

L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE :

1^{ère} partie. Définition, symptomatologie, évaluation et physiopathologie

M. TYBERGHEIN (1), J-C. PHILIPS (2), J-M. KRZESINSKI (3), A.J. SCHEEN (4)

RÉSUMÉ : L'hypotension orthostatique (HO) se définit par une chute de pression artérielle d'au moins 20 mmHg pour la systolique et 10 mm Hg pour la diastolique lors du redressement. Les symptômes d'appel sont souvent évocateurs, mais peuvent être également frustes. Le diagnostic peut se faire simplement au cabinet de consultation et peut être confirmé par des mesures plus spécialisées, si nécessaire. La physiopathologie est généralement complexe, mais implique très souvent une atteinte du système nerveux autonome, essentiellement dans sa composante sympathique. Un déficit de vasoconstriction périphérique semble jouer un rôle plus important qu'un déficit de la tachycardie réflexe. Les causes sont multiples. L'HO peut survenir chez un sujet sain, dans des circonstances exceptionnelles, mais est plus souvent associée à des pathologies diverses, neurologiques ou caractérisées par une hypovolémie. Différents médicaments peuvent aggraver le risque d'HO, dont certains antihypertenseurs et psychotropes. La personne âgée, particulièrement en cas de fragilité, est exposée à un risque important d'HO, d'origine multifactorielle, avec parfois des conséquences médicales graves.

MOTS-CLÉS : *Dysautonomie - Hypotension orthostatique - Physiopathologie - Système sympathique*

ORTHOSTATIC HYPOTENSION :

DEFINITION, SYMPTOMS, ASSESSMENT AND PATHOPHYSIOLOGY

SUMMARY : Orthostatic hypotension (OH) is defined by a drop in arterial blood pressure (BP) of at least 20 mmHg for systolic BP and 10 mmHg for diastolic BP after standing. Symptoms are generally quite typical, but may also be rather vague. Diagnosis may be easily made by the physician in his/her office, and confirmed, if necessary, by more sophisticated measurements. Pathophysiology is generally rather complex, but mostly involves a defect in the autonomic nervous system, in its sympathetic component. Failure of peripheral vasoconstriction seems to play a more important role than the defect in reflex tachycardia. Causes of OH are multiples. OH may occur in healthy subjects, when exposed to exceptional circumstances, but is more generally associated with various diseases, either neurological disorders or pathologies characterized by hypovolemia. Medications can also aggravate the risk of OH, among which some antihypertensive or psychotropic agents. Elderly people, especially frailty subjects, are exposed to a high risk of OH, whose origin is often multifactorial, and this complication may have serious medical consequences.

KEYWORDS : *Autonomic failure - Orthostatic hypotension - Pathophysiology - Sympathetic system*

INTRODUCTION

La mesure de la pression artérielle (PA) fait partie intégrante de tout examen médical (1). Chez un sujet normal, la PA est remarquablement régulée autour d'une valeur de référence, même s'il existe des fluctuations non négligeables, par exemple en relation avec la respiration, la posture, le sommeil, l'activité... Cette «homéostasie» de la PA peut cependant être perturbée dans de nombreuses circonstances. Dans la pratique médicale, c'est surtout la recherche d'une hypertension artérielle (HTA) qui retient l'attention. En effet, de nombreuses études ont montré qu'une élévation de la PA accroît le risque cardiovasculaire (CV) et que l'instauration d'un traitement anti-HTA efficace diminue considérablement ce risque (2).

Certains sujets présentent une HTA en décubitus, mais une chute significative de PA lors du redressement (3). Ce phénomène, appelé hypo-

tension orthostatique (HO), peut entraîner des sensations désagréables, mais aussi être associé à un risque accru de complications, notamment CV. L'HO a été beaucoup moins étudiée que l'HTA et son diagnostic est souvent galvaudé. Il s'agit d'un phénomène complexe qui regroupe, en fait, de nombreuses entités nosologiques. En effet, la chute de PA en position debout peut prendre différents aspects (hypotension initiale, hypotension différée, hypotension chronique), ce qui peut retarder son diagnostic. Elle peut aussi toucher des populations très diverses, chez des sujets par ailleurs normaux (dans certaines circonstances particulières) ou chez des personnes présentant différentes pathologies. L'HO est considérée comme un marqueur, mais sans doute aussi, comme un facteur, de risque de mortalité. Ceci explique qu'elle suscite un intérêt grandissant ainsi qu'en témoignent les nombreuses publications récentes sur le sujet (4-8).

Les buts de ce premier article sont les suivants : rappeler la définition de l'HO et de ses différentes formes cliniques, énumérer les symptômes évocateurs qui doivent attirer l'attention du clinicien, expliquer comment poser

(1) Etudiante, Elève-chercheur, Université de Liège.
(2) Chef de clinique, (4) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU de Liège.
(3) Professeur, Chef de Service, Service de Néphrologie-Hypertension, CHU de Liège.

le diagnostic en pratique clinique, décrire les mécanismes physiopathologiques sous-jacents et mentionner les circonstances favorisantes en relation avec la physiologie, la pathologie et/ou la pharmacologie. Dans un second article, nous présenterons les données épidémiologiques, nous décrirons les nombreuses complications, parfois graves, pouvant être associées à l'HO et nous insisterons sur les mesures thérapeutiques susceptibles d'améliorer cette problématique (9).

DÉFINITION

DÉFINITION CLASSIQUE

Classiquement, l'hypotension orthostatique est définie comme une chute de ≥ 20 mmHg pour la PA systolique et de ≥ 10 mmHg pour la PA diastolique après 1 et 3 min suivant le redressement de la position couchée à la position debout (10, 11). Pour certains auteurs, une PA systolique de < 90 mmHg en position debout – même sans redressement – est considérée comme critère diagnostique (12). Chez le sujet âgé, la chute de la PAS paraît plus discriminante que la chute de la PAD (13).

