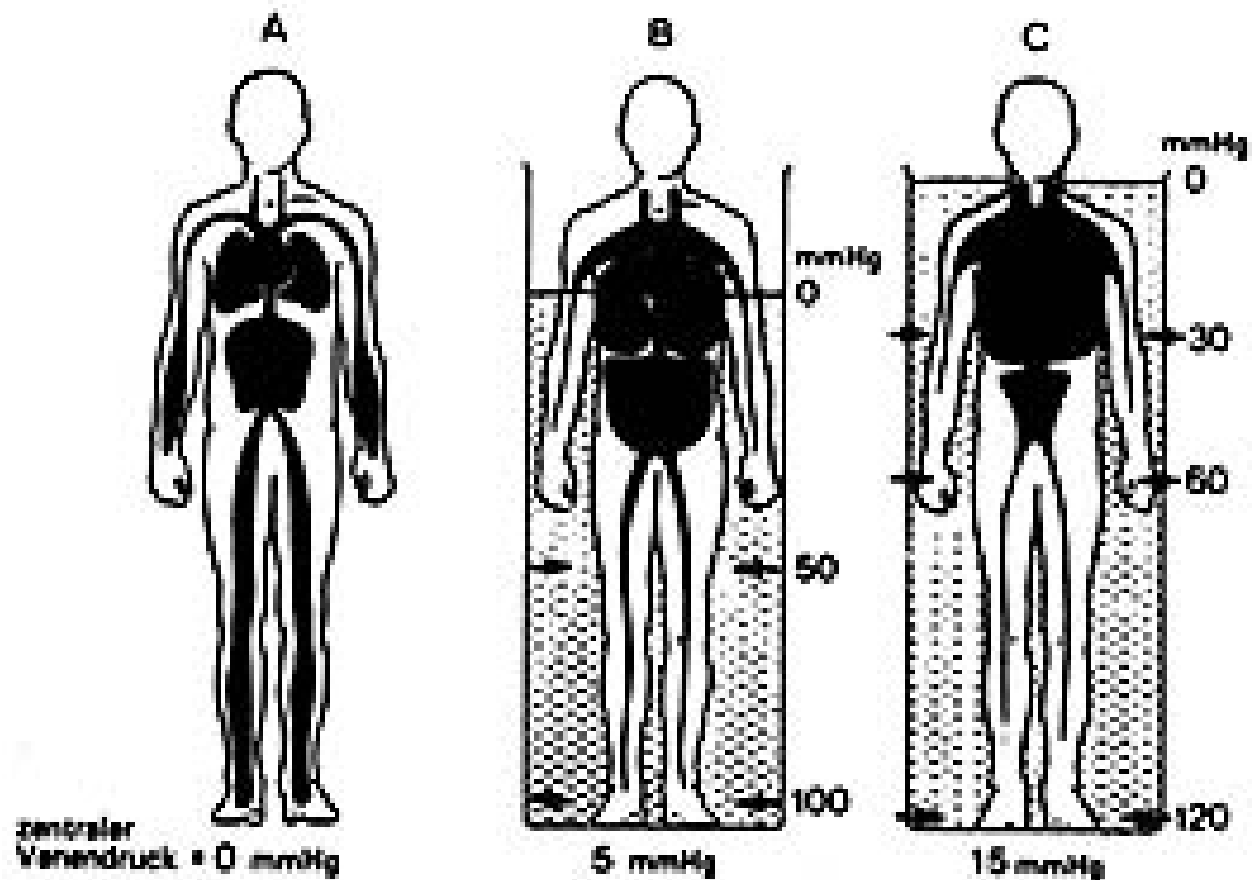
L'imersion



Die Blutvolumenverteilung beim Menschen

stehend im Freien

stehend im Wasser

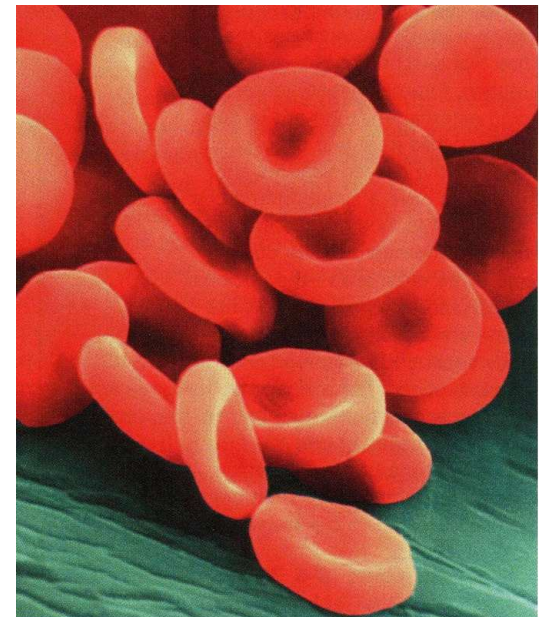


nach L.B. Rowell



Sinon on traite

- Manœuvres, contention veineuse
- Vasoconstricteurs (midodrine Gutron®)
- Majoration de la volémie (sel, fludrocortisone)
- Augmenter l'hémoglobine : EPO
- (octréotide - Sandostatine®)





