



# Bulletin d'INFORMATION du MEDICAMENT et de PHARMACOVIGILANCE

CRIM Rennes - CRIM Rennes - CRIM

N° 87 JANV - FEV 2000

CRIM Rennes - CRIM Rennes

ISSN N° 1169 - 8772



## PRISE EN CHARGE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

### DEFINITION

L'hypotension orthostatique est définie comme une baisse de la pression artérielle systolique survenant dans les 3 minutes qui suivent l'orthostatisme. Jusqu'à présent, cette définition ne propose pas de degré précis de l'importance des chutes tensionnelles. Cependant, on considère généralement comme significatives, des baisses de pression systolique de 20 à 30 mm Hg, et de pression diastolique de 10 à 15 mm Hg (1). L'apparition d'une hypotension orthostatique dépend en fait davantage de la rapidité de la chute de pression que de la valeur absolue de cette chute. La pression systolique peut être fortement abaissée et descendre jusqu'à 60 mm Hg (1).

Le terme d'hypotension orthostatique sévère qualifie uniquement l'importance des symptômes posturaux (perte de connaissance, chute, incapacité fonctionnelle...) (1).

Cette hypotension orthostatique est associée chez plus de la moitié des sujets à une hypertension systolique supine (= en position couchée) (2).

Selon une étude récente, réalisée chez 833 personnes âgées de plus de 70 ans, l'existence d'une hypotension orthostatique augmente, de façon significative, le risque de décès d'origine vasculaire. Les facteurs prédictifs les plus nets sont : une pression systolique élevée, un indice de masse corporelle bas, l'existence d'un diabète sucré, l'apparition de vertiges à la rotation de la tête, un traitement par diurétique ou inhibiteur calcique (3).

### EPIDEMIOLOGIE

La fréquence réelle de l'hypotension orthostatique est mal connue puisque les critères utilisés pour la définir varient selon les auteurs (4). Ainsi, chez les sujets âgés de plus de 65 ans, la fréquence varie de 9 à 25 % selon que le critère retenu est une chute de la pression artérielle systolique supérieure à 30 ou à 20 mm Hg. La prévalence dans la population générale est estimée à 5 ‰ (5). Les formes symptomatiques ne représentent qu'environ 10 % (4).

### SIGNES CLINIQUES (6)

#### - Signes de l'hypoperfusion cérébrale

Sensation d'étourdissement ou de tête vide  
Flou visuel, voile noir  
Sensations vertigineuses, acouphène  
Pâleur  
Nausées  
Faiblesse  
Malaise

#### - Formes graves

Syncope  
Convulsions généralisées

#### - Complications

Chutes, fractures  
Accidents vasculaires cérébraux

Comité de Rédaction : M. LE DUFF, I. NICOLLE, L. AUGEREAU Centre Régional d'Information sur le Médicament CHU RENNES

H. ALLAIN, E. POLARD - Centre Régional de Pharmacovigilance RENNES ☎ 02.99.28.43.63

Ont aussi participé à la rédaction de ce numéro : Pr J. C. DAUBERT, Cardiologie, Dr M. VERIN, Neurologie, CHU RENNES