DISTINCTION ENTRE HO INITIALE ET RETARDÉE

Tous les sujets avec HO ne présentent pas cette anomalie typique mise en évidence après 1 ou 3 minutes suivant le redressement. Certains sujets présentent une HO très précoce, survenant dans les 15 premières secondes suivant le redressement; elle s'explique par une inadéquation entre le débit cardiaque et les résistances périphériques, non spécialement liée à une dysautonomie (14, 15). D'autres présentent une HO progressive qui ne s'exprime que plus tardivement. Selon une étude, moins de la moitié des sujets avec HO présente une HO dans les 3 minutes suivant le redressement, 15% entre la 3^{ème} et la 10^{ème} minute et près de 40% après la 10^{ème} minute. Selon ces auteurs, l'HO retardée serait le témoin d'une forme légère ou débutante de dysautonomie sympathique (16). Elle peut provoquer une intolérance à la station debout prolongée.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

L'HO, telle que définie ci-dessus, doit se distinguer d'autres états caractérisés par une PA basse, éventuellement accompagnés de malaises divers. Citons l'hypotension chronique, le syndrome de tachycardie posturale,

syncope vaso-vagale, l'hypotension post-prandiale.

Hypotension chronique

Il faut différencier l'hypotension artérielle chronique organique, secondaire à une pathologie (troubles CV, endocriniens, inflammatoires, psychologiques) ou à la prise de certains médicaments (iatrogène) ou encore à un amaigrissement important, de l'hypotension artérielle constitutionnelle. Cette dernière se définit, tout au long du nyctémère, par une PA inférieure à 100/60 mmHg chez la femme et inférieure à 110/60 mmHg chez l'homme. Les causes de cette hypotension sont mal connues et son caractère pathologique est discuté. Cependant, son impact sur la qualité de vie est non négligeable (17).

Syndrome de tachycardie posturale

Le syndrome de tachycardie orthostatique se caractérise par un état hyperadrénergique avec tachycardie accompagnée d'hypoperfusion cérébrale entraînant un malaise lors du passage en position debout bien qu'aucune HO, telle que définie ci-dessus, ne soit détectée (18).

Syncope vaso-vagale

Ce phénomène évolue en deux temps, d'abord stimulation orthosympathique adaptative puis réponse vagale paradoxale et paroxysmique. Cette syncope survient plus tard qu'une HO (dès lors, le test de provocation consiste en un «tilt test» prolongé jusqu'à 35 min), est associée à une brusque bradycardie et présente des symptômes caractéristiques avant le malaise : nausées, sudations, fatigue, ... (19, 20).

Hypotension post-prandiale

Certaines personnes présentent des malaises avec hypotension en phase post-prandiale, secondaire à un vol sanguin dans le territoire splanchnique (21). Pour cette raison, la phase post-prandiale peut également exacerber une HO (22, 23).

SYMPTÔMES ÉVOCATEURS

ANAMNÈSE

L'HO est, le plus souvent, asymptomatique, ce qui impose de la rechercher systématiquement chez les sujets potentiellement à risque (voir ci-dessous) (12).

Lorsqu'elle devient symptomatique, les symptômes d'appel sont souvent frustes au

début. Typiquement, ils consistent en malaise de type lipothymie (impression de tête « vide ») survenant lors du redressement de la position couchée à la position debout, passant généralement spontanément en quelques secondes, en tout cas chez un sujet normal. Lorsque l'HO se prolonge, d'autres symptômes peuvent être rapportés, parfois moins évocateurs. Citons la perte de connaissance, la perte d'équilibre, la démarche chancelante, les troubles visuels, les troubles de concentration, les chutes inexpliquées, la fatigue, etc (11). Devant un tableau mal défini, le diagnostic différentiel doit se faire entre un malaise lié à une HO, une hypoglycémie, une spasmophilie, un vertige en relation avec une maladie de Ménière, ... (24). Typiquement, les symptômes de l'HO disparaissent lorsque le sujet se couche ou lorsqu'il se met en position accroupie (25).

QUESTIONNAIRES STANDARDISÉS

Comme il s'agit de plaintes subjectives pouvant être assez polymorphes, des questionnaires ont été élaborés pour tenter de quantifier plus précisément ces phénomènes qualitatifs de façon à faciliter le diagnostic et préciser la sévérité. Ainsi, le «Orthostatic Hypotension Questionnaire» (OHQ) (26) comprend une première échelle scorant 6 symptômes (lipothymie, troubles visuels, faiblesse généralisée, fatigue, troubles de concentration, inconfort au niveau de la tête ou de la nuque) et une autre testant les interférences sur 4 activités quotidiennes.

Un autre score de gravité de l'HO a été proposé, basé sur la fréquence (gradée de 1 à 4 selon que les symptômes sont rares, occasionnels -1/semaine-, fréquents ou constants, respectivement) et la sévérité des symptômes (appréciée par le délai de survenue, par la répercussion sur les activités de la vie quotidienne et par la détection plus ou moins aisée de l'HO à l'examen clinique) (27).