**Je n 'ai pas traité les syncopes
survenant après plusieurs min
en position debout**

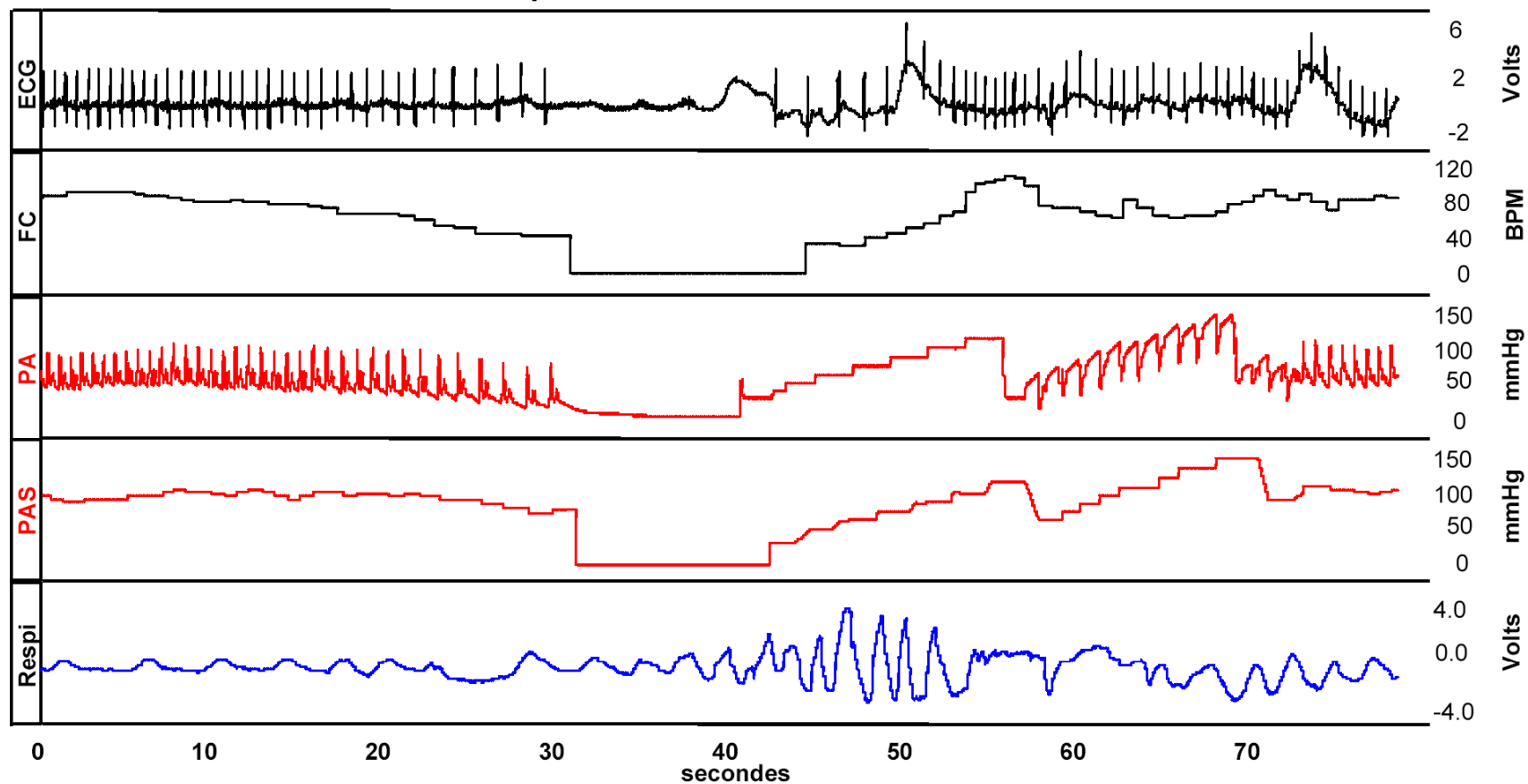


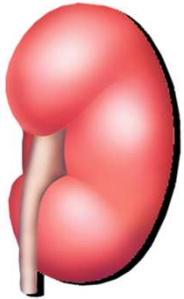
**ou syncope vaso-vagale,
un autre sujet !**



Exemple d 'une syncope vaso-vagale

ralentissement puis arrêt





Pour vivre
heureux vivons
~~couché~~-debout



Petrogale inornata une espèce de wallaby

M
E
R
C
I

Fin



Le murin

Management of Hypertension in the Setting of Autonomic Failure

A Pathophysiological Approach

Cyndya Shibao, Alfredo Gamboa, André Diedrich, Italo Biaggioni

TABLE 4. Stepwise Approach to Treat Orthostatic Hypotension

Eliminate iatrogenic causes of orthostatic hypotension

- Antihypertensives during the day
- Diuretics
- Alpha-blockers used to treat prostate hyperplasia
- Heavy meals

Nonpharmacological measures

- Increase fluid intake, 16 oz tap water
- Avoid standing quickly or standing motionless
- Abdominal binder or waist-high pressure stockings
- Raise head of the bed by 6–9 inches during nighttime
- Avoid supine position during the daytime

Improve central volume

- Treat anemia even if mild
 - Use recombinant erythropoietin if necessary
- Fludrocortisone 0.1–0.3 mg every day with increased salt intake
 - Add NaCl tablets 1 gram with meals if necessary

Short acting pressor agents PRN

- Midodrine 5–10 mg
- Yohimbine 5.4 mg
- Indomethacin 50 mg
- Pyridostigmine 60 mg

Others

- Ergotamine 1 mg/cafeine 100 mg
- Octreotide (12.5 mg–25 mg)

(*Hypertension*. 2005;45:469-476.)

Les ‘ problèmes ’