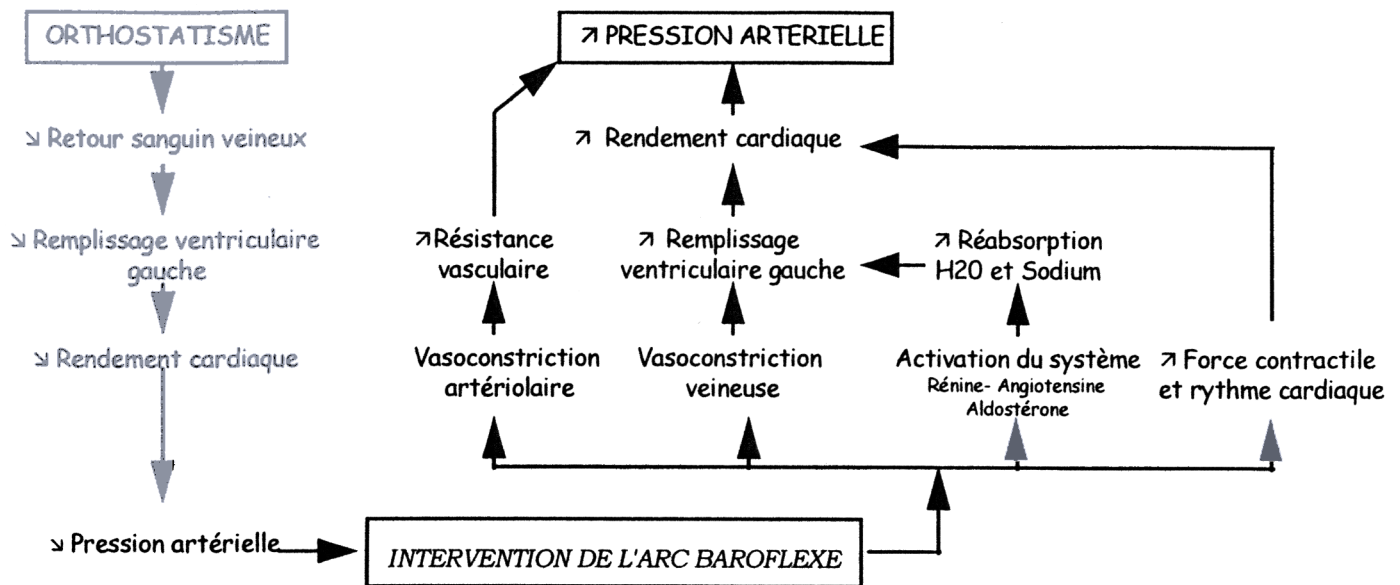
Adresser les correspondances à : Bulletin d'Information du Médicament C. R. I. M. - C. H. U. HOTEL-DIEU CS 26419

2 rue de l'Hôtel-Dieu 35064 RENNES CEDEX

☎ 02.99.87.34.07 FAX 02.99.87.34.08 - Ligne directe : Demandes de Renseignements ☎ 02.99.87.34.10

## MECANISME DE REGULATION DE LA PRESSION ARTERIELLE EN ORTHOSTATISME (7, 8, 9)

L'arc baroréflexe est l'élément essentiel du contrôle immédiat de la pression artérielle : une réponse adaptée nécessite l'intégrité de toutes les structures.



Normalement, cette succession d'étapes provoque, en quelques secondes :

- une diminution de la pression systolique de 5 à 10 mm Hg.
- une augmentation de la pression diastolique de 2 à 5 mm Hg.
- une augmentation du rythme cardiaque de 5 à 20 battements/mn.

L'hypotension orthostatique peut s'expliquer par une défaillance des mécanismes compensateurs nerveux et humoraux assurant le contrôle immédiat de la pression artérielle en position debout (6, 8).

## DIAGNOSTIC (5-7), CLASSIFICATION (5-7) ET TRAITEMENT (5-7, 10-12) (voir Algorithme)

① L'interrogatoire du patient permet d'identifier les signes cliniques d'hypotension orthostatique et d'établir la relation entre l'apparition des symptômes et la prise d'alcool, les repas, l'exercice, le lever...

② La pression artérielle et le pouls sont mesurés

- en clinostatisme après 10 mn de repos
- immédiatement après le lever
- après 1, 2 et 5 minutes d'orthostatisme

③ Voir définition

④ Les examens complémentaires sont :

bilan biologique

examens neurobiologiques : MMS, électroencéphalogramme, scanner

tests spécifiques : manoeuvre de Valsalva, test d'inclinaison, épreuve au froid, mesures des concentrations plasmatiques en catécholamines (debout et allongé)