DIAGNOSTIC

AU CABINET DE CONSULTATION (COUCHÉ-DEBOUT)

La mesure de la PA en position couchée et debout doit faire partie de tout examen clinique systématique chez un sujet qui se plaint de malaises qui, à l'anamnèse, peuvent orienter vers le diagnostic d'HO. Dans certains cas, on peut sensibiliser la manœuvre en laissant le sujet couché suffisamment longtemps (au moins 10-15 minutes) avant le redressement brusque. Les mesures de PA doivent être répé-

tées 1 et 3 minutes après le redressement (1, 11). Selon la définition sus-mentionnée (10), toute chute de PA systolique ≥ 20 mmHg ou de PA diastolique ≥ 10 mmHg lors du passage de la position couchée à la position debout devra faire évoquer le diagnostic d'HO. L'impératif de rapidité de la mesure avec le sphygmomanomètre peut entamer sa précision et rendre le diagnostic imparfait, d'autant plus qu'il s'agit d'une mesure ponctuelle et non continue (1). Il est recommandé de répéter la manœuvre en cas de positivité afin de s'assurer de la reproductibilité du phénomène (12).

AU LABORATOIRE SPÉCIALISÉ

Pour authentifier une HO, il est préférable de pouvoir disposer d'une mesure continue de la PA, par exemple au bout du doigt (technique du Finapres®) (20). L'appareil Finapres® permet une mesure non invasive, continue de la PA systolo-diastolique. Les tests comprennent, d'une part, les redressements actifs (effort musculaire) en passant de la position couchée, assise ou accroupie à la position debout et, d'autre part, le redressement passif («tilt test» à l'aide d'une table basculante). Le test le plus utilisé est le passage de la position couchée à la position debout. Dans notre expérience, le passage de la position accroupie («squatting») à la position debout est encore plus sensible et discriminant (28). L'exploration à l'aide d'une table basculante («tilt test» à 60-70° pendant 35-45 minutes) est surtout utilisée pour dépister une intolérance prolongée à l'orthostatisme ou, plus souvent encore, dans l'exploration d'une syncope vaso-vagale (29).

MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES SOUS-JACENTS

SUJET NORMAL

En position allongée, le retour du sang vers le cœur depuis le territoire veineux (splanchnique et périphérique) se fait aisément étant donné que la pression hydrostatique est la même au niveau de l'abdomen, des membres inférieurs et du thorax. Lors du passage en position debout, du fait de la gravité, une partie du sang est déplacée vers les membres inférieurs. Le retour veineux se trouve alors réduit, ce qui entraîne une diminution du remplissage cardiaque et donc, une chute du volume d'éjection systolique et de la PA (30, 31).

Comme la PA est une variable hautement régulée, au vu de son importance pour assurer un débit sanguin suffisant aux organes (sur-

tout le cerveau et le cœur), des mécanismes homéostatiques vont rapidement se mettre en place (fig. 1) (25). Toute diminution de la PA entraîne instantanément une réduction de la fréquence des potentiels d'action allant des barorécepteurs situés au niveau de la crose aortique et du sinus carotidien, via les nerfs vague et glossopharyngien, vers le noyau du tractus solitaire. Deux voies efférentes vont se mettre en place : d'une part, une diminution de l'activation parasympathique dans le noyau ambigu avec, comme conséquence, une augmentation de la fréquence cardiaque; d'autre part, une réduction de l'inhibition sympathique qui, via la moelle intermédo-latérale, induit une augmentation de la libération de noradrénaline au niveau des fibres cardiaques et vasculaires. La baisse de PA entraîne donc une tachycardie réflexe et une vasoconstriction périphérique. Comme les veines ont une capacité plus élevée que les artères, en particulier celles du territoire splanchnique et mésentérique (riches en cellules musculaires lisses et en innervation sympathique), elles sont les premières concernées par la vasoconstriction afin de restaurer un meilleur retour sanguin vers le cœur.

Il existe au niveau cérébral une autorégulation de la perfusion sanguine. Les artères cérébrales peuvent adapter leur calibre en fonction de la pression de perfusion et donc maintenir un débit sanguin cérébral constant, même en présence d'une HO (32). On appelle ce phénomène l'autorégulation mécanique. La perfusion cérébrale peut être évaluée via un Doppler

transcrânien. Chez les sujets normaux, il n'y a pas de différence d'accélération du flux sanguin cérébral lors du passage de la position couchée à la position debout; cette autorégulation n'est pas altérée avec l'âge. Par contre, elle est altérée en cas d'HO pathologique (32).

SUJET PATHOLOGIQUE

Les sujets présentant une HO pathologique sont caractérisés par une adaptation homéostatique déficiente, soit parce qu'il existe une atteinte neurologique entraînant une dysautonomie sévère (33), soit parce qu'il existe une hypovolémie (absolue ou relative) empêchant une contre-régulation suffisante malgré la riposte du système autonome précédemment décrite (34). Dans le premier cas de figure, l'HO est associée à une riposte sympathique insuffisante (fig. 2) tandis que dans le second, elle est plutôt accompagnée d'une hyperactivité adrénergique (fig. 3) (31, 35).

L'atteinte neurogène autonome va entraîner une réduction, voire une abolition, de la tachycardie réflexe ainsi que de la vasoconstriction périphérique (veineuse et artérielle). Des deux phénomènes, c'est le second qui joue le rôle le plus important dans l'homéostasie de la PA lors du stimulus postural (fig. 2). En témoigne le fait que les patients ayant bénéficié d'une greffe cardiaque ne présentent pas d'HO, malgré l'absence complète de tachycardie réflexe (cœur dénervé), parce qu'ils bénéficient des