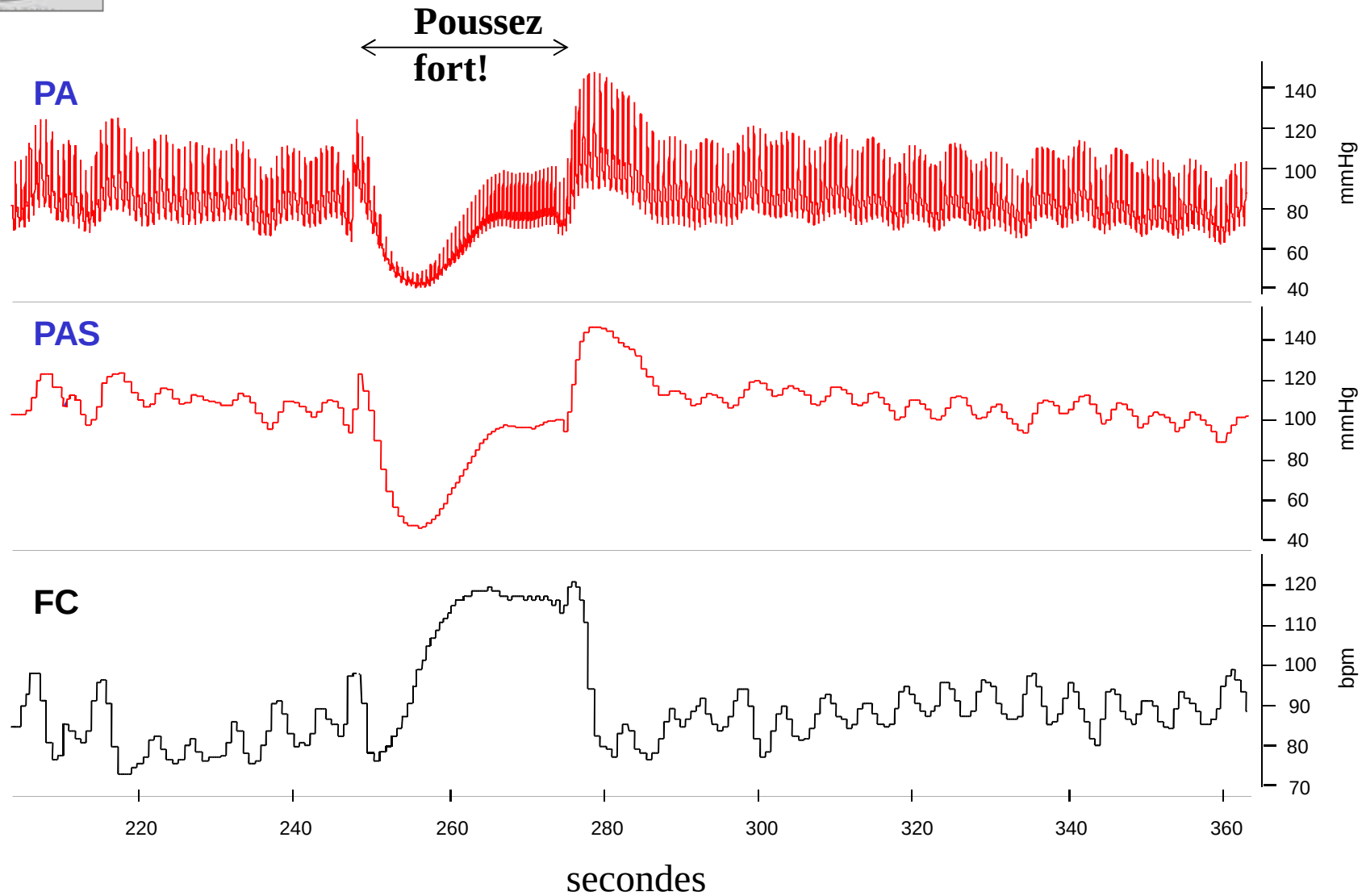
Altitude

Repas

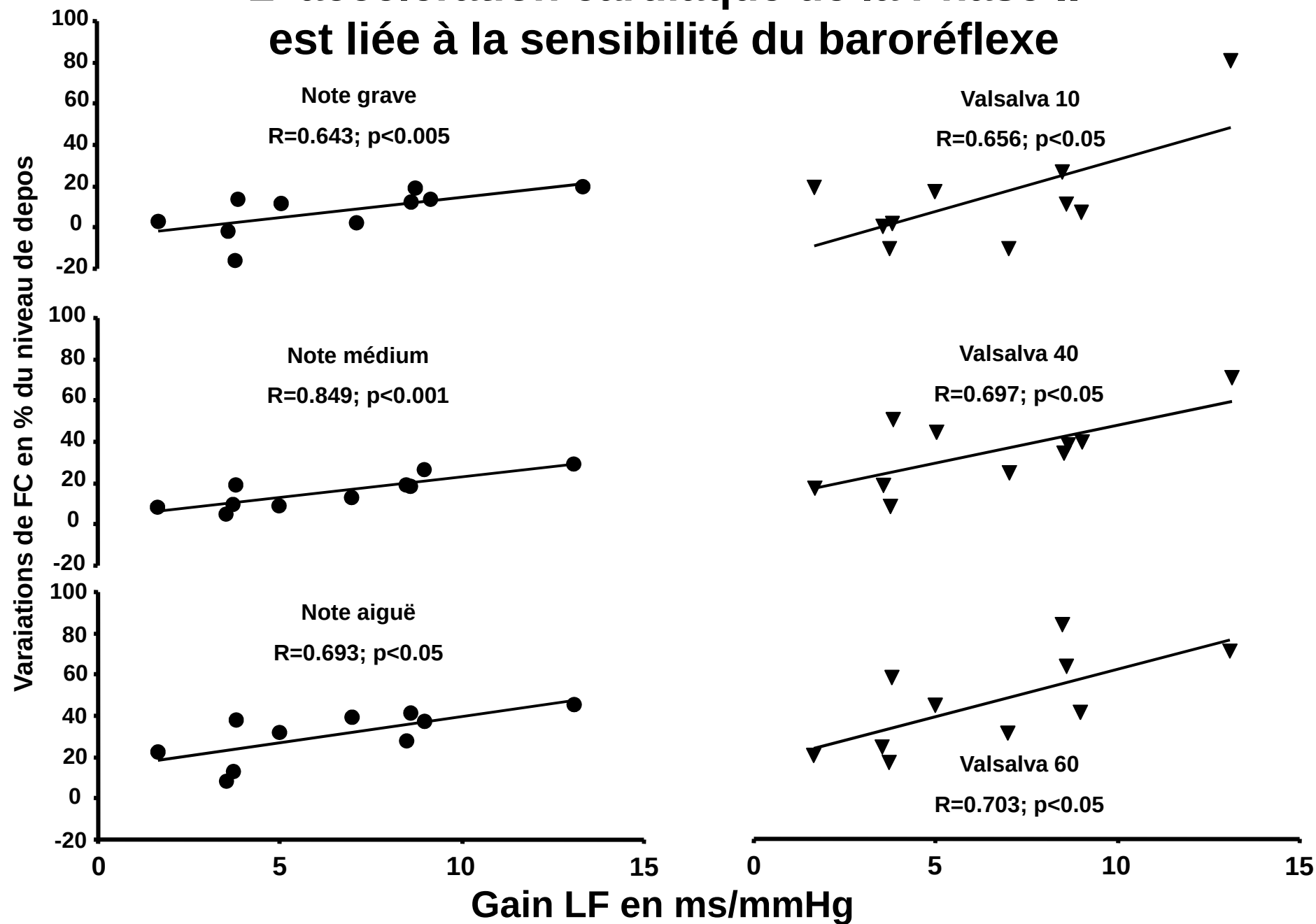
Valsalva ‘ naturel ’



E Viva Valsalva



L'accélération cardiaque de la Phase II est liée à la sensibilité du baroréflexe



Traitement = manœuvres, ‘ trucs ’ et médicaments

Une obsession = les coronaires, une autre = les reins

Manœuvres et ‘ trucs ’

Médicaments

Adrénérgiques

Midodrine - Gutron®

dont L-DOPS = droxydopa à part

Autres

Yohimbine à fortes doses

Inhibiteurs d ’acétylcholinestérase

Minéralocorticoïdes

Fludrocortisone N.B.: 8 mg pour 250 gouttes dans le Panotile®!!

Analogues de la vasopressine

EPO

Octréotide - Sandostatine®

(Pacemaker)

Praxinor®

7-2-2-(3,4-dihydroxy-phényl-2-hydroxy-éthylamino)-éthyl-théophylline (théodrénaline)

(-)-7-2-(2-hydroxy-1-méthyl-2-phényl-éthylamino)-éthyl-théophylline (cafédrine)

La Dysautonomie Familiale ou syndrome de Riley-Day

- neuropathie héréditaire autonome et sensitive (HSAN type 3) transmise sur le mode autosomique récessif
- mutation (9q31) du gène IKBKAP codant pour la protéine IKAP (rôle dans l'élongation transcriptionnelle)
- affecte les juifs ashkénazes (1 porteur sur 30, 1 pour 3600 naissances, 500 sujets atteints en France)
- symptômes: xérophtalmie, langue sans papilles fungiformes, réflexe patellaire diminué, test à l'histamine anormal

Anomalies tensionnelles de la Dysautonomie Familiale

**hypotension orthostatique sans
tachycardie**

hypertension épisodique (stress)

hypertension en clinostatisme