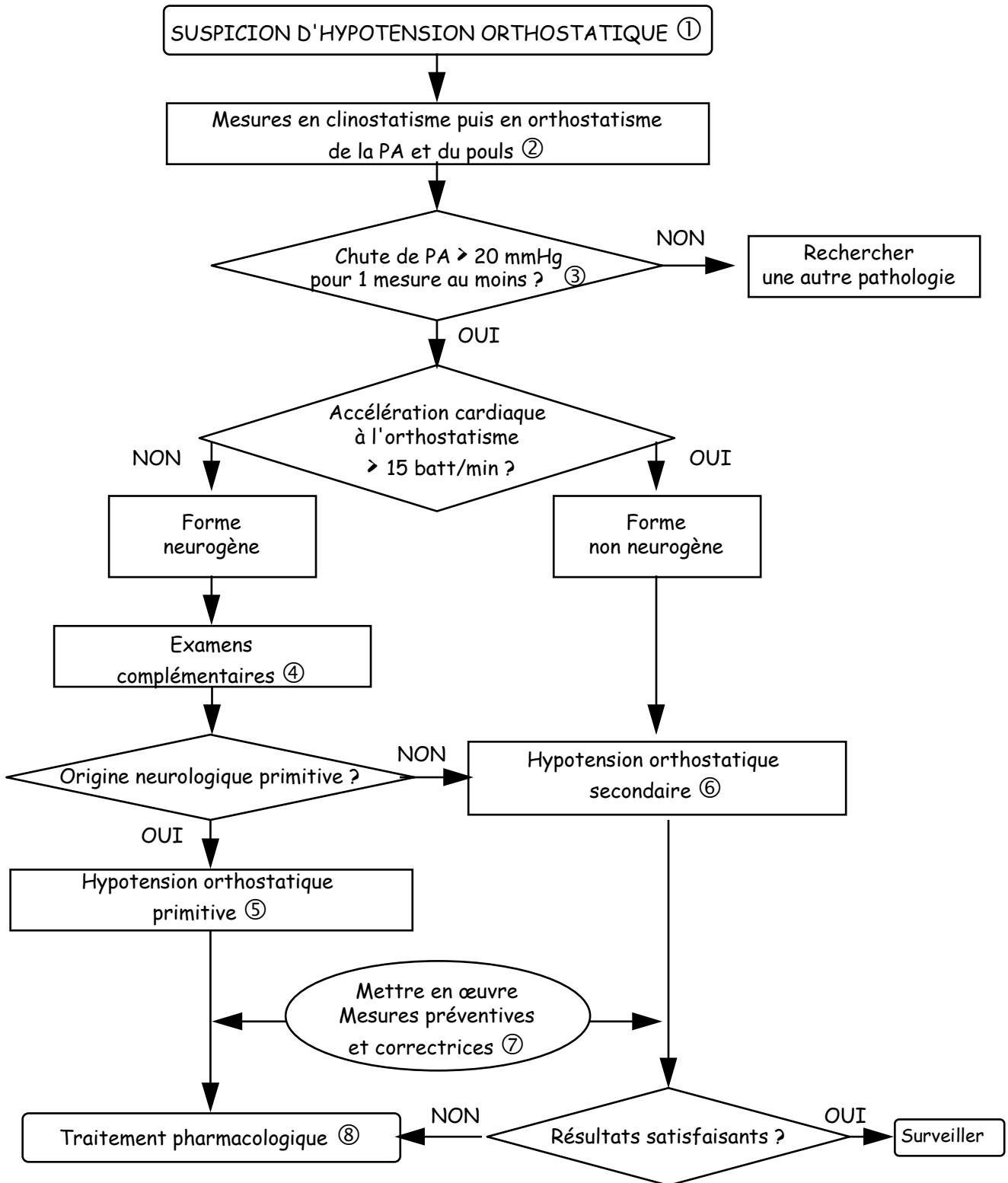
⑤ Hypotensions orthostatiques primitives :

- dysautonomie familiale (Riley-Day)
- syndrome de Shy-Drager
- hypotension orthostatique idiopathique (syndrome de Bradbury-Eggleston)

⑥ Les hypotensions orthostatiques secondaires peuvent se diviser en 3 groupes d'origines principales :

<b>Iatrogènes</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicaments à visée cardiovasculaire : diurétiques, dérivés nitrés, antagonistes calciques...</li> <li>• Médicaments perturbant l'activité réflexe du système nerveux autonome : alpha bloquants, IMAO, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques dérivés de la phénothiazine, barbituriques, quinidine, Lévodopa...</li> <li>• Autres : certains antimitotiques (vincristine), antibiotiques (métronidazole)...</li> <li>• Alcool, Marijuana...</li> </ul>
<b>Hypovolémiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypovolémie globale : anémie, déshydratation, tubulopathies...</li> <li>• Hypovolémie relative : varices des membres inférieurs, alitement prolongé, exposition thermique, grossesse...</li> <li>• Autres : insuffisance surrénalienne, diabète insipide, hémodialyse, phéochromocytome, cancer, hypokaliémie...</li> </ul>
<b>Neurologiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amylose, alcoolisme chronique, déficit en vitamines B1 et B6, diabète sucré, syndrome de Guillain Barré, porphyries...</li> <li>• tumeurs du SNC, AVC, encéphalopathies, maladie de Parkinson, traumatisme médullaire, sclérose en plaque, polyneuropathies...</li> </ul>