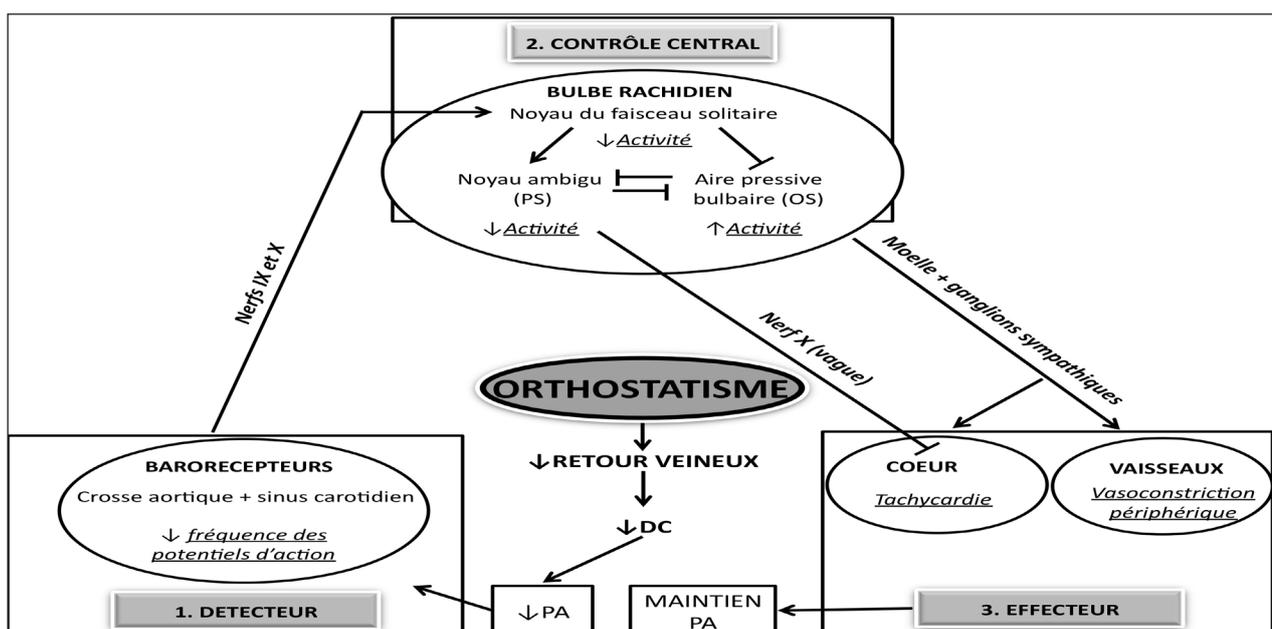


Figure 1. Schéma illustrant les mécanismes de régulation de la pression artérielle (PA) chez un sujet normal permettant d'éviter une hypotension orthostatique. DC : débit cardiaque. PS : parasympathique. OS : orthosympathique.

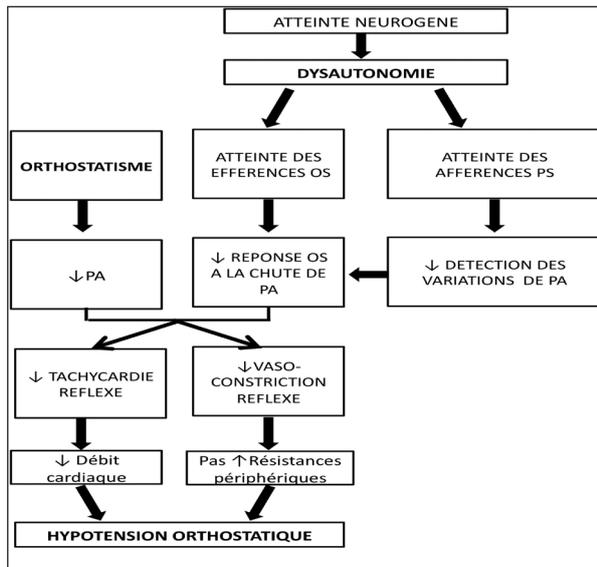


Figure 2. Schéma illustrant les mécanismes expliquant une hypotension orthostatique (HO) chez un sujet avec une dysautonomie sévère. PA : pression artérielle. DC : débit cardiaque. PS : parasympathique. OS : orthosympathique.

effets protecteurs de la vasoconstriction périphérique qui, elle, est restée intacte.

Dans le cas d'une hypovolémie, la riposte sympathique est présente, voire exagérée (35), mais elle s'avère inefficace en raison d'une masse sanguine insuffisante, ce qui conduit à l'HO, dans un premier temps, puis à une hypotension sévère (fig. 3). Cette anomalie peut être présente chez des sujets normaux dans certaines circonstances exceptionnelles ou chez des patients présentant les pathologies, comme décrit ci-dessous.

PRINCIPALES CAUSES D'HO (tableau I)

SUJET NORMAL AVEC CIRCONSTANCES FAVORISANTES

Un sujet normal peut présenter des phénomènes d'HO dans certaines circonstances exceptionnelles. Elles sont généralement caractérisées par une hypovolémie, soit absolue, soit relative. L'hypovolémie absolue résulte d'une déshydratation importante, à vrai dire rare chez le sujet normal. Quant à l'hypovolémie relative, plusieurs causes peuvent être avancées. Citons l'exposition à une ambiance chaude prolongée (bain ou sauna, par exemple), un état post-prandial (repas copieux aggravé par la prise d'alcool) (22), la période suivant un effort physique intense et prolongé. Ces trois situations se caractérisent par un vol sanguin vers les territoires cutané, splanchnique et musculaire, respectivement. Ceci explique, par exemple, pourquoi les sportifs adoptent la position accroupie à la fin de leur effort, position qui permet d'augmenter

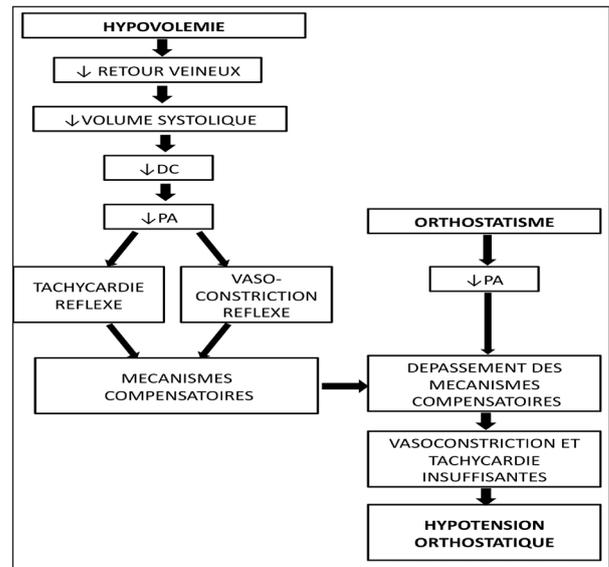


Figure 3. Schéma illustrant les mécanismes expliquant une hypotension orthostatique (HO) chez un sujet sans dysautonomie mais avec hypovolémie. PA : pression artérielle. DC : débit cardiaque.

la PA et d'éviter l'HO pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance (25, 36).

L'alitement prolongé aggrave le risque d'HO lors du redressement, même chez un sujet *a priori* sans pathologie pré-existante. Le «déconditionnement CV» entraîne une certaine sidération de la réponse sympathique responsable de l'intolérance à l'orthostatisme (37). Le phénomène peut être exacerbé par la position couchée avec tête en position déclive («head-down bed rest»), test régulièrement utilisé dans la littérature pour étudier les anomalies liées au déconditionnement CV chez le sujet normal (38). Dans certaines conditions, une simple nuit de repos couché suffit à majorer le risque d'HO. Ainsi, dans une population de sujets âgés vivant en maison de retraite, l'HO a été plus fréquente et plus importante le matin au lever, par comparaison à d'autres moments de la journée (39).

Dans le décours d'un vieillissement dit normal, une HO peut être mise en évidence, mais dont les conséquences sont généralement limitées. La plupart des études suggèrent que les efférences sympathiques du baroréflexe ne sont pas altérées avec l'âge, ce qui oriente plutôt vers une diminution de l'activité des voies afférentes (moins de stimulation des barorécepteurs suite à la rigidité artérielle, par exemple) (3). Par contre, chez le vieillard «fragilisé», l'HO est très fréquente et peut avoir des conséquences gravissimes (voir ci-dessous).

TABLEAU I. PRINCIPALES CAUSES RESPONSABLES D'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

<p>Circonstances favorisantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypovolémie absolue : déshydratation - Hypovolémie relative : ambiance chaude, état postprandial, post-exercice, ...
<p>Pathologies</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladies neurologiques : <ul style="list-style-type: none"> • atteinte autonome périphérique (idiopathique, auto-immune, secondaire à un diabète, une amyloïdose, ...) • atteinte médullaire (traumatique, tumorale, carencielle, ...) • atteinte dégénérative du système nerveux central (Parkinson, Shy et Drager, démence à corps de Lewy, ...) - Maladies avec hypovolémie : <ul style="list-style-type: none"> • absolue : troubles digestifs avec déshydratation sévère, (hémodyalyse rénale, hémorragie aiguë, cachexie, Addison, ...) • relative : varices des membres inférieurs, 3^{ème} secteur (cirrhose décompensée)
<p>Médicaments</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antihypertenseurs : <ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatateurs • Diurétiques • Bêta-bloquants - Psychotropes : <ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotiques (neuroleptiques) • Antidépresseurs (tricycliques, IMAO) • Anti-parkinsoniens

PATHOLOGIES DIVERSES

De nombreuses pathologies peuvent interférer avec la régulation de la PA et entraîner des épisodes d'HO. De façon schématique, on peut distinguer les HO liées à une maladie neurologique, avec atteinte du système nerveux autonome, et les HO survenant en l'absence d'atteintes neurologiques (4).

1. HO liées à des maladies neurologiques

Les maladies neurologiques peuvent donner lieu, soit à une atteinte périphérique du système nerveux autonome, soit à une atteinte médullaire, soit encore à une atteinte dégénérative du système nerveux central (15).

Atteintes périphériques du système nerveux autonome

Les atteintes périphériques du système nerveux autonome peuvent avoir des origines multiples et être soit héréditaires, soit acquises (amyloïdoses, par exemple).

La dysfonction autonome pure (idiopathique) survient de manière progressive et se manifeste surtout entre 50 et 70 ans. Elle s'exprime par une HO neurogène avec, dans une moindre mesure des troubles vésico-sphinctériens ou sexuels, et se caractérise par la présence de

corps de Lewy au niveau des nerfs autonomes et du tronc cérébral (40).

Le diabète sucré entraîne, en plus d'une atteinte nerveuse périphérique bien connue, une neuropathie autonome, dans 30 à 60 % des cas. Cette atteinte végétative est d'origine multifactorielle : métabolique, immunologique, carencielle et microvasculaire. Elle est sans doute une des plus fréquentes en pratique clinique, même si sa prévalence est vraisemblablement sous-estimée (28).

Atteintes médullaires

L'atteinte médullaire (sclérose latérale amyotrophique, tumeurs médullaires, carence en vitamine B12, sclérose en plaques, atteintes traumatiques) entraîne une déconnexion des centres médullaires sympathiques se trouvant sous la lésion et, donc, des perturbations de régulation de la PA. Plus la lésion est à haut niveau métamérique, plus la chute tensionnelle lors de l'orthostatisme sera importante (40).