**EVALUATION ET PRISE EN CHARGE D'UNE HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE**



⑦ **\*Des mesures non pharmacologiques** doivent toujours être employées. Elles peuvent même s'avérer suffisantes dans les hypotensions orthostatiques secondaires :

- Dormir en relevant la tête du lit de 5 à 20° afin de réduire la natriurèse nocturne.
- Se lever lentement, et par étapes.
- Boire du café au lever.
- Dans l'alimentation, augmenter la prise de sel (4 à 10 g/j) et de liquides, en évitant l'alcool et les repas copieux. Rester vigilant lors de la période post-prandiale.
- Éviter les environnements chauds, y compris lors du bain ou de la douche.
- Maintenir une activité physique (marche, natation) et éviter les aliments prolongés.
- Porter des bas de contention, dans la journée.

\* **En cas d'hypotension orthostatique iatrogène**, on pourra tenter d'arrêter les thérapeutiques favorisantes, d'en réduire les doses et de les remplacer par d'autres médicaments mieux supportés ; on préférera, par exemple :

- pour le traitement d'affections cardiovasculaires, les IEC et les  $\beta$ -bloquants avec ASI (Pindolol...)
- en neuropsychiatrie,
  - des neuroleptiques comme l'halopéridol, la fluphénazine...
  - des antidépresseurs comme la nortriptyline, la désipramine...

⑧ **\*Le traitement pharmacologique** (5-7, 10-12) de l'hypotension orthostatique (HO) est symptomatique. Son objectif et le suivi de son efficacité se placent principalement sur l'évolution de la gêne fonctionnelle.

Le retour à la normale des pressions artérielles n'est pas nécessaire si les symptômes connaissent une amélioration satisfaisante.

*Il est difficile de proposer un schéma thérapeutique général, du fait :*

- de l'existence d'une grande diversité de réponses aux traitements, nécessitant des adaptations individuelles, tâtonnements, associations médicamenteuses,...
- de la relative méconnaissance de l'efficacité réelle de nombreux médicaments (plus de 60 molécules essayées), car on dispose de peu d'essais incontestables.

*On peut considérer aujourd'hui établi l'intérêt de :*

- La FLUDROCORTISONE, à la posologie de 0,1 à 2 mg (habituellement 0,2 à 0,4 mg), posologie à rechercher par paliers hebdomadaires progressifs, délais nécessaires à l'expression de l'activité thérapeutique issue de la "réquisition minéralocorticoïde".
  - une prise de poids de 2 à 4 kg est normale
  - le risque de déplétion potassique peut nécessiter une supplémentation en  $K^+$ , qui souvent, suffira à corriger l'hypomagnésémie secondaire.
  - elle peut entraîner les effets indésirables communs à toute corticothérapie, en fonction des doses et des durées de traitements.
  - une hypertension supine et des céphalées sont les plus fréquemment observées. On surveillera particulièrement le ionogramme, la glycémie et la fonction cardiovasculaire.
  - 80 % des patients répondent au traitement, mais une tolérance peut se développer. Un changement ou une association thérapeutiques peuvent alors être tentés.
- La MIDODRINE (GUTRON®) à la posologie initiale de 2,5 mg 2 à 3 fois par jour, jusqu'à l'obtention de l'activité recherchée par paliers hebdomadaires de 2,5 mg par prise. Un résultat est obtenu chez environ 50 % des patients pour des doses  $\leq$  30 mg/jour.
  - Les prises se feront, de préférence, le matin avant le lever et en cours de journée, en évitant l'administration le soir, pour réduire l'hypertension supine.

- Les effets secondaires sont liés à l'activité adrénérgique  $\alpha_1$  de la molécule : sensation de froid, fourmillements, horripilation voire picotements du cuir chevelu, mictions impérieuses. Une prise de poids peut également être observée.