Les mécanismes impliqués dans l'HO des patients avec atteinte médullaire sont multiples : modifications de l'activité sympathique, altération du baroréflexe, absence de pompe musculaire des membres inférieurs, phénomène de déconditionnement CV lié à l'alitement prolongé (comme discuté ci-dessus), ... (41).

Atteintes dégénératives du système nerveux central

La maladie de Parkinson a longtemps été considérée comme étant principalement un trouble moteur mais, d'autres manifestations cliniques telles que la dysautonomie ont été identifiées. Le trouble de la régulation de la PA se manifeste par une HO contrastant avec une hypertension en décubitus. L'HO peut parfois dominer le tableau clinique et a été rapportée chez 40% des patients Parkinsoniens. Une proportion importante de ceux-ci manifeste l'HO avant les troubles moteurs pathognomoniques et une HO idiopathique, initialement diagnostiquée comme une atteinte pure des nerfs autonomes, peut évoluer vers une maladie de Parkinson (42).

La maladie de Shy Drager est un trouble du système nerveux central et autonome. Elle a été nouvellement appelée atrophie multisystématisée car elle regroupe un syndrome pyramidal et/ou parkinsonien et/ou cérébelleux ainsi qu'une dysautonomie souvent majeure. L'HO y est précoce et invalidante et se retrouve chez plus de 95% de ces patients (15, 40).

La démence à corps de Lewy se manifeste par des altérations cognitives et une HO dues à

la présence de corps de Lewy corticaux. Cette maladie entraîne une dysautonomie et la prévalence de l'HO atteindrait environ 40% (40).

2. HO non liées à une maladie neurologique

S'il n'existe pas de causes neurologiques, l'HO trouve, le plus souvent, son explication dans la présence d'une hypovolémie dont les causes peuvent être multiples (34). Selon la pathologie considérée, l'hypovolémie peut être absolue (diminution réelle de la masse circulante effective) ou relative (pas de diminution en absolu, mais séquestration d'une partie de la masse sanguine dans un territoire non efficace). Les causes principales de l'hypovolémie absolue sont la déshydratation sévère (éventuellement aggravée par la prise d'un diurétique puissant comme un diurétique de l'anse de Henle), la dialyse extrarénale (surtout pendant la séance d'hémodialyse ou, plus souvent, après celle-ci, avec HO, parfois sévère, lors du redressement) (43), la maigreur ou la cachexie (souvent associées à une hypotension chronique), l'hémorragie aiguë, la maladie d'Addison décompensée (déficit en minéralocorticoïdes). Comme exemple d'hypovolémie relative, citons des varices très importantes aux membres inférieurs, qui peuvent être responsables d'un «pooling» veineux en station debout, ou encore la cirrhose en décompensation oedémato-ascitique (présence d'un «troisième secteur»).

Outre l'atteinte neurologique et l'hypovolémie, d'autres causes d'HO doivent éventuellement être considérées. D'une façon générale, tout ce qui réduit le débit cardiaque est potentiellement à risque de produire une HO, qui peut alors s'avérer être un signe prémonitoire : c'est le cas de la péricardite constrictive, de la sténose aortique ou encore de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (15).

MÉDICAMENTS INTERFÉRANT AVEC LE CONTRÔLE DE LA PA

De nombreux médicaments peuvent interférer avec les mécanismes de régulation de la PA. Dans ce cas, l'HO est iatrogène. Bien souvent, cependant, le médicament ne fait que révéler une pathologie sous-jacente, en aggravant les symptômes. C'est le cas des antihypertenseurs, mais aussi de toute une série de médicaments agissant sur le système nerveux central (psychotropes) (44).

Antihypertenseurs

Les médicaments à visée CV représentent la cause iatrogène principale de survenue d'HO

puisqu'ils peuvent entraver la vasoconstriction, diminuer la masse volémique efficace et/ou réduire la tachycardie réflexe. Tous les antihypertenseurs peuvent occasionner une HO, mais certains sont associés à un risque plus élevé que d'autres (par exemple, les bloqueurs alpha-1 adrénergiques) (5-7) :

- Les vasodilatateurs artériels et/ou veineux (alpha-bloquants, antagonistes calciques de type dihydropyridine, bloqueurs du système rénine-angiotensine), en particulier en présence d'une hypovolémie;

- les diurétiques, en particulier les plus puissants comme les diurétiques de l'anse (furosémide), notamment chez les sujets âgés;

- les bêta-bloquants puisqu'ils diminuent la tachycardie réactionnelle à la chute de pression.

L'instauration du traitement antihypertenseur doit se faire de façon progressive avec une titration adaptée en fonction des caractéristiques individuelles du sujet. Il faut être particulièrement prudent chez le sujet âgé et toujours vérifier le niveau de la PA en position debout avant d'augmenter la posologie (45). Un dilemme fréquemment rencontré en pratique clinique est celui d'un patient hypertendu, en particulier en position couchée, mais présentant une HO (3). Une étude a montré qu'un traitement antihypertenseur bien conduit permettrait d'améliorer la fréquence des épisodes d'HO, en particulier dans la population âgée (46).

Psychotropes

De nombreux médicaments agissant sur le système nerveux central peuvent aggraver une HO. Il est cependant difficile d'établir la part qui revient à la maladie sous-jacente et celle attribuable au médicament sensé traiter cette maladie. C'est notamment le cas avec les antipsychotiques (neuroleptiques), les antidépresseurs et les médicaments antiparkinsoniens (47).