**Parmi les nombreuses autres molécules utilisées**, peu ont fait la preuve indiscutable de leur efficacité, mais toutes peuvent faire état d'observations positives.

- *Certaines possèdent, en France, une indication AMM* ("proposé dans le traitement de l'HO") ; mais on les retrouve dans la liste des fameux 1200 médicaments dont l'utilité n'est pas démontrée :

- \* Alcaloïdes de l'ergot de seigle et dérivés, par voie orale : Dihydroergotamine : DHE, Ikaran®, Seglor®, Tamik®
- \* Sympathomimétiques divers étiléfrine (Effortil®), heptaminol (Hept-a-myl®), dérivés xanthiques (Praxinor®).
- \* Sympatholytiques : Yohimbine.

- *D'autres sont utilisées hors AMM*, la plupart du temps en fonction de situations ou étiologies spécifiques :

- \* Clonidine (0,4 mg 1 ou 2 fois/jour) dans les dysautonomies sévères
- \* Indométacine (50 mg 3 fois/jour) ou flurbiprofène (50 mg 2 fois/jour) chez des patients parkinsoniens ou en association avec la fludrocortisone.
- \* Des  $\beta$ -bloquants non cardiosélectifs (propranolol 40 à 240 mg/jour), et notamment ceux avec une activité sympathomimétique intrinsèque importante (pindolol 5 mg 3 fois/jour) chez des patients diabétiques.
- \* Des antagonistes dopaminergiques comme le métoclopramide ou la dompéridone (10 mg 1 à 3 fois/jour), en cas d'HO réfractaire, ou chez des patients diabétiques souffrant d'HO post-prandiale avec gastroparésie.  
La dompéridone ( $\leq$  60 mg/jour), antagoniste périphérique, peut être utilisée pour contrôler aussi l'HO induite par la Lévodopa et les agonistes antiparkinsoniens. Le métoclopramide est évidemment contre-indiqué dans ce cas de figure.
- \* L'octréotide (0,4 à 1,6  $\mu$ g/jour en SC) chez des patients atteints de syndrome de Shy-Drager ou d'HO idiopathique, ainsi qu'en cas d'hypotension post-prandiale chez des diabétiques.
- \* L'époétine alfa (25 à 75 UI/kg 3 fois/semaine SC), associée ou non à la fludrocortisone, chez des patients développant une anémie secondaire à une dysautonomie.
- \* La desmopressine (2 à 4  $\mu$ g en 1 IM - ou pulvérisations nasales - le soir au coucher) chez des patients dysautonomiques souffrant de polyurie nocturne.
- \* Enfin, les symptômes d'HO des formes très rares de déficit héréditaire en dopamine- $\beta$ -hydroxylase (entraînant un blocage de la biosynthèse d'adrénaline et de noradrénaline) pourraient être corrigés par l'administration de dihydroxyphénylsérine (L-DOPS, ATU nominative), à raison de 25 mg 3 fois/jour initialement, puis jusqu'à 500 mg 3 fois/jour, par ajustements quotidiens progressifs.

Isabelle LERENARD, Interne en Pharmacie  
Michel LE DUFF, Pharmacien

#### Références :

1. GRUBB B.P. et al Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux 1999 ; 92 (1) : 43-52
2. La Revue Prescrire Sept 1994 ; 14, 143 : 478-81
3. LUUKINEN H. et al Arch Intern Med. 1999 ; 159 : 273-80
4. PATRI B. Thérapie 1985 ; 40 : 41-44
5. HOLLISTER A.S. West J Med 1992 dec ; 157 : 652-57
6. ENGSTROM J. W. et al Am Fam Physician 1997 ; 56 (5) : 1378-84
7. STUMPF J. L. et al Am J Hosp Pharm 1994 ; 51 : 648-60
8. SENARD J. M. et al Lettre du Pharmacologue 1989 ; 3(3) : 66-69
9. ONROT J. et al Am J Med 1986 ; 80 : 454-64
10. ROBERTSON D. et al Neurology 1995 ; 45 (suppl 5) : S 26-S 32
11. MARTINDALE® Pharmaceutical Press (London) 1999 ; 32 : 1040
12. MICROMEDEX® Drug Consults vol 103 exp 3/2000