Il a été suggéré que les antipsychotiques produisent des effets directs sur le cœur et les vaisseaux via le blocage des récepteurs adrénergiques et cholinergiques et des effets indirects sur la régulation autonome et le baroréflexe (48). Ces effets diminueraient la vasoconstriction d'origine sympathique lors du redressement (49). L'HO est l'effet vasculaire le plus fréquemment observé et est retrouvée chez 40% des patients sous antipsychotiques (48).

Les antidépresseurs peuvent aussi être à l'origine d'une HO, ce qui peut occasionner des chutes, en particulier chez le sujet plus âgé (50). En effet, les tricycliques possèdent, dans

leur spectre d'action, un blocage des récepteurs alpha-adrénergiques et favorisent donc la vasodilatation. C'est également le cas des inhibiteurs de la monoamine oxydase. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont mieux tolérés sur le plan CV (50).

Les médicaments antiparkinsoniens, que ce soit la lévodopa (précurseur de dopamine) ou les agonistes dopaminergiques, peuvent aggraver l'HO, souvent présente dans la maladie de Parkinson. Ces médicaments entraînent une vasodilatation et une hypovolémie relative, ce qui diminue la PA et donc aggrave les phénomènes d'HO. Il est parfois difficile de faire la part entre l'HO due à la dénervation liée à la maladie dégénérative et celle secondaire à la prise du traitement antiparkinsonien (42).

ORIGINE MULTIFACTORIELLE

L'HO de la personne âgée est généralement multifactorielle, combinant des altérations physiologiques normales liées au vieillissement (51) (voir ci-dessus), des pathologies diverses (neurologiques ou CV) ainsi qu'une polymédication souvent présente (39). L'HO est un problème fréquent chez les personnes âgées fragilisées et peut avoir des conséquences gravissimes (chutes avec traumatismes, accidents vasculaires, décès) (8). Une étude irlandaise sur 442 sujets a démontré que l'HO évoluait parallèlement à la fragilité du sujet âgé et que cette fragilité pouvait être quantifiée grâce à la mesure de l'HO (52). Il est généralement difficile de diagnostiquer l'HO chez ces sujets puisque les tests demandent des changements de posture parfois incompatibles avec leurs capacités physiques et cette anomalie passe donc souvent inaperçue (8). Enfin, le sujet âgé fragilisé est souvent traité par de nombreux médicaments déjà cités (50).

CONCLUSION

L'HO est loin d'être un phénomène exceptionnel, mais son diagnostic n'est pas toujours facile à poser en pratique. Le clinicien doit être attentif aux symptômes évocateurs et mettre en œuvre les moyens adéquats pour conforter son diagnostic. Il existe plusieurs formes d'HO et les mécanismes physiopathologiques sont le plus souvent complexes, même si une origine neurogène avec dysautonomie est souvent impliquée. De nombreuses circonstances peuvent précipiter une HO, chez le sujet sain et, *a fortiori*, chez le sujet malade, qu'il présente une maladie neurologique ou une certaine hypovolémie. Par ailleurs, les interférences pharmacologiques peuvent être nombreuses et doivent

particulièrement être recherchées chez le sujet âgé. Nous verrons dans un prochain article l'importance épidémiologique de l'HO, les risques associés à ce trouble hémodynamique et le traitement des patients sujets à cette pathologie plus fréquente et plus grave qu'il n'y paraît (9).

BIBLIOGRAPHIE

1. Krzesinski JM, Saint-Remy A.— Comment je mesure la pression artérielle au cabinet de consultation. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, 492-498.
2. Czernichow S, Zanchetti A, Turnbull F, et al.— The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens*, 2011, **29**, 4-16.
3. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, et al.— The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. *Postgrad Med J*, 2006, **82**, 246-253.
4. Monsuez JJ, Beddok R, Mahiou A, et al.— Hypotension orthostatique : épidémiologie et mécanismes. *Presse Med*, 2012, **41**, 1092-1097.
5. Benvenuto LJ, Krakoff LR.— Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens*, 2011, **24**, 135-144.
6. Fenech G, Safar M, Blacher J.— Hypotension orthostatique : marqueur de gravité et adaptation du traitement antihypertenseur. *Presse Med*, 2012, **41**, 1116-1121.
7. Mansourati J.— Hypotension orthostatique : répercussions sur le traitement des maladies cardiovasculaires. *Presse Med*, 2012, **41**, 1111-1115.
8. Rockwood MR, Howlett SE, Rockwood K.— Orthostatic hypotension (OH) and mortality in relation to age, blood pressure and frailty. *Arch Gerontol Geriatr*, 2012, **54**, e255-260.
9. Tyberghein M, Philips JC, Krzesinski JM, et al.— L'hypotension orthostatique. 2^{ème} partie : Epidémiologie, complications et traitements. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, En préparation.
10. Wieling W, Schatz IJ.— The consensus statement on the definition of orthostatic hypotension: a revisit after 13 years. *J Hypertens*, 2009, **27**, 935-938.
11. 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.
12. Scheen AJ, de Foz G, Marchand M.— Comment j'explore ... un patient avec hypotension orthostatique. *Rev Med Liège*, 1997, **52**, 116-119.
13. Duron E, Lenoir H, Pequignot R, et al.— Quelle baisse de pression artérielle choisir pour définir l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé: Chute de la pression artérielle systolique, de la diastolique ou des deux ? *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2007, **100**, 689-694.
14. Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, et al.— Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci (Lond)*, 2007, **112**, 157-165.
15. Freeman R.— Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med*, 2008, **358**, 615-624.
16. Gibbons CH, Freeman R.— Delayed orthostatic hypotension : a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology*, 2006, **67**, 28-32.

17. Grosch S, Maillet J, Krzesinski JM.— Attitude à adopter devant une pression artérielle chroniquement basse. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 374-379.
18. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, et al.— Postural tachycardia syndrome - Current experience and concepts. *Nat Rev Neurol*, 2012, **8**, 22-34.
19. Stewart JM, Weldon A.— Contrasting neurovascular findings in chronic orthostatic intolerance and neurocardiogenic syncope. *Clin Sci (Lond)*, 2003, **104**, 329-340.
20. Scheen AJ, Geronooz I, Marchand M.— Le Finapres, une technique performante pour évaluer l'hypotension orthostatique, la neuropathie autonome et la syncope vaso-vagale. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 577-582.
21. Luciano GL, Brennan MJ, Rothberg MB.— Postprandial hypotension. *Am J Med*, 2010, **123**, 281.e1-6.
22. Samaras D, Carmona G, Vischer U, et al.— Hypotension postprandiale : une entité méconnue. *Rev Med Suisse*, 2006, **2**, 2456-2458, 2460-2461.
23. Abdel-Rahman TA.— Orthostatic hypotension before and after meal intake in diabetic patients and healthy elderly people. *J Fam Community Med*, 2012, **19**, 20-25.
24. Scheen AJ, Philips JC, Krzesinski JM. — Diagnostic différentiel d'un malaise : hypoglycémie, hypotension ou spasmodie? *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 48-54.
25. Scheen AJ, Philips JC.— Squatting test: a dynamic postural manoeuvre to study baroreflex sensitivity. *Clin Auton Res*, 2012, **22**, 35-41.
26. Kaufmann H, Malamut R, Norcliffe-Kaufmann L, et al.— The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ): validation of a novel symptom assessment scale. *Clin Auton Res*, 2012, **22**, 79-90.
27. Low PA, Singer W.— Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol*, 2008, **7**, 451-458.
28. Philips JC, Marchand M, Scheen AJ.— La neuropathie autonome cardiaque diabétique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 498-504.
29. Scheen AJ, Marchand M, Juchmes J.— Image du mois. Syncope vasovagale en direct. *Rev Med Liège*, 1997, **52**, 315.
30. Smith JJ, Porth CM, Erickson M.— Hemodynamic response to the upright posture. *J Clin Pharmacol*, 1994, **34**, 375-386.
31. Stewart JM.— Mechanisms of sympathetic regulation in orthostatic intolerance. *J Appl Physiol*, 2012, **113**, 1659-1668.
32. Novak V, Novak P, Spies JM, et al.— Autoregulation of cerebral blood flow in orthostatic hypotension. *Stroke*, 1998, **29**, 104-111.
33. Goldstein DS, Sharabi Y.— Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach. *Circulation*, 2009, **119**, 139-146.
34. McGee S, Abernethy WB, Simel DL.— The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA*, 1999, **281**, 1022-1029.
35. Kimmerly DS, Shoemaker JK.— Hypovolemia and neurovascular control during orthostatic stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002, **282**, H645-655.
36. Scott JM, Esch BT, Lusina SJ, et al.— Post-exercise hypotension and cardiovascular responses to moderate orthostatic stress in endurance-trained males. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2008, **33**, 246-253.
37. Hasser EM, Moffitt JA.— Regulation of sympathetic nervous system function after cardiovascular deconditioning. *Ann NY Acad Sci*, 2001, **940**, 454-468.
38. Fischer D, Arbeille P, Shoemaker JK, et al.— Altered hormonal regulation and blood flow distribution with cardiovascular deconditioning after short-duration head down bed rest. *J Appl Physiol*, 2007, **103**, 2018-2025.
39. 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.
40. Senard J-M.— Hypotension orthostatique : physiopathologie, diagnostic et traitements In *Encyclopédie médico-chirurgicale – Cardiologie*, 2012, **11**-305-A-10.
41. Claydon VE, Steeves JD, Krassioukov A.— Orthostatic hypotension following spinal cord injury : understanding clinical pathophysiology. *Spinal Cord*, 2006, **44**, 341-351.
42. Sharabi Y, Goldstein DS.— Mechanisms of orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson disease. *J Neurol Sci*, 2011, **310**, 123-128.
43. Daugirdas JT.— Pathophysiology of dialysis hypotension: an update. *Am J Kidney Dis*, 2001, **38**, S11-17.
44. Mosnaim AD, Abiola R, Wolf ME, et al.— Etiology and risk factors for developing orthostatic hypotension. *Am J Ther*, 2010, **17**, 86-91.
45. Hajjar I.— Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications. *Drugs Aging*, 2005, **22**, 55-68.
46. Masuo K, Mikami H, Ogihara T, et al.— Changes in frequency of orthostatic hypotension in elderly hypertensive patients under medications. *Am J Hypertens*, 1996, **9**, 263-268.
47. Gugger JJ.— Antipsychotic pharmacotherapy and orthostatic hypotension: identification and management. *CNS Drugs*, 2011, **25**, 659-671.
48. Mackin P.— Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol*, 2008, **23** Suppl 1, 3-14.
49. Leung JY, Barr AM, Procyshyn RM, et al.— Cardiovascular side-effects of antipsychotic drugs: The role of the autonomic nervous system. *Pharmacol Ther*, 2012, **135**, 113-122.
50. Darowski A, Chambers SA, Chambers DJ.— Antidepressants and falls in the elderly. *Drugs Aging*, 2009, **26**, 381-394.
51. Monahan KD.— Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, **293**, R3-R12.
52. Romero-Ortuno R, Cogan L, O'Shea D, et al.— Orthostatic haemodynamics may be impaired in frailty. *Age Ageing*, 2011, **40**, 576-583.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique