



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

148461

DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2000

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 162

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE



Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

PLAGNIEUX Thierry

le

12 décembre 2000

**syncopes vasoplégiques et
lésion du sympathique cervical**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur SIMON C.
M. le Professeur GAY G.)
M. le Professeur BOLLAERT P-E.)
M. le Docteur MAURIER F.)

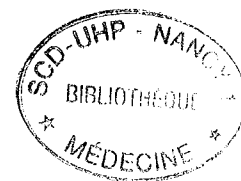
Président

Juges

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D 007 184316 3



THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

PLAGNIEUX Thierry

le

12 décembre 2000

**syncopes vasoplégiques et
lésion du sympathique cervical**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur SIMON C.		Président
M. le Professeur GAY G.	)	
M. le Professeur BOLLAERT P-E.	)	Juges
M. le Docteur MAURIER F.	)	

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :
du 2^{ème} Cycle :
du 3^{ème} Cycle :
de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER
Mme le Professeur Michèle KESSLER
Mr le Professeur Jacques POUREL
Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jean-Claude HUMBERT - Jacques LECLERE - Francine NABET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, Cytogénétique)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT
Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et traitement de l'image)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT
Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTIER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POURTEL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (Cardiologie et maladies vasculaires)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (Hépatologie, gastro-entérologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (Chirurgie digestive)

3ème sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Paul VERT - Professeur Daniele SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (Gynécologie et obstétrique)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (Biologie du développement et de la reproduction)

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, cytogénétique)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURIENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER – Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC – Professeur Michel WAYOFF

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>	Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>
Professeur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>
Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i>	
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	
Professeur Harry J. BUNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>	
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>	

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le professeur C. SIMON

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie

Il nous a fait le grand honneur de
présider cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre grande admiration et de notre
profonde gratitude.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur G. GAY

Professeur de Thérapeutique

Nous sommes très sensible à l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant de participer
à ce jury.

Qu'il soit assuré ici de toute notre estime
ainsi que de notre plus grand respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur P.E. BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Nous sommes fiers de le compter
aujourd'hui parmi nos juges et d'avoir pu
bénéficier de la haute valeur de son
enseignement.

Qu'il trouve à travers ce travail
l'expression de notre plus profonde
reconnaissance.

A notre Juge

Monsieur le Docteur F. MAURIER

Par ses conseils éclairés et sa haute compétence, il nous a utilement guidés dans notre travail.

Nous lui exprimons nos plus vifs remerciements et notre plus grand respect.

A mon épouse Sophie

A mon fils Etienne

A mes parents

A toute ma famille

A ma belle famille

A tous mes amis,

Je leur dédie cette thèse.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".



**SYNCOPE VASOPLEGIQUES
et
LÉSION DU SYMPATHIQUE CERVICAL**

I) INTRODUCTION.....	p 16
II) OBSERVATION.....	p 18
III) DONNÉES ANATOMIQUES.....	p 26
IV) DONNÉES PHYSIOLOGIQUES.....	p 52
V) MÉTHODES D'EXPLORATION DU SYSTÈME NERVEUX.....	p 79
AUTONOME	
VI) SITUATIONS CLINIQUES DE DYSAUTONOMIE.....	p 128
VII) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES TUMEURS PARAPHARYNGEES.....	p 149
VIII) PHYSIOPATHOLOGIE PROPRE À L'OBSERVATION	p 171
IX) CONCLUSION.....	p 184
X) BIBLIOGRAPHIE.....	p 186

I INTRODUCTION



Le système nerveux autonome régit les grandes fonctions de l'organisme.

Cette ubiquité du système entraîne, lors de ces atteintes pathologiques, une diversité des manifestations cliniques, qui implique quasiment toutes les spécialités médico-chirurgicales.

Les syncopes liées à une atteinte du système nerveux autonome ne sont qu'une partie de leur manifestation possible. Les explorations tendant à mettre en évidence l'atteinte de ce système sont d'interprétation délicate, et demandent de bonnes connaissances anatomo-physiologiques.

Nous allons essayer au cours de cette étude, à partir d'une observation peu commune, ayant nécessité la collaboration de cardiologues, d'oto-rhino-laryngologistes, réanimateurs, oncologues, et même hépato-gastro-entérologues, de tenter de récapituler les méthodes d'exploration du système nerveux autonome, leurs possibles manifestations cliniques, afin d'approcher la physiopathologie propre à cette observation.

II OBSERVATION CLINIQUE

MOTIF D'HOSPITALISATION :

Monsieur B..., âgé de 75 ans, adressé en service d'hépatogastro-entérologie par son médecin traitant pour vomissements, vertiges.

ANTECEDENTS :

- tabagisme chronique actif évalué à 80 paquets-année
- broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- hernies inguinales bilatérales non opérées

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Le patient présente depuis environ un mois des sensations de vertiges, associés à des nausées et des vomissements pour lesquels il s'allonge spontanément au sol. Ces symptômes durent environ une à deux heures accompagné d'une hypersudation, et d'une hypersialorrhée. Il ne présente pas de douleur. Ces malaises, qui au départ sont sporadiques, ont tendance à augmenter en fréquence, ce qui l'amène à consulter. Son médecin traitant l'hospitalise.

EXAMEN CLINIQUE :

Dès l'admission, le patient présente un malaise lipothymique associant : nausées, vomissements alimentaires, hypersudation, hypersialorrhée, collapsus marqué avec tension artérielle systolique à 5 mmHg. La fréquence cardiaque reste inchangée à 70 /minute sinusale pendant le malaise.

Absence de réponse après traitement par le remplissage vasculaire, par l'atropine, par l'éphédrine, ni la midodrine, ni aux manœuvres de Tredelenbourg.

L'examen clinique initial est sans particularité hormis l'apparition récente d'une dysphonie.

EVOLUTION :

L'évolution est marquée par la répétition de plus en plus fréquente et intense de ces lipothymies, accompagnées de syncopes vraies et crises convulsives par bas débit cérébral. Ces syncopes sont longues (environ de 5 minutes à plus de 20 minutes), de début brutal annoncé par des nausées et des sueurs survenant alors que le patient se trouve au repos au lit, puis rapidement la perte de conscience apparaît. Durant ces syncopes, aucune thérapeutique (atropine, éphédrine, remplissage vasculaire, tredelenbourg) ne parvient à les résoudre, le rythme

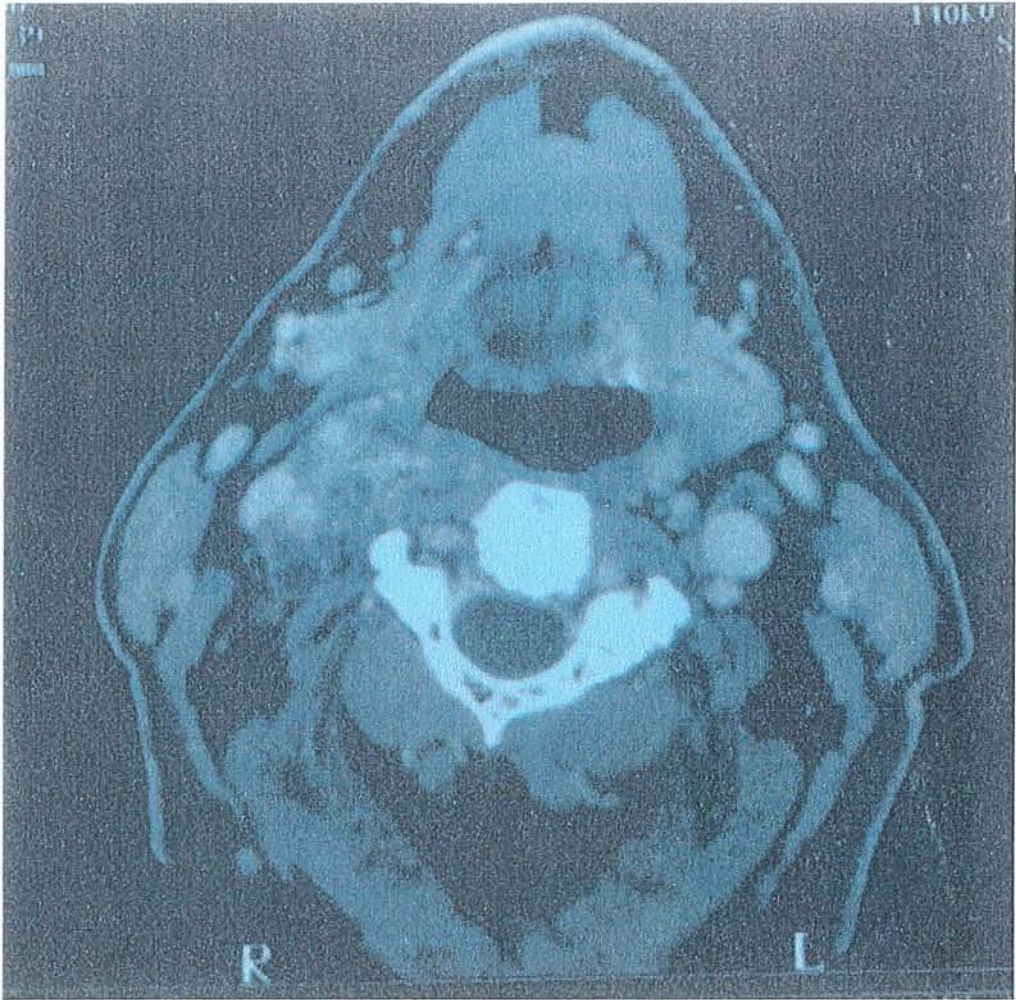
cardiaque est toujours sinusal régulier durant les épisodes (nous avons pu quasiment chaque fois réaliser un ECG du fait de la longueur de la crise) . Leur fin est aussi brutale, avec une phase stertoreuse. Souvent, une crise convulsive apparaît, avec relâchement sphinctérien. Ces épisodes surviennent plusieurs fois par jour.

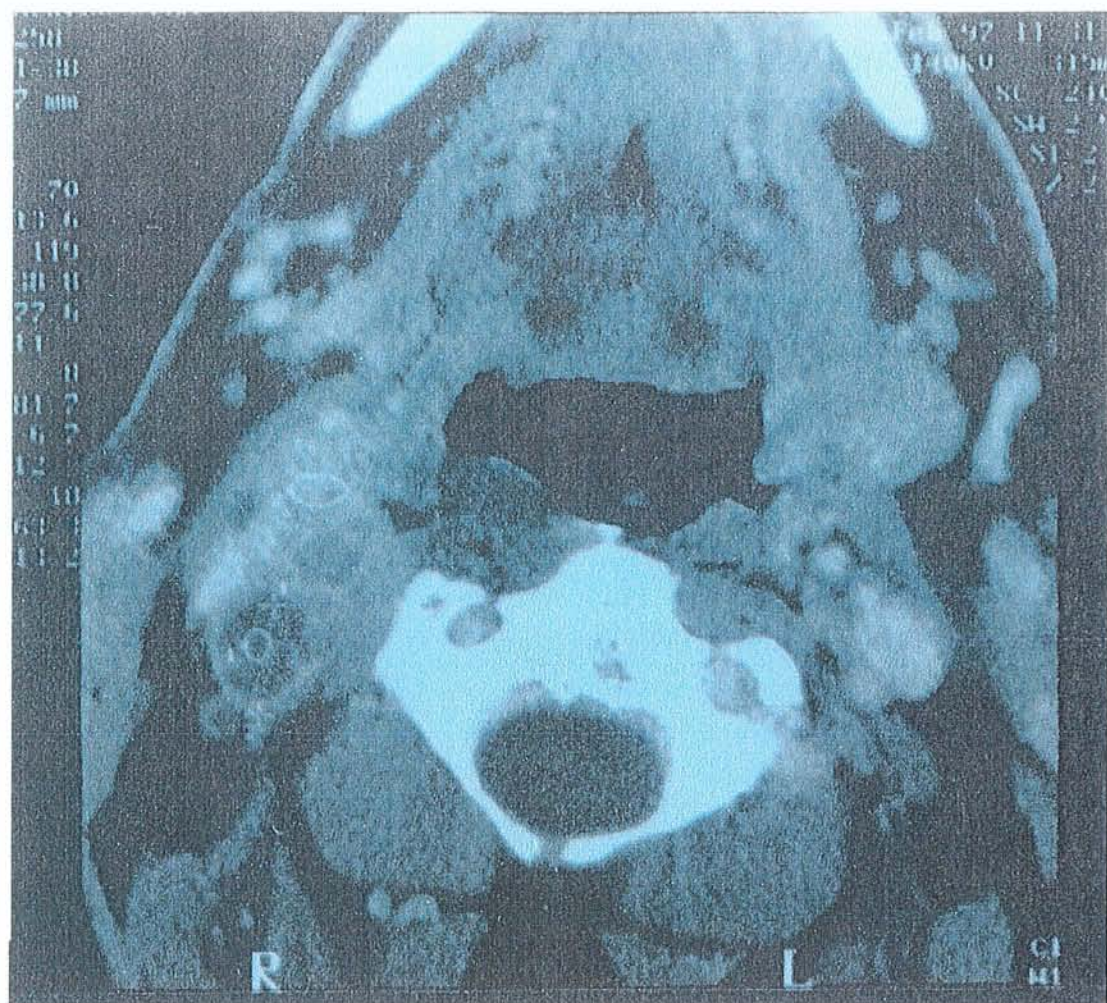
Une hyper-sensibilité sino-carotidienne droite à forme vasoplégique pure est notée. En effet, le massage carotidien droit reproduit la symptomatologie vertigineuse, ainsi que le collapsus, toujours sans modification de la fréquence cardiaque et ce de façon moins intense.

L'examen clinique ORL initial met en évidence une paralysie récurrentielle , ainsi que l'apparition d'un syndrome de Claude-Bernard-Horner droit. . On note une très légère asymétrie de la paroi pharyngée postérieure à l'étage de l'oropharynx, essentiellement retrouvée à la palpation au doigt sans bombement franc.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- *Radiologie :*
- radiographie pulmonaire : normale
- abdomen sans préparation : normal
- échographie abdominale : anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale à 35 mm
- scanner thoraco-abdominal : présence de lésions nodulaires parenchymateuses pulmonaires infra-centimétriques non spécifiques.
Anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale.
- Scanner et IRM cérébrale : normaux
- Scanner cervical : formation tumorale cervicale oro-pharyngée infiltrant les espaces graisseux, hétérogène, refoulant la carotide externe : adénopathie nécrotique ? tumeur primitive ?







- Echographie cervicale : adénopathies d'aspect non nécrotique à droite qui pourraient être au contact de la tumeur primitive s'étendant dans le para-pharynx.
- *endoscopie* :
- bronchique : trachée remaniée triangulaire, signant une BPCO extrêmement sévère.
- Gastrique : normale.
- *biologie* : normale. En particulier, la dopamine, l'adrénaline, l'aldostérone, la rénine activée, la noradrénaline, métanéphrine totale et normétanéphrine totale sont normales et ce plusieurs jours de suite. Seule une discrète hyperleucocytose est notée à environ 12000 /mm³ (tabagisme ?).

EXPLORATION CHIRURGICALE :

Incision de cervicotomie arciforme. Repérage du bord antérieur du muscle sterno-cleido-mastoidien. Dissection en arrière de la veine jugulaire, qui permet de tomber sur un tissu nécrotique. Prélèvements bactériologiques, mycologiques et histologiques.

Anatomopathologie : Tumeur maligne de type carcinome épidermoïde bien différencié de l'espace para-pharyngé droit, métastase ganglionnaire d'un primitif ORL non retrouvé.

EVOLUTION :

Essai de radiothérapie curative non effectuée du fait de l'instabilité du patient au décubitus et de la dégradation rapide de l'état général.
Décès du patient.

CONCLUSION :

- Syncopes vasoplégiques pures asympathicotoniques prolongées
- Envahissement du sympathique cervical droit
- Syndrome de Claude-Bernard-Horner droit,
- paralysie récurrentielle
- Tumeur métastatique d'un carcinome épidermoïde de l'espace parapharyngé droit, dont l'origine ORL est infra-clinique.

III

DONNEES ANATOMIQUES

I) L'espace para-pharyngé (1,2,3)

L'espace para-pharyngé est de situation anatomique délicate, car cet espace n'est pas répertorié dans la nomenclature internationale.

L'espace para-pharyngé se situe contre la paroi du pharynx, mais en dehors de la fibreuse péri-pharyngée.

L'espace est limité **en dedans** par le muscle constricteur supérieur recouvert par la fibreuse péri-pharyngée (*fascia bucco-pharyngé*).

Ce muscle forme la majeure partie de la paroi médiane de cet espace, il répond à la fosse tonsillaire. Au dessus, se trouve la portion cartilagineuse de la trompe d'Eustache recouverte par les muscles staphylins et les fascias qui les accompagnent.

En arrière, se situe une formation de tissu conjonctif qui s'est densifié par mécanomorphose autour des éléments nerveux qui partent de la chaîne sympathique cervicale pour gagner le pharynx, appelé cloisons sagittales de CHARPY. Ces cloisons fibreuses se détachent de l'aponévrose cervicale profonde (*lamina prevertebralis*) à la hauteur de la chaîne sympathique et atteignent le pharynx à la hauteur du pilier postérieur du voile. Elles cloisonnent le grand espace péri-pharyngien et séparent l'espace para-pharyngien de l'espace rétro-pharyngien. En avant, se situe la face externe de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde.

Résumé : les relations de la paroi interne ou médiale sont représentées par la région tonsillaire et la trompe d'Eustache.

L'espace para-pharyngé est limité **en arrière** par les trois premières vertèbres cervicales. Il est séparé des muscles pré-vertébraux par l'aponévrose cervicale profonde.

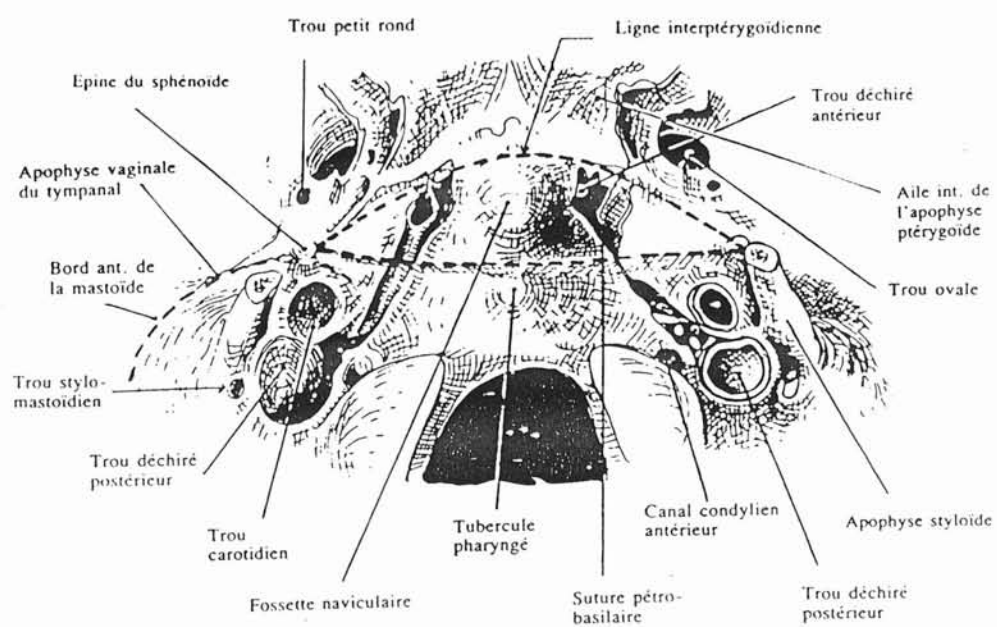


Fig. 1

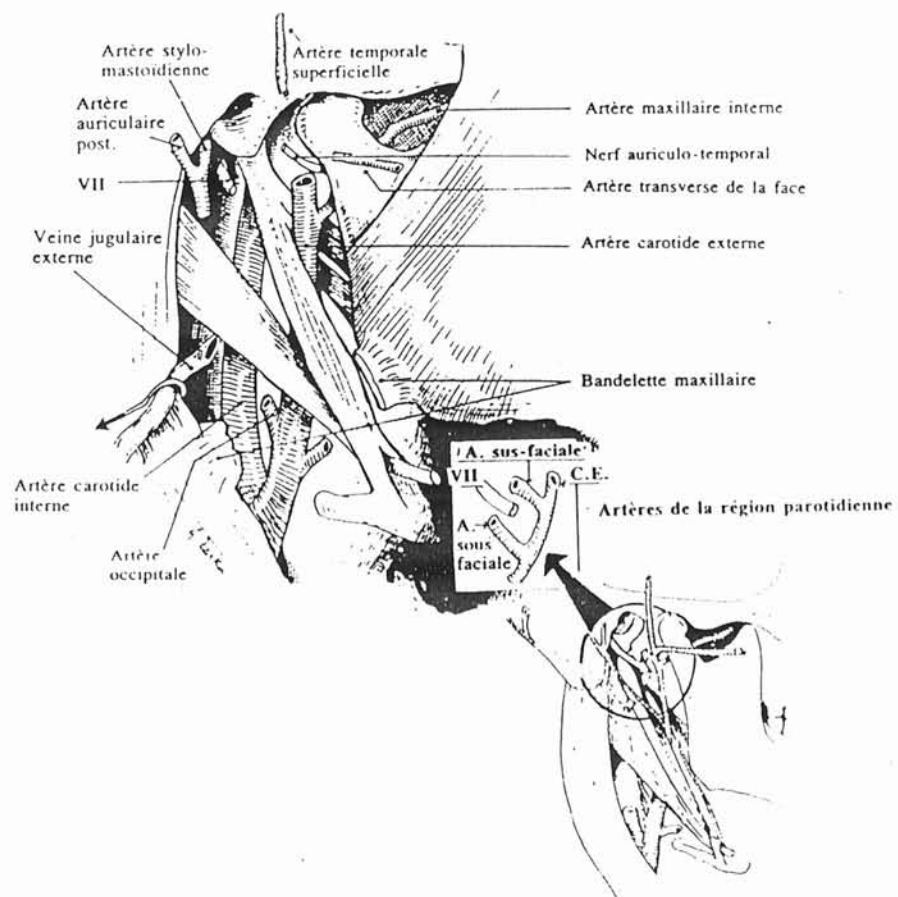


Fig. 2 vaisseaux et nerfs de l'espace inter-stylien

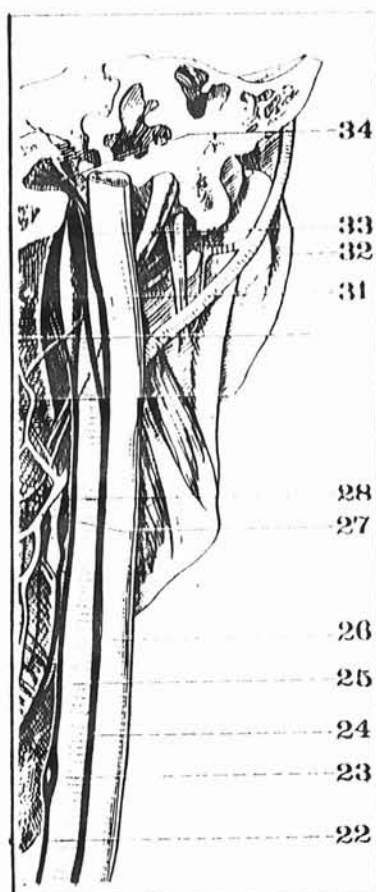


FIGURE 3

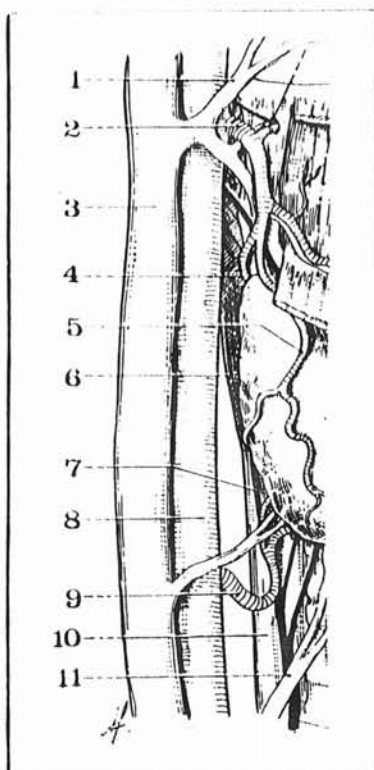
Vue postérieure du paquet vasculo-nerveux du cou (côté droit)

- 22. Chaîne sympathique cervicale.
- 23. Ganglion cervical moyen du sympathique.
- 24. Nef vague.
- 25. Carotide primitive droite.
- 26. Veine jugulaire interne.
- 27. Plexus veineux pharyngé.
- 28. Grande corne de l'os hyoïde.
- 31. Ganglion cervical supérieur du sympathique.
- 32. Arcade zygomatique.
- 33. Ganglion plexiforme du vague.
- 34. Nef grand hypoglosse dans le canal condylien antérieur.

FIGURE 4†

La gouttière carotidienne droite.

1. Tronc veineux linguo-facial.
2. Artère thyroïdienne supérieure.
3. Jugulaire interne.
4. Branche postérieure de la thyroïdienne supérieure.
5. Branche externe de la thyroïdienne supérieure.
6. Paroi pharyngée.
7. Nerf récurrent.
8. Carotide primitive.
9. Thyroïdienne inférieure.
10. Œsophage.
11. Veines thyroïdiennes inférieures.



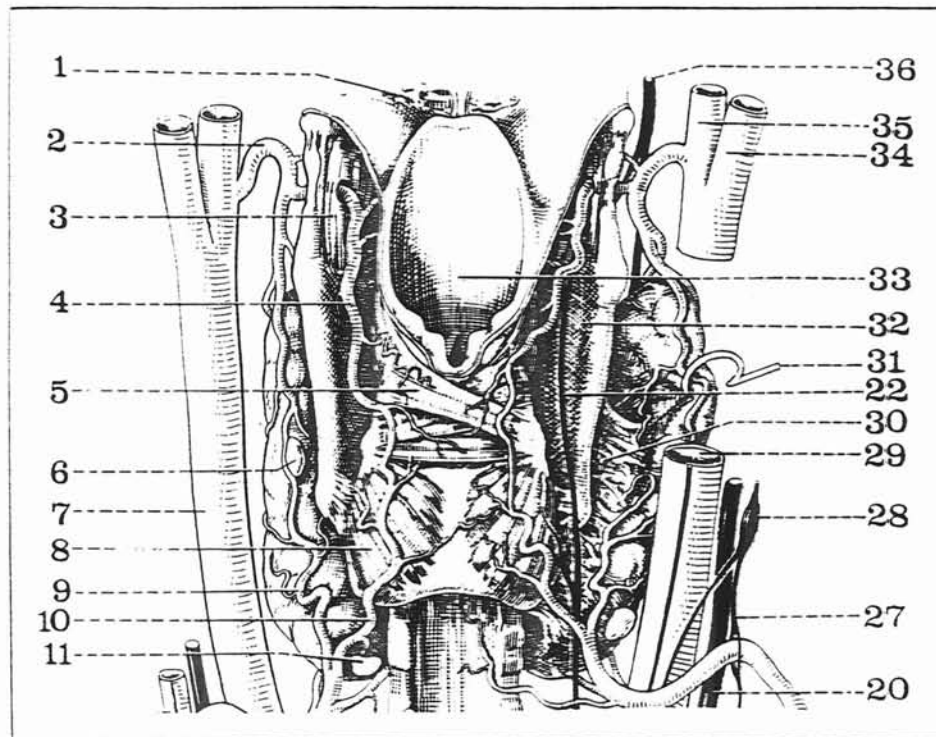


FIGURE 5
Vue postérieure
des deux artères carotides primitives.

1. Base de la langue.
2. Thyroïdienne supérieure.
3. Membrane thyro-hyoidienne.
4. Artère laryngée supérieure.
5. Ary-aryénoïdées.
6. Parathyroïde supérieure.
7. Carotides primitives gauches.
8. Cric-aryténoïdées postérieures.
9. Thyroïdienne inférieure.
10. Larynx postérieur.
11. Parathyroïde inférieure.
20. Pneumogastrique droit.
22. Nerve récurrent droit.
27. Chaîne sympathique.
28. Ganglion cervical moyen.
29. Carotides primitives droites.
30. Ligament latéral interne de Gruber.
27. Lobe latéral du corps thyroïde.
32. Cartilage thyroïde.
33. Epiglotte.
34. Carotide interne.
35. Carotide externe.
36. Larynx supérieur.

L'apophyse mastoïde peut être considérée comme limite postérieure et latérale de l'angle postéro-supérieur de l'espace para-pharyngé.

L'espace para-pharyngé est limité **en avant** par la fosse infra-temporale ou espace ptérygo-maxillaire de POIRIER.

En **profondeur**, les muscles ptérygoidiens et leurs aponévroses, en particulier, les fascias inter-ptérygoidiens, qui atteignent en haut le ligament ptérygoido-épineux et en avant le raphé bucco-pharyngien. Ce raphé est une bandelette fibreuse tendue entre le crochet de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde et la partie postérieure de la ligne oblique interne de la mandibule. Sur ce raphé s'insère, en postérieur le muscle constricteur supérieur du pharynx, en antérieur le muscle buccinateur, et sur le versant latéral, les aponévroses ptérygoidiennes.

Tout ce qui se situe en arrière du raphé et des aponévroses inter-ptérygoidiennes correspond au pharynx et à l'espace para-pharyngé, et tout ce qui se situe en avant du raphé correspond à la fosse infra-temporale.

Le bord postérieur de la branche montante de la mandibule forme la limite antérieure de l'espace para-pharyngé.

En surface, la région massétérine est la limite antérieure de l'espace.

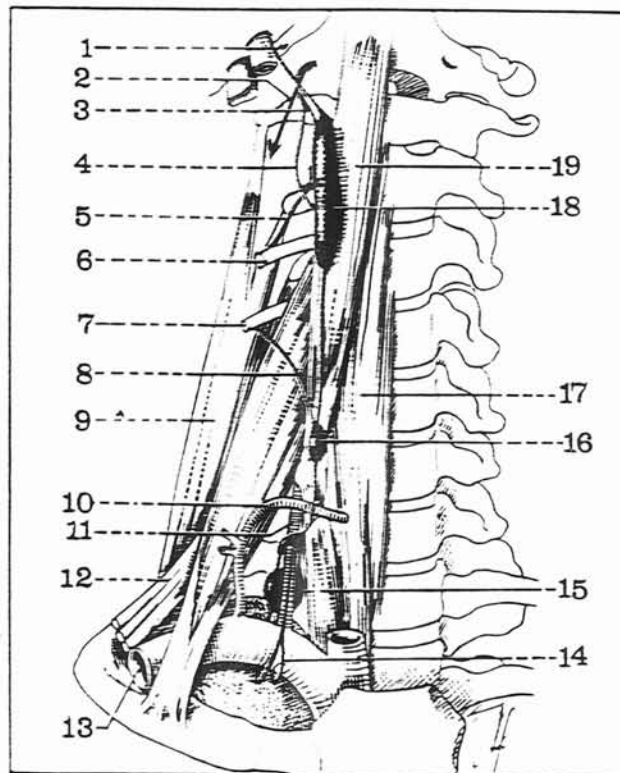
L'espace para-pharyngé est limité **en dehors** par la peau en superficie, le tissu cellulaire sous cutané et les formations aponévrotiques (qui dépendent des fascias parotidiens, massétériens et sterno-cléido-mastoidiens).

L'espace para-pharyngé est limité **en haut** par la base du crâne en arrière et en dedans, et par l'articulation temporo-mandibulaire en avant et en dehors. La base du crâne est représentée essentiellement par la face exocranienne de la base du temporal, et d'une faible partie de l'occipital en arrière (berge occipitale du trou déchiré postérieur) et d'une faible partie du sphénoïde (le sillon de la trompe d'Eustache).

FIGURE 6

Les muscles scalènes et la chaîne
sympathique cervicale.
(Vue antérieure).

1. Nerf carotidien.
2. Nerf grand hypoglosse (XII).
3. Rameau communicant de C1.
4. Anse de l'atlas.
5. Rameau communicant de C2.
6. 3^e nerf cervical.
7. 4^e nerf cervical.
8. Rameau communicant de C4.
9. Muscle scalène moyen.
10. Artère thyroïdienne inférieure.
11. Artère vertébrale.
12. Racines du plexus brachial.
13. Artère sous-clavière.
14. Anse anastomotique de Vieussens.
15. Ganglion cervical inférieur.
16. Ganglion cervical moyen.
17. Muscle long du cou.
18. Ganglion cervical supérieur.
19. Muscle grand droit antérieur.



L'espace para-pharyngé est limité **en bas** dans sa partie moyenne par la bandelette maxillaire. En arrière, il est librement ouvert sur la région sterno-cléido-mastoidienne, et la limite est représentée par une ligne tangente au bord inférieur de la branche horizontale de la mandibule. En avant, l'espace communique largement avec la région sous-mandibulaire.

La subdivision de l'espace para-pharyngé

L'espace para-pharyngé va être divisé en trois espaces secondaires par l'existence des muscles et ligaments insérés sur l'apophyse styloïde. Ces formations anatomiques forment le diaphragme stylien (bouquet de RIOLAN). Ce bouquet est composé de trois fleurs rouges : les muscles stylo-hyoidiens, stylo-glosses, et stylo-pharyngiens, accompagnées de trois fleurs blanches : les ligaments stylo-hyoidiens, stylo-pharyngiens, et stylo-mandibulaires. Le diaphragme stylien est renforcé en dehors par le ventre postérieur du muscle digastrique. Ces muscles et ces ligaments sont disposés sur trois plans réalisant sur une coupe un trièdre.

Le muscle stylo-hyoidien prend son origine de la moitié supérieure du versant externe de l'apophyse styloïde et se termine par un tendon dédoublé sur la grande corne de l'os hyoïde.

Le muscle stylo-glosse prend son origine du versant antéro-externe de la pointe de l'apophyse styloïde et du ligament stylo-mandibulaire et se termine dans le septum lingual.

Certaines de ses fibres inférieures s'imbriquent avec les fibres de l'hyo-glosse et s'unissent au muscle lingual inférieur.

Le muscle stylo-pharyngien prend son origine sur le versant interne de la base de l'apophyse styloïde, traverse l'interstice laissé libre entre les muscles constricteurs supérieurs et moyens du pharynx pour se terminer dans la fibreuse intra-pharyngienne.

Certaines de ses fibres descendent très bas vers la corne supérieure du cartilage thyroïde et même vers le cricoïde, tandis que d'autres s'infléchissent médialement pour gagner le bord latéral de l'épiglotte.

Le ventre postérieur du muscle digastrique prend son origine dans la rainure du digastrique creusée dans la face interne de l'apophyse mastoïde du temporal et se termine à la hauteur de l'os hyoïde sur le tendon intermédiaire qui chemine entre les deux faisceaux terminaux du muscle stylo-hyoidien.

Le ligament stylo-hyoidien s'étend entre l'apophyse et la petite corne de l'os hyoïde, c'est un vestige embryonnaire.

Le ligament stylo-mandibulaire s'étend entre la pointe de l'apophyse styloïde au bord postérieur de la branche mandibulaire au voisinage de l'angle de la mâchoire : c'est la plus importante des trois fleurs blanches.

Le ligament stylo-pharyngien ou aileron du pharynx est une formation fibreuse qui fait partie de l'aponévrose stylienne qui engaine tous les muscles et ligaments précités depuis l'aponévrose superficielle du cou très épaisse sur le bord antérieur du muscle sterno-cleido-mastoidien, jusqu'à l'aponévrose pharyngée dans la zone où se fixe sur cette aponévrose la cloison sagittale de CHARPY. Ce confluent fibreux côtoie le pilier postérieur du voile du palais.

Ce diaphragme stylien s'étend sur trois plans :

- deux transversaux qui divergent depuis la styloïde et le ligament stylo-hyoidien en dedans vers le pharynx et en dehors vers le muscle stylo-hyoidien.
- un sagittal qui gagne l'angle mandibulaire.

Ces trois plans réunis à trois des parois de l'espace para-pharyngé vont le diviser en trois espaces secondaires.

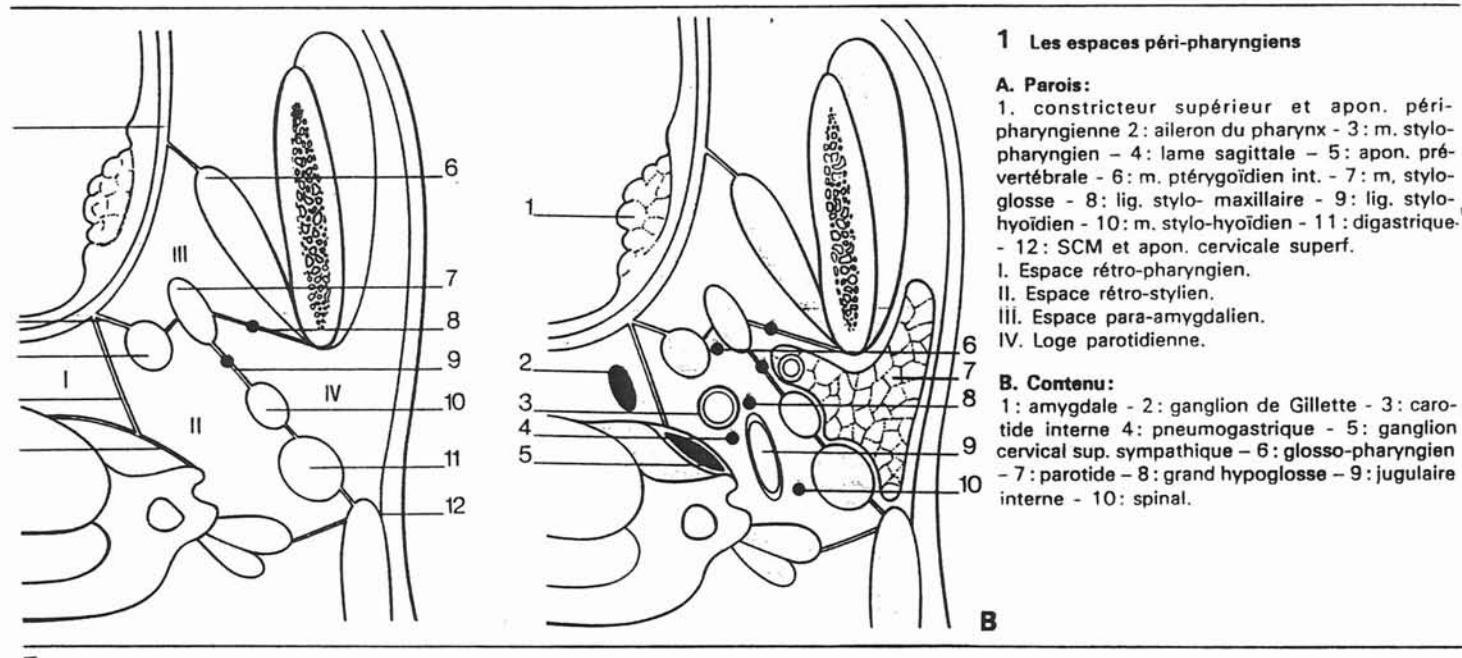


Fig. 7

Ces trois espaces se disposent l'un en avant du dièdre stylien, c'est l'espace pré-stylien, le second en arrière c'est l'espace rétro-stylien, le troisième s'inscrit dans le dièdre c'est l'espace inter-stylien.

L'espace inter-stylien est entièrement occupé par la parotide, c'est la région parotidienne. Bien que cet espace ne jouxte pas l'aponévrose péripharyngée, il doit y être incorporé sur le plan clinique car une tumeur du lobe profond de la parotide peut apparaître dans cet espace, le passage se faisant entre le ligament stylo-mandibulaire et le bord postérieur de la mandibule doublé par le ligament sphéno-mandibulaire.

L'espace pré-stylien est quasi virtuel interposé entre la paroi pharyngée et la branche montante de la mandibule (espace para-amygdalien ou para-amygdale sous tubaire ou maxillo-pharyngien). Il communique en bas avec la région sous mandibulaire. Il est recouvert en dehors par la parotide (espace sous parotidien antérieur). Cet espace contient des éléments vasculaires veineux et artériels du système de l'artère faciale, de l'artère tonsyllaire, le nerf glossopharyngien, et le plexus pharyngien de HALLER.

L'espace rétro-stylien s'appuie sur le rachis cervical (trois premières vertèbres) en arrière, sur l'angle postérieur de la paroi pharyngée en dedans. Il est recouvert par les muscles stylo-pharyngien et stylo-hyoidien et surtout par le ventre postérieur du muscle digastrique qui ferment cet espace qui est la zone d'appui de la parotide et surtout sa zone d'adhérence maximale aux parois de la loge. Cet espace contient la carotide interne qui est l'élément le plus profond s'appuyant sur la paroi pharyngée, la veine jugulaire interne et ses affluents profonds d'origine pharyngés, les ganglions lymphatiques (sous digastriques), des éléments nerveux : les IX, X, XI, XII ème paires de nerfs crâniens et le ganglion sympathique cervical supérieur. Les nerfs mixtes sortent de la base du crâne par la partie antérieure du trou déchiré postérieur puis se séparent, le pneumogastrique se dirige dans l'angle dièdre postérieur formé par la carotide et la veine jugulaire interne formant en haut le ganglion plexiforme d'où se dégage le nerf laryngé supérieur. Le glosso-pharyngien gagne en avant la région para-amygdalienne en croisant le muscle stylo-pharyngien. Le spinal se divise à l'entrée de l'espace rétro-stylien en branche interne vers le ganglion plexiforme du X, et en branche externe vers le muscle sterno-cleido-mastoidien en croisant la veine jugulaire interne. Le grand hypoglosse entre dans la région par le canal condylien antérieur, croise la face externe des carotides interne et externe. Le ganglion cervical supérieur du sympathique, proche du trou carotidien en haut, descend jusqu'à la hauteur de l'angle de la mâchoire.

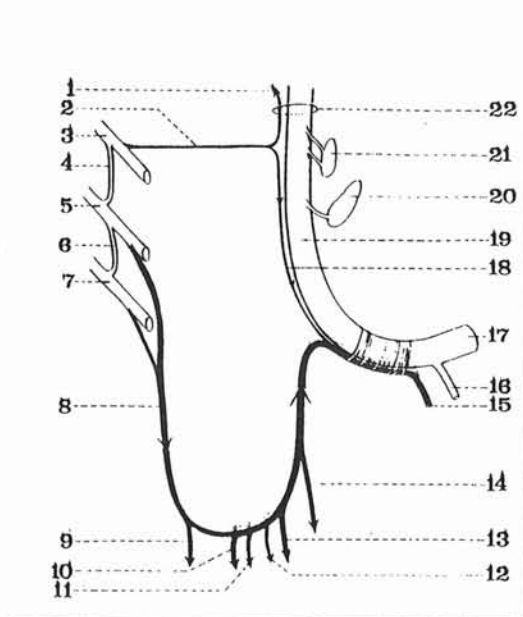


FIGURE 8

Systématisation de l'anse dite « de l'hypoglosse ».

1. Rameau méningé du nerf grand hypoglosse.
2. Anastomose supérieure entre le plexus cervical et le XII.
3. 1^{er} nerf cervical.
4. Anse de l'atlas.
5. 2^e nerf cervical.
6. Anse de l'axis.
7. 3^e nerf cervical.
8. Anse cervicale (anastomose inférieure entre le plexus cervical et le XII).
9. Nerf du ventre inférieur de l'omo-hyoïdien.
10. et 11. Nerfs du sterno-thyroïdien.
12. et 13. Nerfs du sterno-cléido-hyoïdien.
14. Nerf du ventre supérieur de l'omo-hyoïdien.
15. Nerf du thyro-hyoïdien.
16. Nerf du génio-hyoïdien.
17. Portion du nerf grand hypoglosse destinée aux muscles de la langue.
18. Anastomose moyenne entre le plexus cervical et le XII.
19. Nerf grand hypoglosse (XII).
20. Ganglion cervical supérieur (du sympathique).
21. Ganglion plexiforme (du X).
22. Trou condylien antérieur.

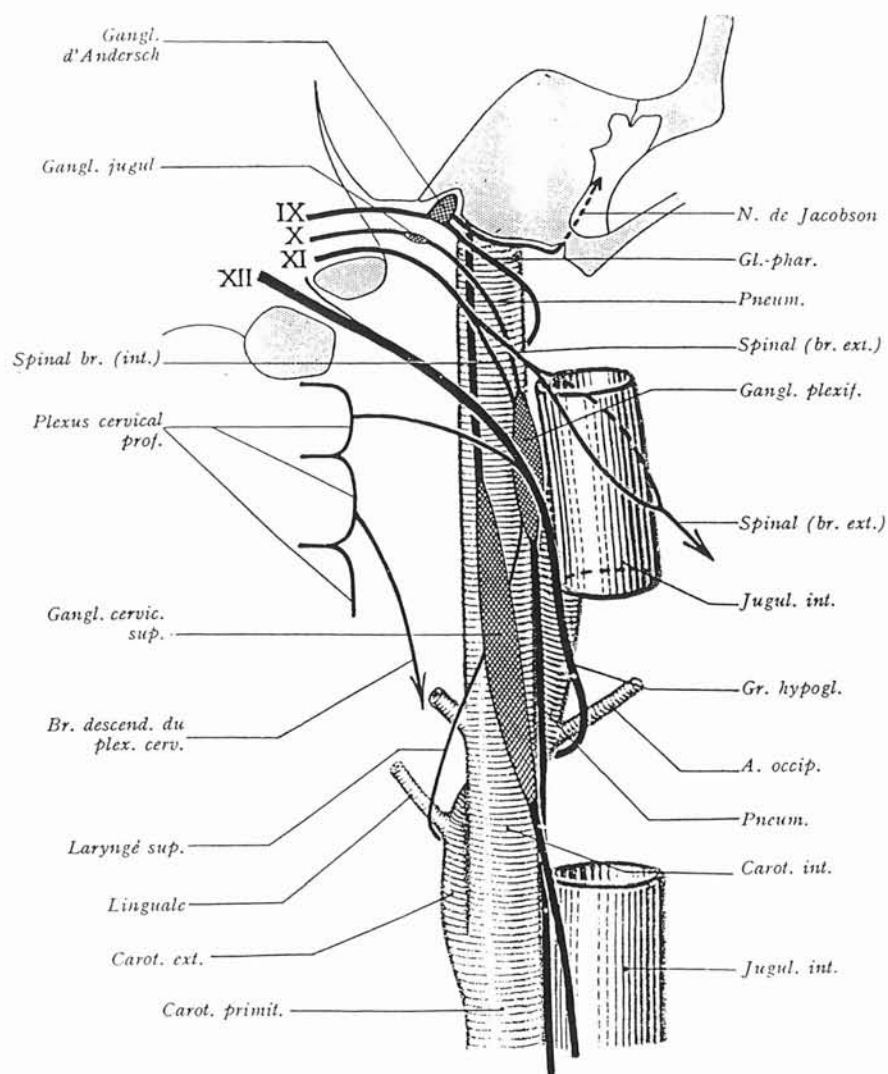


Fig.9

Enfin l'espace contient les éléments para-ganglionnaires issus du système chromaffine adjacent à la veine jugulaire interne ou inclus dans le tronc du nerf pneumogastrique ou dans le ganglion plexiforme ou dans l'atmosphère cellulovasculo-nerveuse de la région.

II) SYSTEME VEGETATIF CERVICAL

A) Organisation générale

Le système nerveux sympathique se compose de centres médullaires qui occupent la colonne intermédiolatérale reliée à des centres végétatifs plus élevés intra-cérébraux, de deux chaînes de ganglions disposés de chaque côté de la colonne vertébrale reliés entre eux par un cordon intermédiaire, de filets nerveux qui vont des ganglions vers les organes.

Les *ganglions* de la chaîne sympathique sont de volume et de forme très variable, placés le long de la colonne vertébrale de chaque côté de la ligne médiane. Il ont perdu chez l'homme leur disposition segmentaire et se sont réunis en un seul ganglion dans certaines régions. On compte en moyenne 22 à 23 paires de ganglions, dont 2 à 3 paires cervicales, 12 dorsales, 4 lombaires, 4 sacrés.

Les ganglions sympathiques de chaque chaîne latérale sont reliés entre eux par un *cordon nerveux intermédiaire* qui s'étend du 1^{er} ganglion cervical à la face antérieure du coccyx.

Les ganglions sympathiques sont reliés au système nerveux central par des filets nerveux appelés *rameaux communicants*, qui sont de 2 types blancs ou gris. Les rameaux communicants blancs sont formés de fibres allant des centres végétatifs du névraxe aux ganglions latéro-vertébraux. Ces fibres sont myélinisées. Elles représentent les fibres B du nerf périphérique et suivent sur une partie de leur trajet le nerf mixte, crânien ou rachidien.

Les rameaux communicants gris sont formés de fibres sans myéline correspondant aux fibres C du nerf périphérique. Ils vont du ganglion latéro-vertébral aux nerfs cérébraux spinaux dont ils assurent l'innervation sympathique du territoire de ces nerfs.

Des ganglions de la chaîne sympathique partent des filets nerveux qui ne vont pas en général, directement aux organes auxquels ils sont destinés, mais à d'autres ganglions.

De ces ganglions partent des filets nerveux qui souvent s'anastomosent pour former des plexus, d'où s'échappent les ramifications destinées aux organes. Ces ganglions sont dits périphériques et sont répartis en deux catégories : les uns sont placés en avant de la colonne vertébrale à une plus ou moins grande distance des organes qu'ils innervent, ce sont les ganglions prévertébraux ; les autres occupent l'épaisseur des viscères, ce sont les ganglions viscéraux.

En résumé, les cellules des centres médullaires donnent naissance à des fibres pré-ganglionnaires, myélinisées, qui se terminent soit dans un ganglion latéro-vertébral, soit dans un ganglion périphérique. Des cellules de ces divers ganglions partent des fibres post-ganglionnaires, non myélinisées, qui sont de deux types : somatiques ou viscérales. Les fibres somatiques ont toutes leur origine dans les ganglions latéro-vertébraux, gagnent le nerf rachidien correspondant en constituant un rameau communicant gris et assurent l'innervation végétative du territoire innervé par ce nerf. Les fibres viscérales naissent des cellules d'un ganglion latéro-vertébral ou d'un ganglion périphérique, où elles font synapse avec des fibres pré-ganglionnaires, puis se rendent à l'organe soit directement soit après être entrées dans la constitution d'un plexus nerveux sympathique.

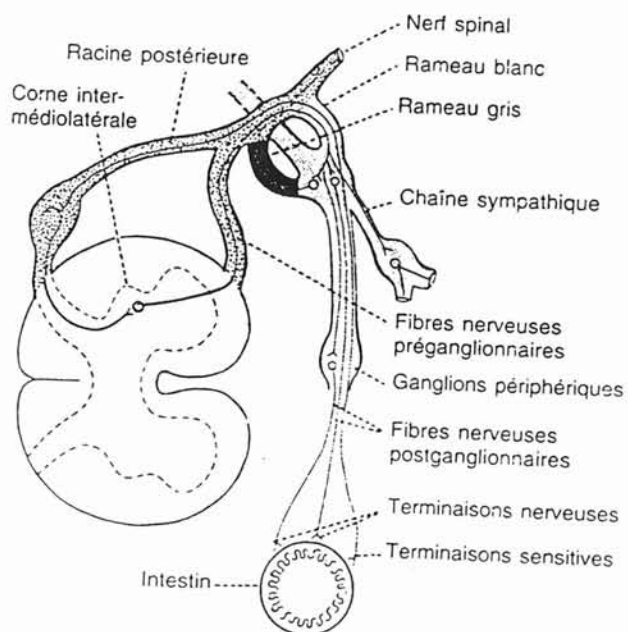
B)organisation du système sympathique cervical

Le sympathique cervical comprend deux ou trois ganglions réunis par un cordon intermédiaire. Il constitue le centre cervico-médiastinal antérieur, qui contribue à la formation, dans le thorax, des plexus cardiaque et pulmonaire.

Le sympathique cervical est situé en arrière du paquet vasculo-nerveux, appliqué sur l'aponévrose prévertébrale par une mince lame cellulo-fibreuse. L'aponévrose et les muscles prévertébraux séparent le sympathique des apophyses transverses des vertèbres cervicales.

Les ganglions cervicaux se distinguent en ganglion supérieur, moyen et inférieur.

Fig. 10 Connexions nerveuses entre la moelle épinière, la chaîne Sympathique, les nerfs spinaux et les nerfs sympathiques périphériques.



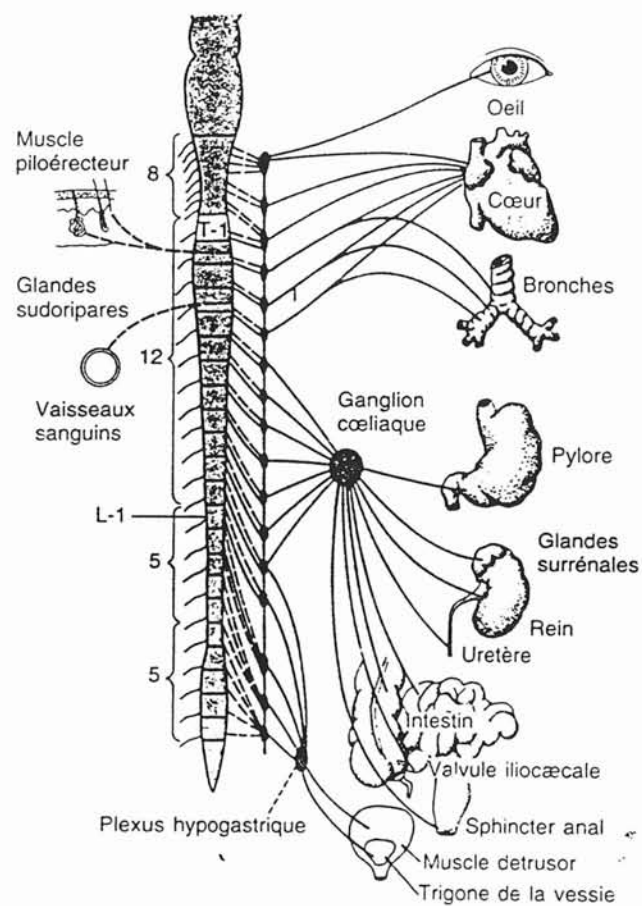


Fig. 11 Le système nerveux sympathique

Le *ganglion cervical supérieur* est volumineux, fusiforme. Sa longueur est en moyenne de 4 cm. Il est en rapport, en arrière avec le droit antérieur, les 2^{ème} et 3^{ème} vertèbres cervicales ; en avant , avec le paquet vasculo-nerveux rétro-stylien de l'espace maxillo-pharyngien.

Le *ganglion cervical moyen* est inconstant. Quand il existe, il est de petit volume. Il répond en arrière à l'apophyse transverse de la 6^{ème} vertèbre cervicale, en avant au paquet vasculo-nerveux.

Le *ganglion cervical inférieur*, ou ganglion étoilé, résulte de la réunion du ganglion cervical inférieur et du 1^{er} ganglion thoracique. Il est un peu aplati d'avant en arrière et allongé de haut en bas, mesurant 8 millimètres environ. Sa forme est très variable, tantôt irrégulièrement arrondi, tantôt étoilé ou semi-lunaire. Il est placé en avant du col de la 1^{ère} cote et du 1^{er} nerf dorsal, il s'élève plus ou moins haut vers l'apophyse transverse de la 7^{ème} vertèbre cervicale. Il est parfois en situation basse et descend alors en arrière de la plèvre et en avant du 1^{er} espace intercostal, jusqu'à la 2^{ème} cote. Il est situé au dessus et en arrière du dôme pleural, dans une dépression appelée fossette sus-rétro-pleurale, limitée : par le ligament vertébro-pleural en dedans, le ligament costo-pleural en dehors, la plèvre en dessous, le ligament vertébro-costo-pleural au dessus et en dehors, enfin par l'extrémité postérieure de la 1^{ère} cote en arrière. L'artère et la veine vertébrale passe devant lui et le recouvre. Il est séparé de l'artère sous-clavière par le dôme pleural. Le tronc cervico-intercostal croise sa face externe.

Les trois ganglions sont unis entre eux et à la chaîne thoracique par le cordon intermédiaire. Au niveau du ganglion moyen, le cordon se dédouble parfois en deux rameaux qui ensèrent le 1^{er} coude de l'artère thyroïdienne inférieure. Il se divise ensuite en deux cordons secondaires. L'un continue le trajet du cordon et va au ganglion cervical inférieur.

L'autre se compose de plusieurs filets distincts qui se détachent soit du ganglion cervical moyen, soit du cordon intermédiaire au dessous de ce ganglion, soit du ganglion étoilé ou du ganglion intermédiaire. Ces filets descendent en avant de l'artère vertébrale puis passent successivement sur les faces antérieure, inférieure et postérieure de l'artère sous-clavière et se terminent au ganglion étoilé, décrivant l'anse de Vieussens.

Les ganglions cervicaux présentent des branches anastomotiques. Le ganglion cervical supérieur est anastomosé avec :

- les ganglions jugulaires par un rameau appelé nerf jugulaire,
- le glosso-pharyngien, le pneumogastrique, le grand hypoglosse, et les branches antérieures des 3 1^{er} nerfs cervicaux.
- les ganglions sphéno-palatin , ophtalmique et aux nerfs qui cheminent dans la paroi du sinus caverneux par le nerf carotidien. Le ganglion cervical moyen est uni par des rameaux communicants aux branches antérieures des 5^{ème} et 6^{ème} nerfs cervicaux.

Le ganglion cervical inférieur est relié aux 7^{ème} et 8^{ème} nerfs cervicaux, au 1^{er} dorsal, au nerf cardiaque moyen et au nerf phrénique par des rameaux distincts. Il est relié aux 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}, et 7^{ème} nerfs cervicaux par le nerf vertébral.

Les ganglions cervicaux présentent des branches périphériques.

Le ganglion cervical supérieur donne des rameaux vasculaires, pharyngiens, œsophagiens, laryngés et le nerf cardiaque supérieur.

Les rameaux vasculaires ou carotidiens descendent le long de la carotide interne, s'anastomosent avec des rameaux du pneumogastrique et du glossopharyngien et forment au niveau de la bifurcation de la carotide primitive le plexus inter-carotidien. De ce plexus partent de nombreux filets qui constituent des plexus secondaires autour des différentes branches collatérales de la carotide externe. Le plexus inter-carotidien innerve le sinus carotidien et la compression de ce sinus provoque un réflexe hypotenseur.

Les rameaux pharyngiens forment le plexus pharyngien en s'anastomosant sur la paroi latérale du pharynx avec des rameaux du glosso-pharyngien et du pneumogastrique.

Les rameaux œsophagiens vont à la partie supérieure de l'œsophage.

Les rameaux laryngés s'anastomosent avec des rameaux des nerfs laryngés du pneumogastrique pour former, en dedans de la carotide primitive, le plexus laryngé de Haller.

De ce plexus se détachent des filets destinés au larynx, au corps thyroïde et à l'œsophage.

Le nerf cardiaque supérieur naît du ganglion cervical supérieur ou du cordon intermédiaire puis descend en arrière du paquet vasculo-nerveux dans un dédoublement de l'aponévrose prévertébrale, en dedans du cordon sympathique. Il pénètre dans le thorax en passant en arrière de l'artère sous-clavière à droite et de la carotide primitive à gauche. A droite, il se termine en arrière de l'aorte dans le plexus cardiaque postérieur ; à gauche, il se rend soit au plexus cardiaque antérieur, soit au plexus cardiaque postérieur.

Le ganglion cervical moyen donne des rameaux vasculaires qui accompagnent l'artère thyroïdienne inférieure et le nerf cardiaque moyen qui se rend au plexus cardiaque postérieur.

Le ganglion cervical inférieur donne des rameaux vasculaires vers l'artère sous-clavière et ses branches, le nerf cardiaque inférieur pour contribuer à former le plexus cardiaque postérieur.

III) LE SYSTEME PARASYMPATHIQUE

A) Organisation générale

Le système parasympathique se compose, comme le système sympathique, de deux catégories d'éléments nerveux : les uns sont d'origine encéphalo-spinale, et leur corps cellulaire placé soit dans les noyaux d'origine de certains nerfs crâniens moteurs, soit dans la région intermedio-latérale de certains étages de la moelle. Les autres ont leur siège dans les ganglions sympathiques périphériques prévertébraux et viscéraux.

Le système nerveux parasympathique se subdivise en parasympathique crânien, pelvien, et dorso-lombaire. Nous ne nous intéresserons ici qu'au parasympathique crânien.

Les fibres du système parasympathique naissent des cellules situées dans la moelle cervicale, le bulbe, la protubérance ou le mésencéphale, et entrent dans la constitution de certains nerfs crâniens : moteur oculaire commun, facial, glosso-pharyngien et pneumogastrique.

B) Système nerveux parasympathique crânien

Certaines glandes, l'hypophyse et l'épiphyse, reçoivent leur innervation parasympathique directement de centres nerveux voisins.

Les autres fibres du système nerveux parasympathique crânien naissent de cellules situées dans la moelle cervicale, le bulbe, la protubérance, ou le mésencéphale, et elles entrent dans la constitution de certains nerfs crâniens : moteur oculaire commun, facial et intermédiaire de Wrisberg, glosso-pharyngien et pneumogastrique.

* nerf moteur oculaire commun : Le noyau d'origine de ce nerf donne non seulement naissance à des fibres destinées à la plupart des muscles de l'orbite, mais aussi à des fibres irido-constrictives, qui naissent d'un petit noyau

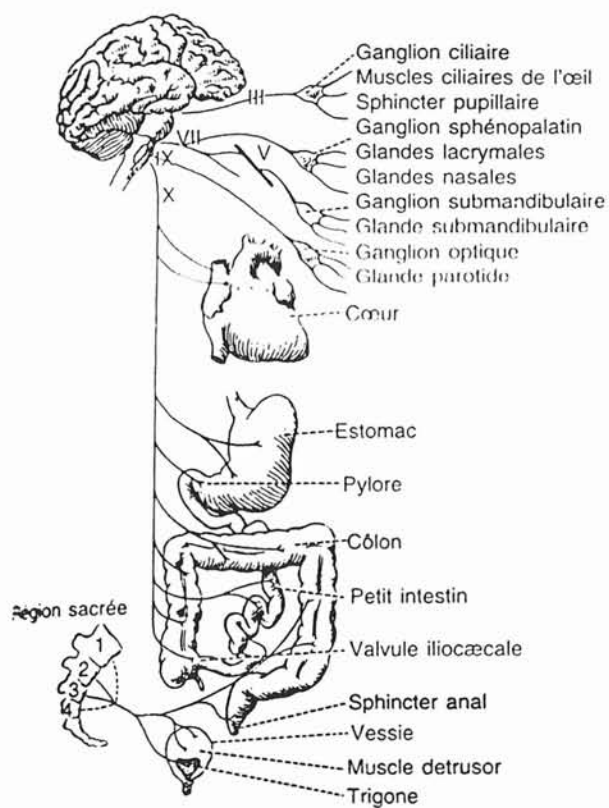


Fig. 12 Le système nerveux para-sympathique

pupillaire ou photomoteur et vont au ganglion ophtalmique par la racine motrice de ce ganglion. Des cellules de ce ganglion partent des fibres qui se rendent aux muscles de l'iris et ciliaire annulaire, par des nerfs ciliaires courts.

* nerf facial et intermédiaire de Wrisberg : Les fibres parasympathiques du facial et de l'intermédiaire de Wrisberg se répartissent en deux groupes.

Les unes partent d'un petit noyau placé en arrière du noyau du facial et appelé noyau lacrymo-muco-nasal, elles vont au ganglion sphéno-palatin par le grand nerf pétreux superficiel. Ce ganglion donne naissance à des fibres qui se rendent à la glande lacrymale par le rameau orbitaire du maxillaire supérieur, à la muqueuse des fosses nasales, du voile du palais et du pharynx, par les nerfs nasaux supérieurs, palatins, et ptérygopalatin.

D'autres fibres proviennent d'un noyau placé en arrière du précédent, entre le noyau du moteur oculaire externe et le noyau du faisceau solitaire, c'est le noyau salivaire supérieur. De ce noyau partent des fibres qui gagnent le troc du facial en suivant le nerf intermédiaire de Wrisberg et se rendent ensuite, par la corde du tympan et le nerf lingual, aux ganglions sous maxillaire et sublingual. Les fibres nées de ces ganglions se terminent dans la glande correspondante.

* nerf glosso-pharyngien : le système végétatif du glosso-pharyngien comprend un noyau sécrétoire, le noyau salivaire inférieur, et un noyau viscéro-sensitif, le noyau rond, placé en dehors du précédent et en dedans du noyau du faisceau solitaire. Les fibres qui émanent du noyau salivaire inférieur constituent le petit nerf pétreux profond qui provient du glosso-pharyngien par le nerf de Jacobson. Le nerf petit pétreux profond se termine dans le ganglion otique, d'où partent les filets nerveux sécrétoires, ceux ci gagnent la glande parotide par le nerf auriculo-temporal.

* nerf pneumogastrique : le système parasympathique du pneumogastrique comprend deux noyaux. L'un viscéromoteur, est le noyau dorsal du pneumogastrique, l'autre viscérosensitif, est en dehors du précédent. Tous deux sont placés en dessous des ganglions végétatifs du glosso-pharyngien.

Le noyau dorsal du pneumogastrique est encore appelé cardio-pneumo-gastro-entérique. Les fibres de ce ganglion se rendent, en effet, au cœur et à la

presque totalité des appareils digestif et respiratoire, à l'exception de la bouche, des fosses nasales, de la partie gauche du gros intestin et du rectum.

De même que les fibres provenant des neurones centraux du sympathique, celles du ganglion cardio-pneumo-gastro-entérique sont des fibres pré-ganglionnaires. Elles se terminent dans les ganglions viscéraux des organes qu'elles doivent innerver : ganglions des plexus cardiaque, pulmonaires, de Meissner et d'Auerbach. Elles font synapse avec les cellules de ces ganglions, qui donnent naissance à des fibres post-ganglionnaires. Celles-ci se rendent aux viscères voisins.

* nerf spinal : le nerf spinal a lui aussi des fibres végétatives, tout au moins dans sa partie médullaire. Ces fibres naissent dans la partie intermedio-latérale de la moelle cervicale, à la hauteur des cinq à six premiers nerfs cervicaux. Elles appartiennent au système sympathique et sont probablement en relation avec le ganglion cervical supérieur.

IV
DONNEES
PHYSIOLOGIQUES

1° Les facteurs déterminant la pression artérielle

La pression artérielle est la résultante du débit cardiaque et des résistances artérielles, elle subit des variations physiologiques.

$$TA = Qc \times Ras$$

Le débit cardiaque(Qc) dépend de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique :

$$Qc = VES \times Fc$$

La fréquence cardiaque (Fc) dépend de régulation nerveuse directement sous dépendance sympathique et parasympathique que nous aborderont brièvement au chapitre III.

Le volume d'éjection systolique (VES) dépend de la pression de remplissage de l'oreillette droite, c'est-à-dire du retour veineux, du volume sanguin circulant et de l'inotropisme du ventricule gauche. La régulation du volume sanguin circulant est sous la dépendance de systèmes hormonaux de régulation à long terme de la pression artérielle sur lesquels nous ne ferons que citer plus loin les différents déterminants.

Les résistances artérielles périphériques (Ras) dépendent essentiellement du rayon des vaisseaux sanguins .

$$Ras = K / r^4$$

$$\text{où } K = 8/3.14 * \mu * l$$

l :longueur du vaisseau

μ : viscosité

Les résistances artérielles varient donc surtout par le rayon du vaisseau, si par exemple ce rayon se réduit de moitié les résistances sont elles, multipliées par 16. Ceci est particulièrement fondamental au niveau des artères musculaires siège de la régulation nerveuse de la pression artérielle, car les muscles de la paroi artérielle sont innervés par des fibres post-ganglionnaires du système nerveux autonome qui agissent par l'intermédiaire des récepteurs alpha et bêta adrénergiques (Cf. II B) .

Nous verrons successivement les différents constituants du système nerveux autonome cardio-vasculaire , à savoir tout d'abord les récepteurs dans le système vasculaire, les voies afférentes, les centres de commandes, leur mécanisme d'action et enfin leur régulation.

II° Récepteurs dans le système vasculaire (6,7,8,9,12)

a) mécanorécepteurs ou barorécepteurs

Il s'agit de récepteurs sensibles à la pression mécanique du sang. Les uns sont localisés dans les vaisseaux, les autres à divers niveaux du cœur : ventricule, atrium et péricarde. On parle de barorécepteurs.

• récepteurs artériels :

Il existe des plages cellulaires contenues dans la paroi de certains vaisseaux et sensibles à la traction. Elles sont situées dans la paroi des artères à la bifurcation carotidienne (récepteurs carotidiens) , la crosse de l'aorte (récepteurs aortiques), et accessoirement moins connues dans la carotide commune, l'artère sous-clavière, l'artère thyroïdienne, les coronaires, l'artère pulmonaire...

Les fibres afférentes des sinus carotidiens empruntent le nerf de Hering, qui se joint au glosso-pharyngien (IX). Celles venant de la crosse aortique, passent dans le nerf de Ludwig-cyon, puis dans le vague. Il s'agit de terminaisons libres dans la paroi élastique des vaisseaux , ces fibres sont pour la plupart myélinisées (fibres de type A pour le sinus) . Dans le cas du récepteur aortique il existerait des fibres amyéliniques de type C. Ces récepteurs sont sensibles à la pression artérielle :

- leur fréquence moyenne de décharge est fonction de la pression, la courbe stimulus-réponse est une sigmoïde avec un plateau de saturation
- leur adaptation est quasi nulle c'est à dire, qu'à une pression intra artérielle constante correspond une décharge soutenue à peu près fixe, quelle que soit la durée de stimulation
- ils sont susceptibles de signaler chaque ondée sanguine par un accroissement instantané de fréquence
- il existe toutefois une hétérogénéité, portant sur le type de fibres rencontrées type A myélinisés ou C amyéliniques très lente. Les seuils de décharge sont différents : 20 mmHg pour les A, plus de 100 mmHg pour les C. La courbe sigmoïde de fréquence des influx en fonction de la pression montre une sensibilité maximale 3 fois plus

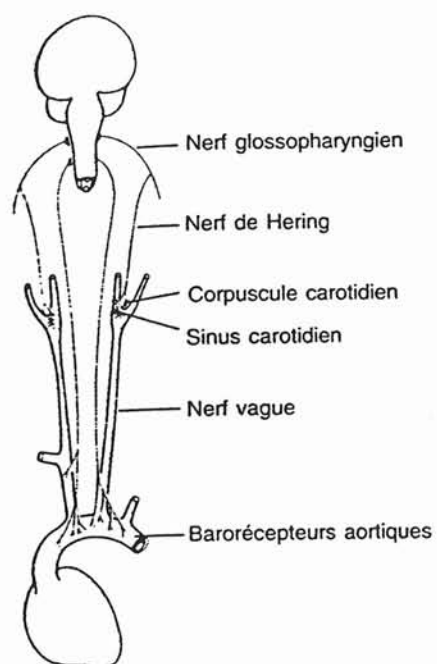


Fig. 13 Le système baro-récepteur

grande pour les A que pour les C. Les fibres A sont actives autour du point de consigne du système régulateur, elles sont donc capables d'intervenir dans une régulation tant dans les hautes que dans les basses pressions. En revanche les fibres C n'ont sans doute que peu d'importance dans le domaine des pressions normales, elles pourraient intervenir lorsque règnent une haute pression, à un niveau pour lequel les récepteurs A semblent parvenus à un plateau et donc avoir perdu toute sensibilité dynamique. A ce stade, les fibres C pourraient exercer une importante action inhibitrice.

- récepteurs cardiaques :

Les récepteurs cardiaques appartiennent à plusieurs catégories différentes et sont mis en jeu à divers moments de la révolution cardiaque.

- récepteurs atriaux à fibres myélinisées, qui sont deux types : les uns sont activés par la pression systolique et une tension active des parois de l'oreillette, les autres sont des récepteurs à l'étirement à adaptation lente qui déchargent pendant le remplissage atrial.
- Récepteurs ventriculaires à fibres myélinisées, ils déchargent en phase avec la croissance de la pression intraventriculaire,
- Récepteurs atriaux et ventriculaires à fibres amyéliniques : ils répondent autant au remplissage qu'à la contraction.

Les fibres de ces mécanorécepteurs empruntent soit la voie vagale, soit la voie sympathique. Leur excitation est réflexogène, déterminant soit des accélérations soit des ralentissements cardiaques.

D'autres terminaisons sont nociceptives. La nociception cardiaque emprunte la voie sympathique.

b) chémorécepteurs

Les récepteurs artériels sensibles aux paramètres d'oxygénation du sang sont formés d'amas cellulaires localisés au niveau de la crosse aortique et de la bifurcation carotidienne dans les glomus. Ces glomus sont de petites structures lobulées, situées dans la fourche des artères carotides, riches en anastomoses entre artérioles et veinules, sans réseau capillaire interposé. On y distingue 2 catégories de cellules :

- des cellules épithélioïdes innervées par des terminaisons du nerf carotidien, de type chromaffine, elles sécrètent des substances notamment des catécholamines,
- entourant ces cellules glomiques , des cellules schwanniennes, elles mêmes recouvertes d'une basale. C'est à travers ce dispositif que les cellules glomiques se trouvent en contact du sang. La densité des grains de sécrétion en particulier de catécholamines peut-être influencée par les conditions d'oxygénation. Sous l'effet d'une hypoxie prolongée ,la synthèse des catécholamines est accrue. Chaque axone du nerf du glomus innerve environ 10 à 20 cellules épithélioïdes, les fibres qui en émanent présentent avec les cellules glomiques de véritables articulations (présence de vésicules présynaptiques), elles empruntent ensuite dans le cas du glomus carotidien la voie du IX.

III° Modalités de régulation autonome des contractions cardiaques

- sur le plan global :

Les actions sympathiques et parasympathiques constituent une régulation antagoniste.

La mise en jeu du sympathique entraîne :

- un effet chronotrope positif : accélération du rythme cardiaque
- un effet inotrope positif : augmentation de l'amplitude et/ou de l'énergie des contractions systoliques
- une accélération du relâchement après la systole
- une action sur la conduction atrioventriculaire dit effet dromotrope
- un effet bathmotrope c'est à dire une action sur l'excitabilité des fibres

La stimulation du vague aboutit globalement aux effets opposés.

L'antagonisme a toutefois ses limites, en effet, si la section des vagues est accélératrice du rythme, celle des nerfs cardiaques reste sans effet. Le vague exerce une action tonique modératrice, tandis que le sympathique n'intervient pas dans cette régulation permanente. L'intervention du sympathique ne se produit qu'épisodiquement dans des situations « d'urgence » pour l'organisme.

- action à l'échelle cellulaire :

L'analyse de ces actions passe par l'analyse des médiateurs que sont la noradrénaline et l'acétylcholine. L'action des médiateurs s'exerce à 2 niveaux : d'une part sur le système des canaux agissant sur les fonctions chronotropes, d'autre part sur les liaisons myosine-actine par le biais du calcium agissant sur l'effet inotrope.

- mécanismes d'action de la noradrénaline : s'exerce sur les canaux ioniques et sur le système contractile avec 3 effets : augmentation de la fréquence , augmentation de la tension maximale systolique, augmentation de la vitesse de relaxation.
- Mécanisme d'action de l'acétylcholine : en général opposé à ceux de l'adrénaline.

IV) Le système vasculaire (10,11,12)

a) Organisation générale de la vascularisation

Le système vasculaire est constitué de 3 parties : le système de la grande circulation à haute pression, le système des capillaires, et le système de retour veineux.

- le système à haute pression comprend les artères de la grande circulation allant de la valve aortique aux petites artères et artérioles. La ramification progressive augmente la surface de section. Il existe plusieurs sous compartiments :
 - celui des gros vaisseaux dont la paroi élastique transforme la pulsatilité du débit cardiaque en débit constant,
 - celui des artérioles qui réalisent une résistance régionale,
 - celui des vaisseaux précapillaires à sphincter qui règlent le débit à l'entrée des capillaires et commandent la surface à irriguer, ce qui réalise l'élément essentiel de la régulation de la pression artérielle, la paroi des artères et artérioles se compose de fibres multi-unitaires dont le tonus contractile dépend de la commande nerveuse. Au niveau des sphincters, le système musculaire dépend moins de la commande nerveuse que des facteurs humoraux locaux et de l'activité myogène.
- le système des capillaires comprend un nombre élevé de surfaces de sections qui se distribuent en fonction des organes en nombre plus ou moins élevé. La variabilité du nombre de capillaires fonctionnels est réglée par le jeu des sphincters précapillaires. Cette régulation du débit dans un tissu donné peut-être liée soit à la demande métabolique locale soit à un besoin général de l'organisme. la paroi du capillaire n'a aucune activité vasomotrice.
- Le système de retour veineux possède comme les artères des éléments passifs et actifs. En effet les premières veinules ne sont pas pourvues de fibres musculaires . Plus loin se situe le réseau de veinules « résistantes » dont l'intervention conditionne la pression du sang au niveau des capillaires .

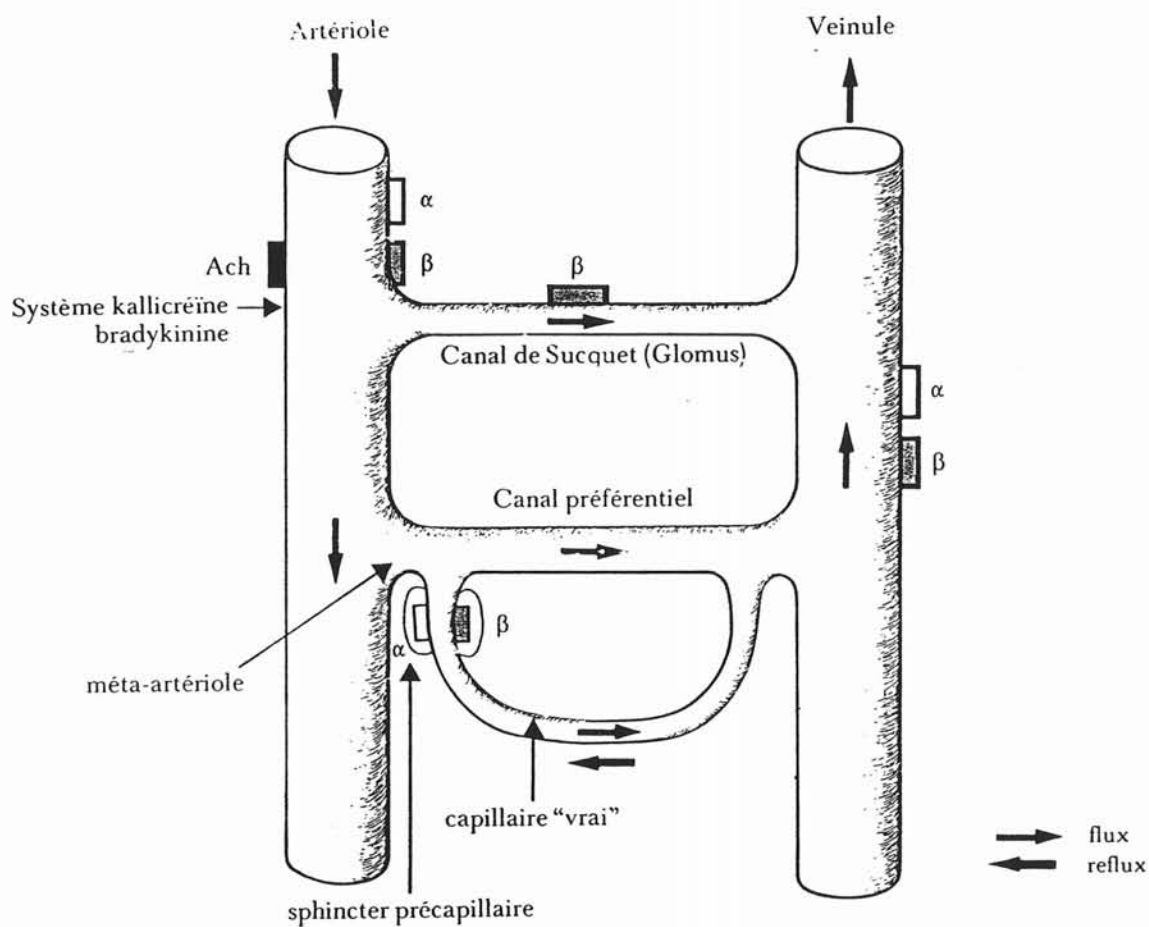


Fig. 14 Schéma de l'organisation de l'unité fonctionnelle capillaire.

B) commande extrinsèque motrice du diamètre vasculaire (13,14)

Deux catégories de commandes assurent la régulation du diamètre vasculaire, l'une est dite neurogène, l'autre sous dépendance d'autres phénomènes (myogène, facteurs humoraux locaux).

Les muscles lisses vasculaires contiennent des fibres toniques et des fibres phasiques. Les fibres toniques ne donnent pas de potentiel d'action au cours de leurs contractions, mais uniquement des variations lentes de polarisation (artère pulmonaire, aorte, carotide). Les fibres phasiques (veine porte...) développent des spikes lors de leurs contractions évoquant des activités pacemaker calcium-dépendants. Les deux types de fibres sont sensibles à la noradrénaline.

- vasoconstriction sympathique noradrénergique alpha

l'innervation des vaisseaux est réalisée par le plexus périvasculaire, les fibres naissent des ganglions sympathiques et suivent les nerfs périphériques en formant le plexus périvasculaire. Les plexus se composent de fibres fines amyéliniques qui contiennent dans leurs renflements des vésicules contenant de la noradrénaline. La densité d'innervation varie selon les régions, faible dans les coronaires et dans le cerveau, forte densité pour les vaisseaux musculaires, rénaux, hépatiques et surtout cutanés. Cette innervation intéresse les artères, les artérioles, certaines veines, en particulier les veines splanchniques et cutanés.

- vasodilatation sympathique noradrénergique bêta

un certain nombre de muscles des parois vasculaires possèdent des récepteurs bêta dont l'activation par la noradrénaline, et encore plus par l'adrénaline et l'isoprénaline, détermine une inhibition du tonus vasculaire. Seul le blocage préalable des récepteurs alpha permet de démasquer cette action bêta sauf pour les artérioles des muscles squelettiques où l'adrénaline seule à faible dose est vasodilatatrice alors qu'elle est vasoconstrictrice dans les plans cutanés et viscéraux.

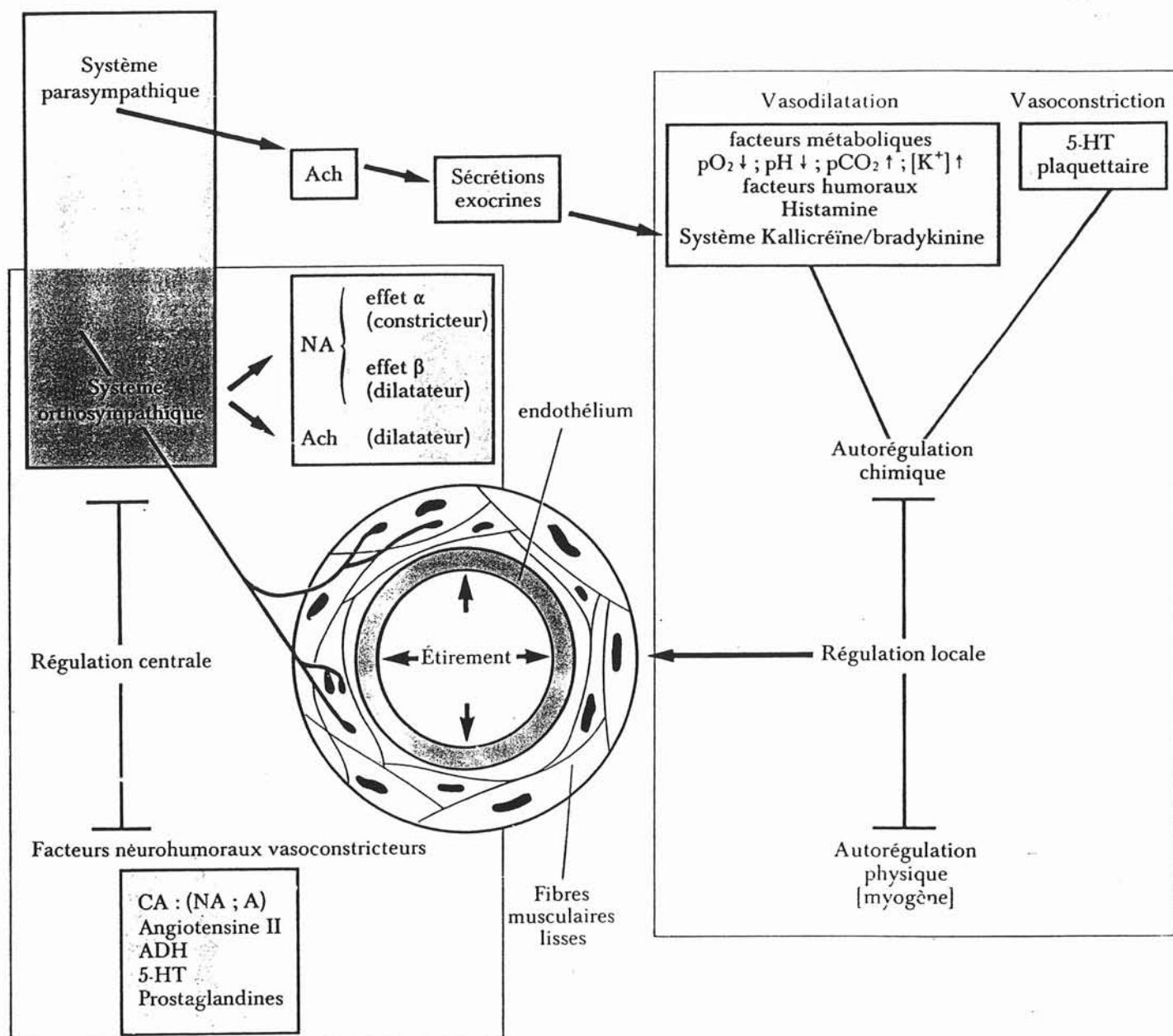


Fig. 15 Contrôle de la vasomotricité.

- vasodilatation sympathique cholinergique

d'autres parois vasculaires sont inhibées dans leur tonus par une commande sympathique, mais dont la voie post-ganglionnaire est cholinergique. Cette innervation intéresse les vaisseaux des muscles squelettiques. Sa mise en évidence exige un blocage des effets adrénergiques préalables quand on stimule le tronc nerveux périphérique. Par contre la stimulation de centres en particulier hypothalamiques active électivement ces fibres cholinergiques vasodilatatrices. Cette action vasodilatatrice est muscarinique.

- vasodilatation parasympathique cholinergique

dans des cas très ponctuels, il existe une innervation parasympathique cholinergique(cerveau)

C) facteurs humoraux (14)

L'endothélium vasculaire a un rôle clef sur la régulation de la vasomotricité de l'unité microcirculatoire. Il existe différents médiateurs endothéliaux de la vasomotricité :

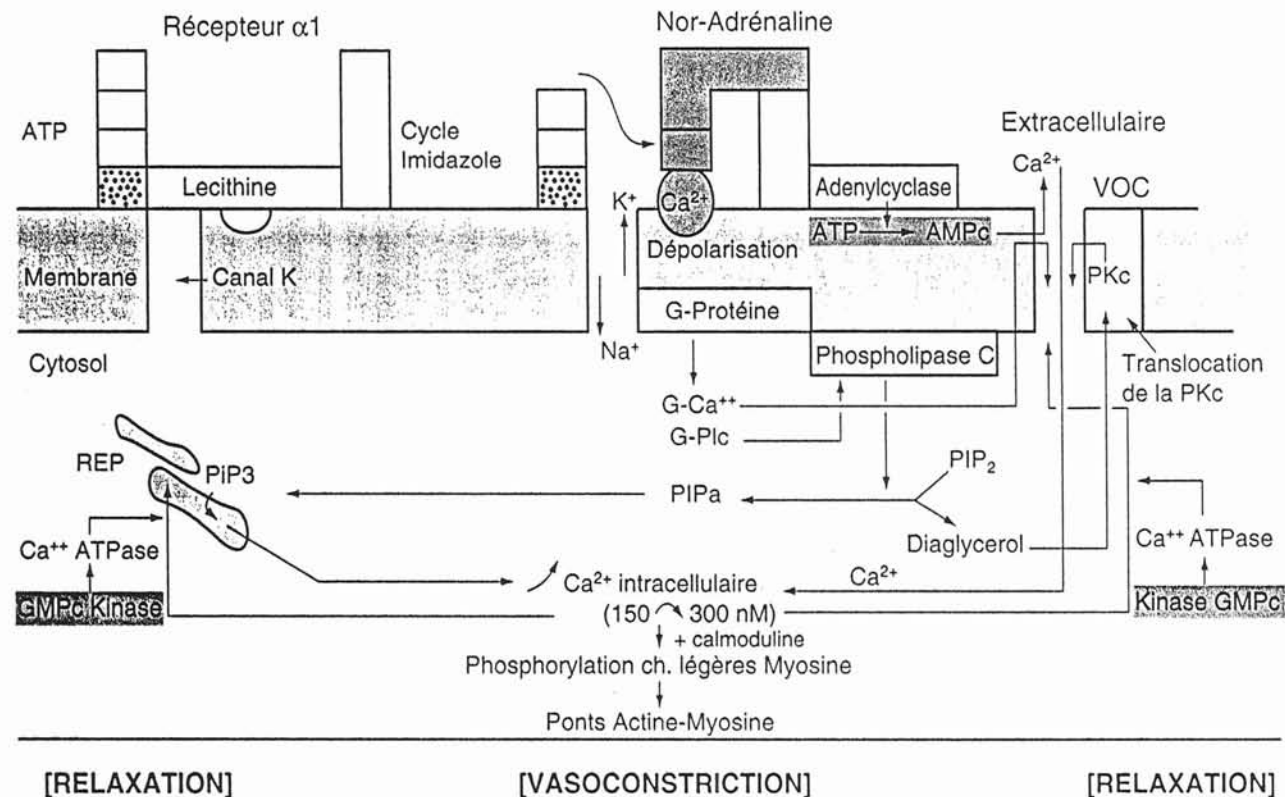
- le monoxyde d'azote (EDRF-NO) :

Le monoxyde d'azote a un effet vasodilatateur par activation de la guanylate-cyclase. Cet effet vasodilatateur est vasorelaxant. Le tonus vasculaire n'est pas seulement un tonus actif, fonctionnant sur le mode on/off de l'effet adrénergique, où la phase relaxante n'est que passive par disparition de l'effet de la noradrénaline, mais active par la production de NO. L'effet de balance des produits vasoconstricteurs et vasodilatateurs explique les modulations perfectionnées de la régulation de la microcirculation. En outre, le NO possède un effet anti-agrégant plaquettaire qui module les produits d'action spastique d'origine plaquettaire.

- L'endothéline :

Il s'agit d'un peptide vasoconstricteur de 21 acides aminés constitués de 3 isoformes ET 1, ET2, ET3. Seule l'ET1 est présente dans l'endothélium. Ce peptide agit de façon paracrine sur l'endothélium. il existe aussi des effets

Fig. 16 Cellule musculaire lisse de type vasculaire. Phénomène induits par l'occupation du site alpha 1 par la noradrénaline. Mise en jeu de la phospholipase C puis de la phosphokinase C. activité des canaux calciques et potassiques. Formation de ponts actine-myosine. Mise en jeu des kinases GMPC et AMPc.



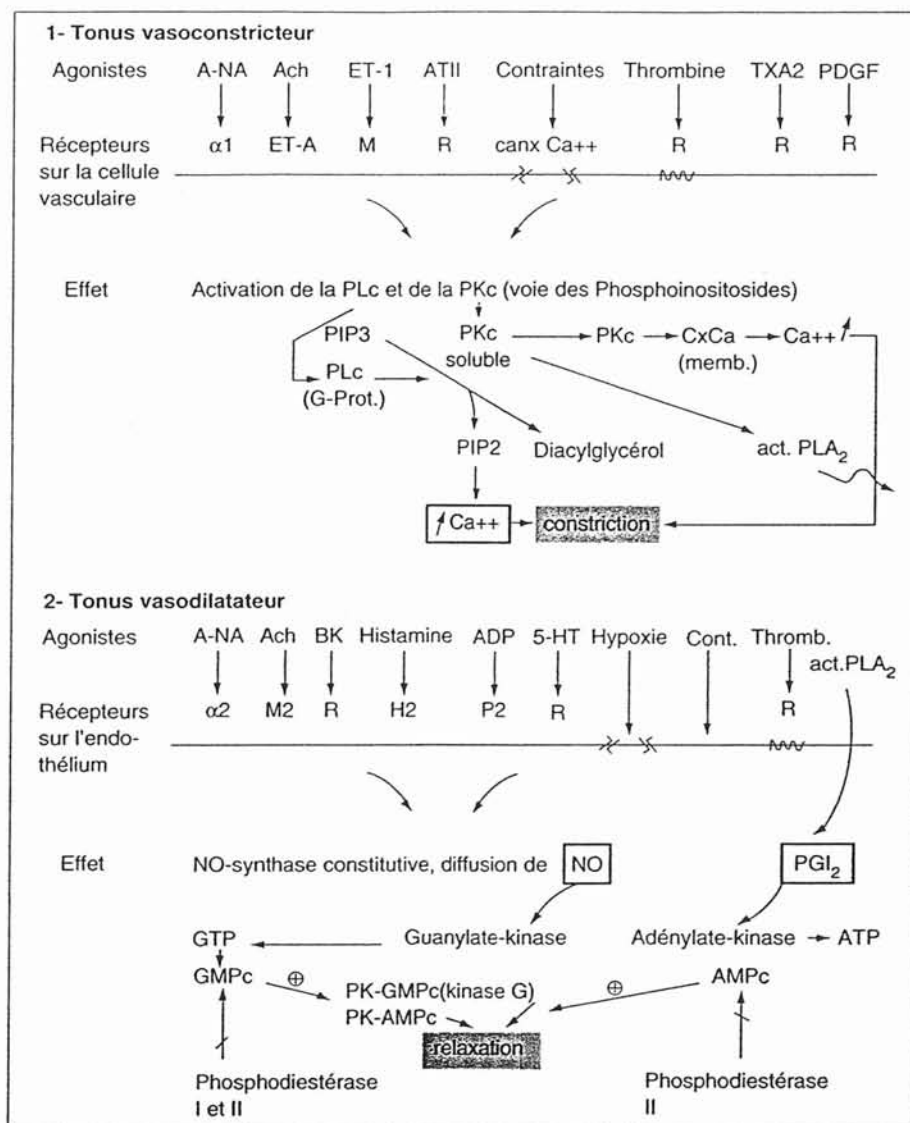


Fig. 17 Equilibre vasomoteur.

cardiaques : effet inotrope, chronotrope, sur le facteur atrial natriurétique et sur le rein consistant en une vasoconstriction des artérioles efférentes et efférentes.

- La prostacycline (PGI₂) :

La PGI₂ est produite par les cellules endothéliales et a un effet vasodilatateur et antiagrégant plaquettaire. L'iloprost^o est un dérivé thérapeutique.

- Vasodilatation purinergique :

Le P₂-g réalise une vasodilatation par relargage de NO. L'origine des nucléotides est avant tout plaquettaire.

- EDHF, facteur endothélial hyperpolarisant :

Ce facteur modifie les potentiels de membrane des cellules musculaires lisses et provoque une relaxation des cellules soumises à la noradrénaline.

- EDCF, facteur constrictif de l'endothélium :

Un ensemble de stimuli provoque la sécrétion de substances vasoconstrictrices, les produits responsables sont à définir.

- produits liés à des agonistes inflammatoires :

Localement, la présence d'agonistes inflammatoires va moduler la vasomotricité. Les dérivés phospholipidiques sont les plus nombreux et les plus actifs. Ils sont issus de différents sites : les cellules endothéliales (prostacyclines vasodilatatrices, PGE₂ vasodilatatrice, ...), les cellules musculaires lisses (PLA₂, PGI₂, PGE₂...), les granulocytes (fournissent des leucotriènes), les monocytes (TXA₂, leucotriènes, PAF, prostacyclines), les plaquettes (TXA₂, ..), les basophiles (PAF). A côté des dérivés phospholipidiques, l'histamine, les radicaux libres oxygénés, les cytokines .. ont des actions vasomotrices locales.

Les mécanismes de l'autonomie vasomotrice de l'endothélium répond à différents facteurs dont l'hypoxie est le maître facteur, mais aussi aux contraintes et facteurs rhéologiques, à l'activation endothélo-leucocytaires, à l'activation de l'hémostase.

V° Commandes cardio-vasculaires centrales

a)centres bulbaires

Le bulbe joue un rôle dans la régulation cardiovasculaire, il contient le centre vasomoteur, qui est situé dans la substance réticulée du bulbe et le tiers inférieur du pont de façon bilatérale (région ventrolatérale medulla ou VLM).

Ce centre envoie des impulsions vers le bas à travers la moelle puis les fibres sympathiques jusqu'à tous ou presque tous les vaisseaux de l'organisme.

Cette zone est très riche en médiateurs potentiels :

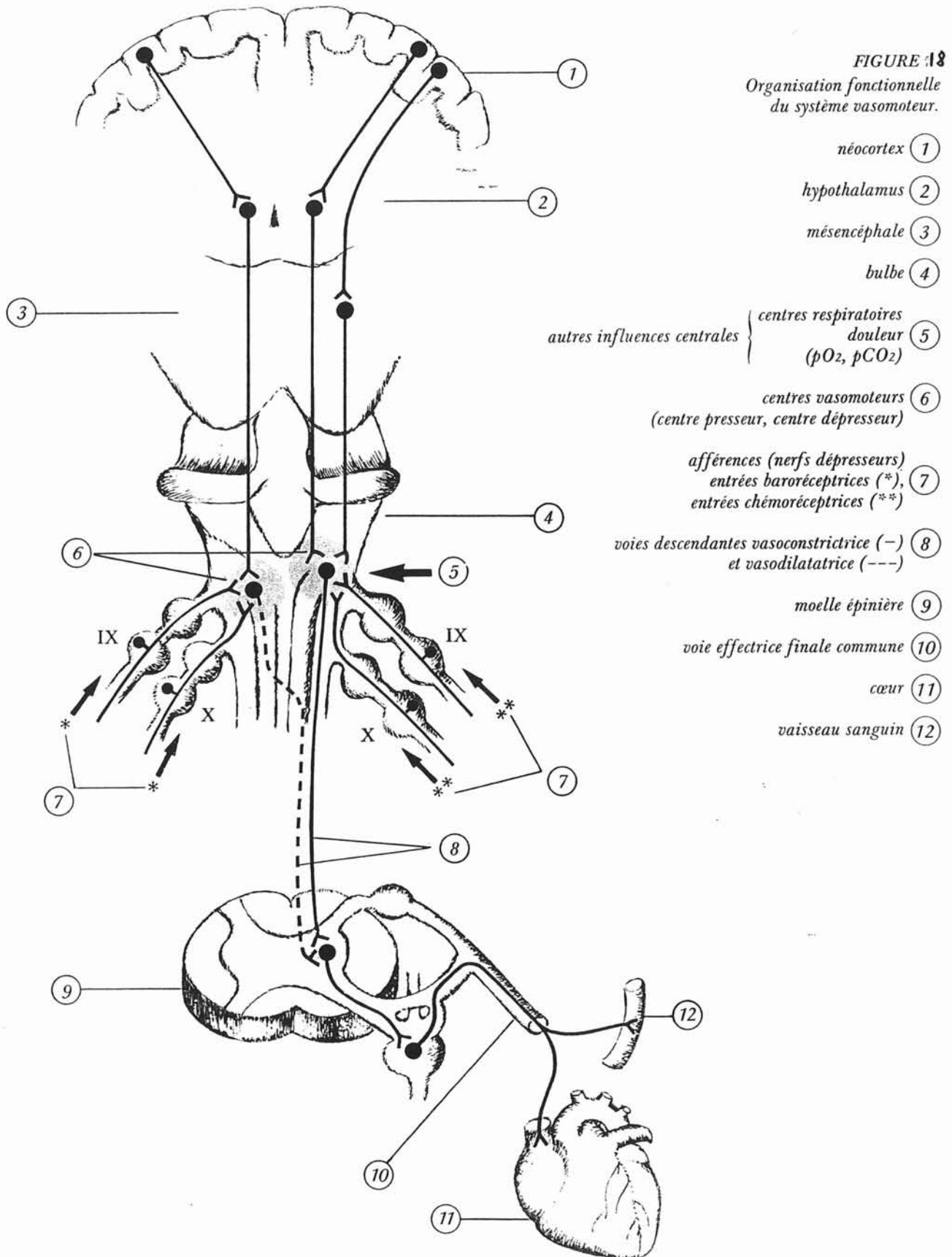
- catécholamines (adrénaline et nor-adrénaline) qui sont contenus principalement dans la zone appelée C1 située sur la partie antérieure de la zone VLM qui est l'aire vasoconstrictrice. En arrière de la zone C1 se situe la zone A1(vasodilatatrice).
- Sérotonine, qui est située dans un amas de cellules voisin des noyaux du raphé appelé groupe B1/3
- Acétylcholine, neuropeptides (enképhalines, substance P SRIF, neuropeptide Y...) où ils coexistent avec d'autres médiateurs.

Les connexions de la région VLM sont multiples. Elle reçoit des projections directes du noyau du tractus solitaire, qui est la zone des afférences carotidiennes et aortiques, du noyau parabrachialis, des noyaux dorso-médians et paraventriculaires de l'hypothalamus. Elles se projettent en particulier de la zone C1 vers la zone intermédiolatérale de la moelle et sur divers noyaux hypothalamiques (dorso-médian, para-ventriculaire, supra-optique et latéral)

Il existe des commandes à partir de la région antérieure et à partir de la région postérieure.

A partir de la région antérieure, la stimulation de la zone C1 entraîne une hypertension, qui est médiée par l'adrénaline associée à des cofacteurs tels que la substance P, le neuropeptide Y... En outre, il existe une systématisation

FIGURE 18
Organisation fonctionnelle
du système vasomoteur.



topographique. Les régulations du tonus vasomoteur de différentes régions sont situés à différents endroits (par exemple la zone de commande pour le plan musculaire est plus latérale que pour le plan cutané). De plus la zone antérieure du VLM reçoit des afférences de deux territoires du bulbe, le noyau du tractus solitaire et le noyau para-brachialis. Les afférences du noyau du tractus solitaire à la région VLM bouclent l'arc réflexe des baro-recepteurs vers la zone régulatrice cardio-vasculaire. Cette voie est inhibitrice probablement GABAergique. Le noyau para-brachialis reçoit des afférences de l'amygdale qui établit un autre arc sensori-végétatif où la stimulation de l'amygdale modifie le tonus vasomoteur.

A partir de la région postérieure, la stimulation de la zone A1 entraîne une vaso-dilatation générale. Mais, la région postérieure ne se projette pas directement sur les neurones intermédiolatéraux de la moelle, les lésions de cette zone ont donc des effets plus limités.

Le tonus vasoconstricteur sympathique est réalisé par l'envoi de signaux en permanence, du centre vasomoteur aux fibres sympathiques vasoconstrictrices, qui ont de ce fait une décharge continue de basse fréquence. Ces impulsions maintiennent les vaisseaux en état de constriction partielle appelée tonus vasomoteur. Le centre vasomoteur contrôle non seulement, le degré de constriction, mais en même temps l'activité cardiaque. En effet, les parties latérales du centre vasomoteur envoient des influx excitateurs par les fibres sympathiques jusqu'au cœur où ils augmentent la fréquence cardiaque et la contractilité cardiaque. La partie médiane du centre vasomoteur jouxte le noyau moteur dorsal du nerf vague, qui tend à diminuer la fréquence cardiaque. Le centre vasomoteur est au centre du contrôle de l'activité cardiaque.

En résumé le centre vasomoteur est constitué de trois aires principales dont les dénominations et les localisations ne font pas l'unanimité d'après les auteurs :

- aire C1 vasoconstrictrice secrète la noradrénaline, dont les fibres des neurones de cette zone se distribuent à toute la moelle où elles excitent les neurones vasoconstricteurs du système nerveux sympathique.
- aire A1 vasodilatatrice dont les fibres se projettent en avant sur la zone C1 dont ils inhibent l'activité, provoquant une vasodilatation.

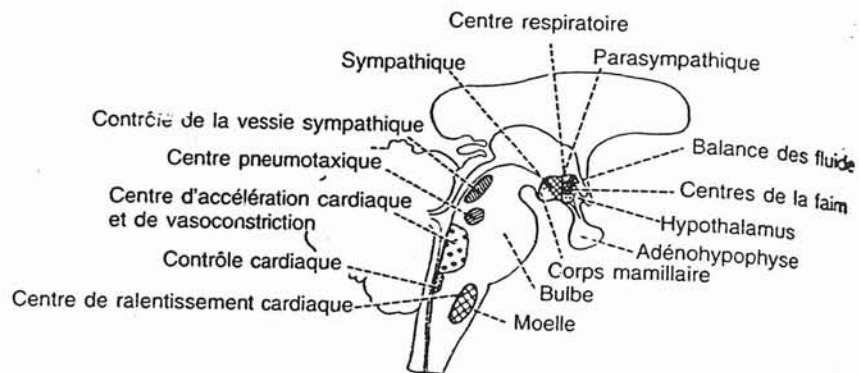
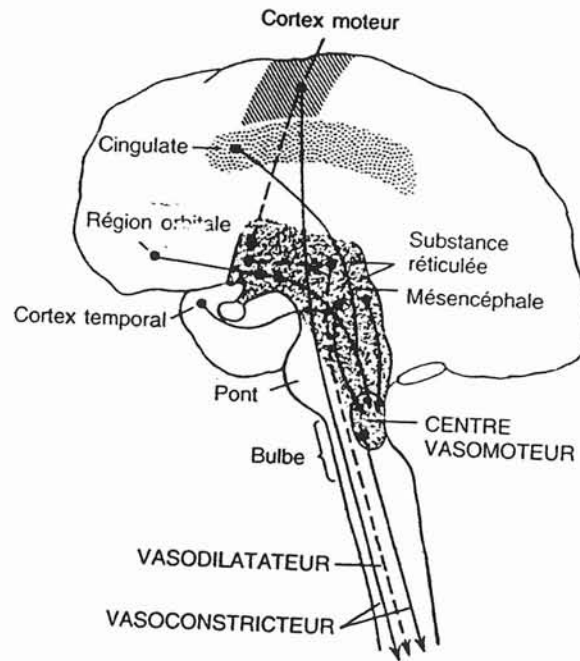


Fig. 19 (en haut) régions cérébrales jouant un rôle dans la régulation nerveuse de la circulation.

Fig. 20 (en bas) Aire contrôlant le système nerveux autonome au niveau de l'encéphale et de l'hypothalamus.

- aire A2, zone recevant les messages nerveux sensitifs des nerfs vagues et du nerf glosso-pharyngien, qui contribue au contrôle des aires vasoconstrictrices et vasodilatatrices, c'est la zone réflexe.

B/l'hypothalamus

La stimulation électrique de l'hypothalamus produit deux types de réponses suivant que la stimulation affecte la région antérieure ou postérieure.

La stimulation de la région postérieure produit une hypertension, par la mise en jeu de la voie cholinergique qui passe directement au niveau des neurones préganglionnaires sans relais bulbaire.

La stimulation de la région antérieure produit une vasodilatation généralisée par effet d'inhibition du tonus vasoconstricteur.

L'importance de ces deux réponses différentes trouve sa justification dans l'attaque défense pour la région postérieure et dans la thermolyse pour la région antérieure.

C/ Telencéphalique

Il existe une voie dépressive descendante entre le cortex orbitofrontal et temporal qui se projette dans l'hypothalamus antérieur dont la stimulation provoque une hypotension. Au niveau du rhinencéphale la stimulation provoque une hypertension.

SCHEMA REPRESENTANT LE MECANISME DE LA TRANSMISSION CATECHOLAMINERGIQUE

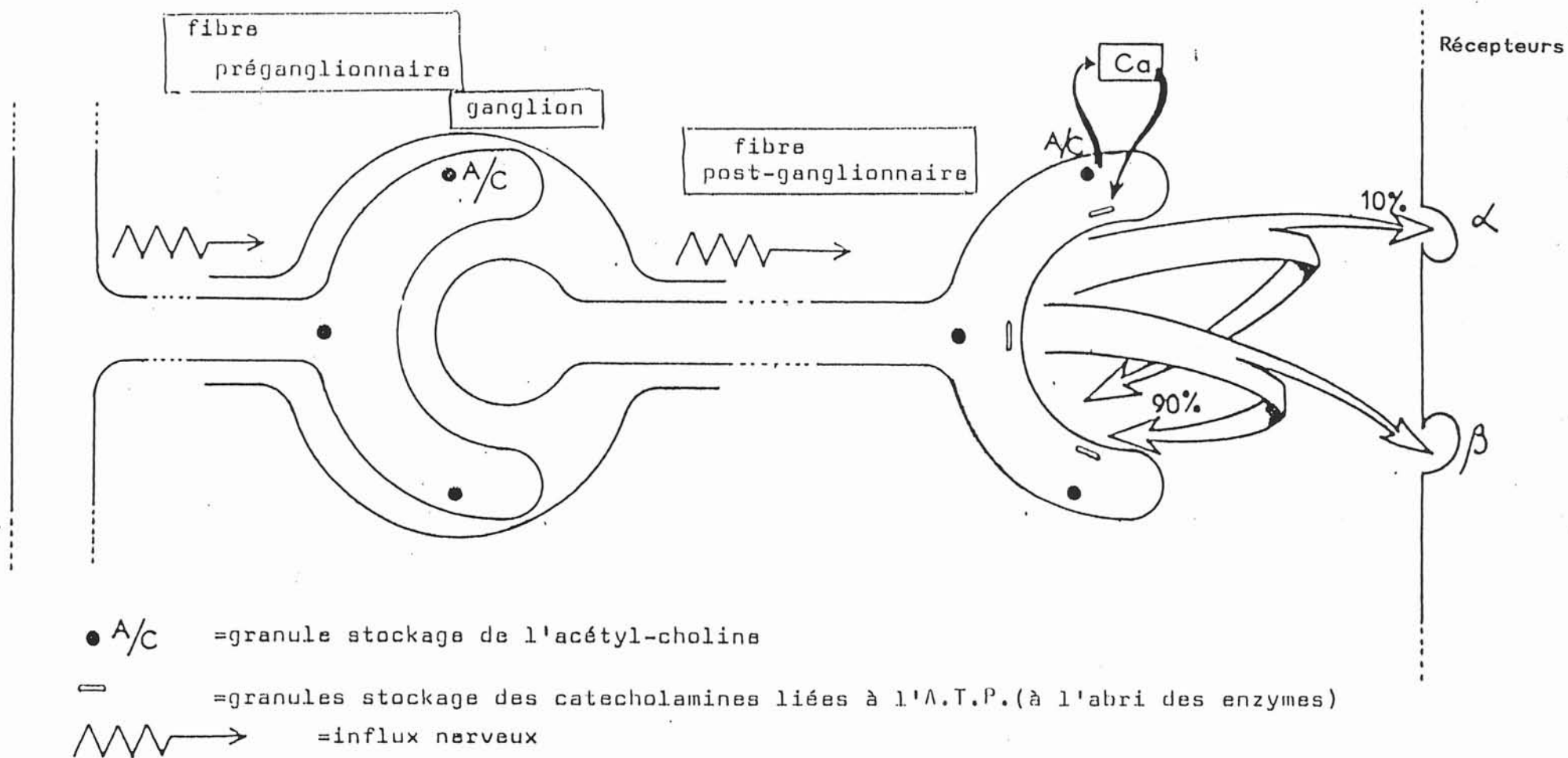


Fig. 21

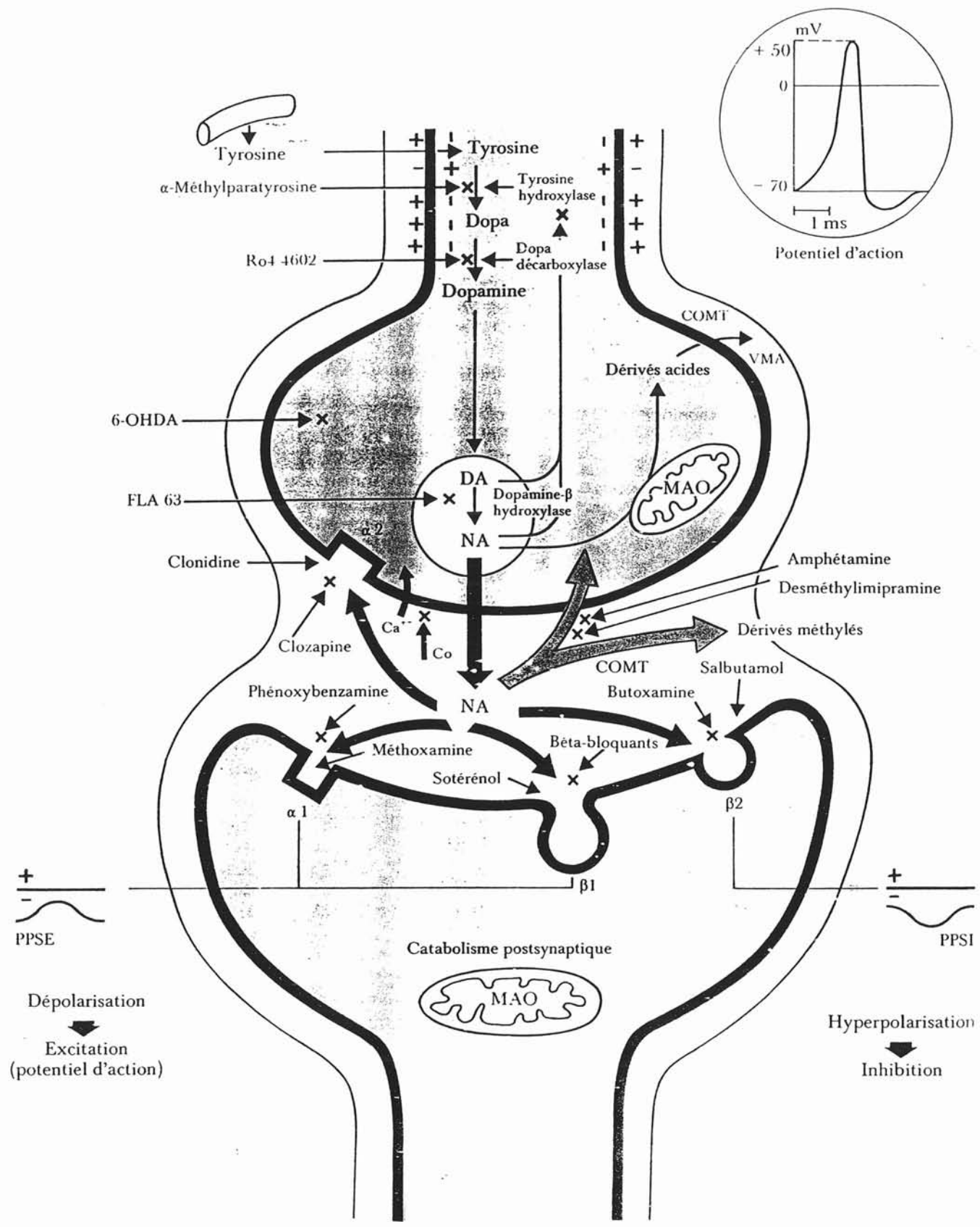


Fig. 22 représentation fonctionnelle d'une synapse noradrénergique

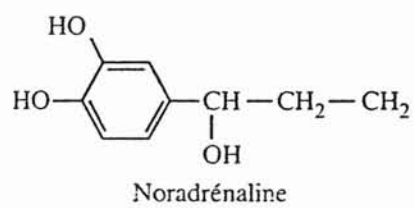
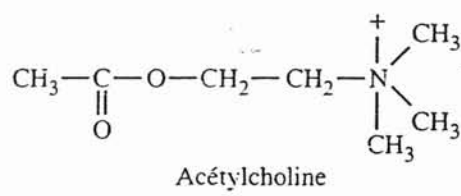


Fig. 23

- béta 2 : surtout vasodilatateur et bronchodilatateur.

- la neurotransmission cholinergique :

la synthèse s'effectue au niveau de la fibre pré ou post-ganglionnaire. La choline est transformée en acétyl-choline en présence d'acétylCoA et de choline acétylase. La libération s'effectue sous l'influence d'un influx nerveux dans la fente synaptique et va soit créer un potentiel d'action sur la fibre post-ganglionnaire soit agir sur son récepteur.

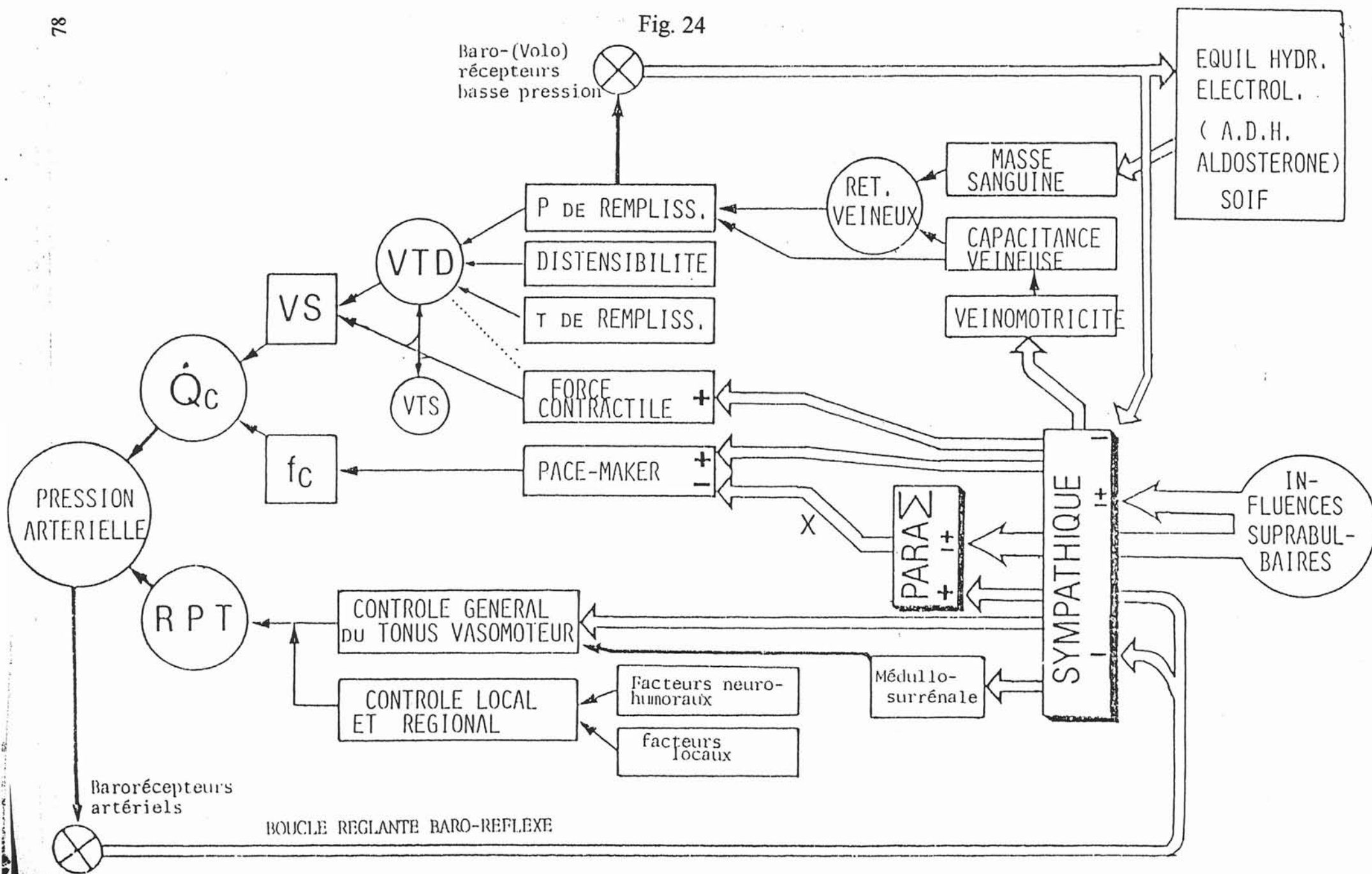
L'acétylcholine agit sur 2 types de récepteurs :

- muscarinique : situé sur une fibre musculaire lisse ou un ganglion sécrétoire à proximité de la terminaison d'une fibre para-sympathique.
- Nicotinique : situé au niveau du ganglion synaptique sympathique ou para-sympathique.

SCHEMA RESUMANT LES DIFFERENTS FACTEURS ET LA REGULATION DE LA PRESSION ARTERIELLE

78

Fig. 24



V
METHODES D'EXPLORATIONS
DU SYSTEME NERVEUX
AUTONOME

I/ introduction

Les tests de mise en évidence d'une neuropathie autonome sont variés et nombreux. Nous allons illustrer ces tests disponibles à ce jour, en étudiant les tests globaux d'exploration de l'arc baroreflexe ; les tests plus spécifiquement sympathiques, et ceux plus spécifiquement para-sympathiques.

II/ Tests globaux du système nerveux autonome (15,16,17,18)

A/ manœuvre de Valsalva

La manœuvre de Valsalva a pour but l'étude des modifications de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, après une augmentation soudaine et volontaire de la pression intra-thoracique. Elle consiste à maintenir une pression égale à 40 mmHg pendant 15 secondes dans un embout buccal relié à un manomètre.

La réponse décrit 4 phases.

La phase 1 correspond à une augmentation de la pression artérielle et une diminution de la fréquence cardiaque liées à des phénomènes mécaniques (compression des vaisseaux intra-thoraciques).

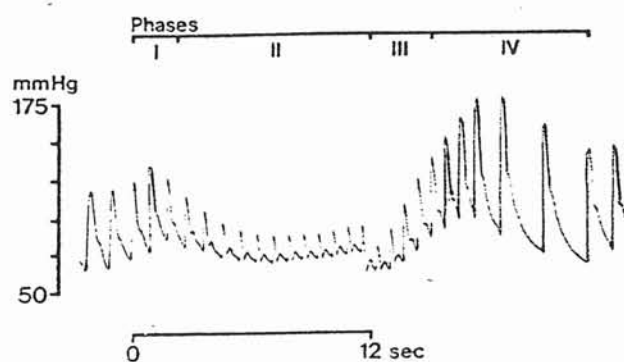
En phase 2, on assiste à une diminution, puis une stabilisation de la pression artérielle et une augmentation de la fréquence cardiaque. La diminution de pression artérielle s'explique par une diminution du retour veineux, puis la pression se stabilise et s'élève progressivement en raison d'une vasoconstriction sympathique.

En phase 3, il existe une diminution secondaire de la pression artérielle et une augmentation de la fréquence cardiaque. Ce phénomène est lié à une dilatation brutale des vaisseaux thoraciques, donc un phénomène mécanique.

En phase 4, on assiste à une élévation de la pression artérielle supérieure à son niveau de départ, et un bradycardie réflexe. cette augmentation de pression artérielle tend à réduire l'activité sympathique et, à provoquer une diminution de la fréquence cardiaque par mise en jeu accrue de l'activité para-sympathique. La bradycardie ne se produit qu'en cas d'intégrité du système sympathique.

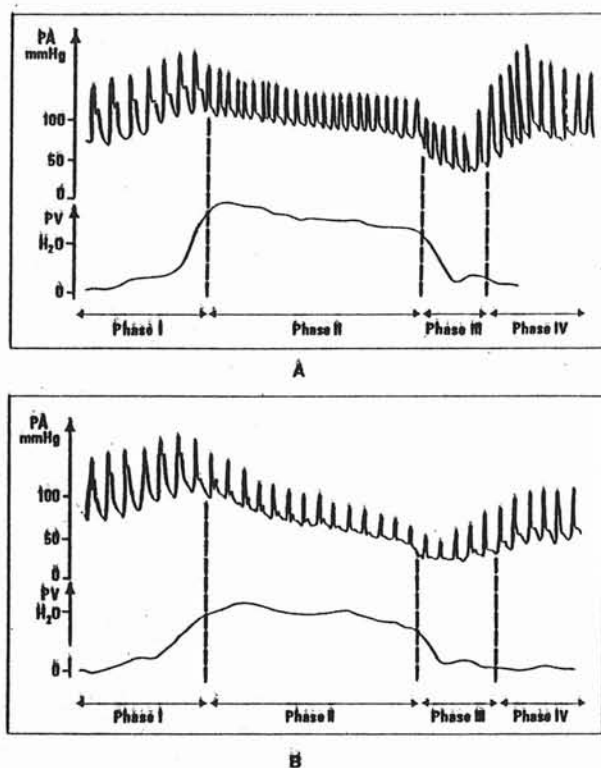
La présence d'un dysfonctionnement neuro-végétatif se traduit par une chute continue de la pression artérielle durant le test, avec absence de

VARIATION DE LA PRESSION ARTERIELLE AU COURS DE LA MANOEUVRE DE VALSALVA



On notera la tachycardie en phase II et la
bradycardie relative en phase IV.

Fig. 25



2
Manœuvre de Valsalva.

A
Manœuvre de Valsalva normale.
Expiration forcée à glotte fermée: 10 secondes.

B
Manœuvre de Valsalva anormale (exemple: maladie de Shy-Drager).
Noter l'absence de tachycardie et d'élévation de la pression artérielle en phase II, la pression artérielle continue de chuter; en phase IV, l'absence d'« overshoot » et de bradycardie réflexe.

Fig. 26

tachycardie en phase 2 et absence de rebond tensionnel et de bradycardie en phase 4.

On peut déterminer un rapport entre un intervalle RR maximum, lors de la phase de bradycardie, et un intervalle RR minimum lors de la phase de tachycardie. Ce rapport, chez le sujet normal est supérieur à 1,21.

La manœuvre de Valsalva donne donc des résultats quantitatifs et reproductibles, mais elle nécessite une bonne coopération du patient. C'est un test global d'étude des système sympathiques et para-sympathiques.

B/ tests de régulation postural (19,20)

Les méthodes d'exploration du système nerveux autonome par l'étude des régulations posturales sont nombreuses. Ces épreuves consistent à étudier les réponses de l'organisme sur le plan tensionnel et/ou sur le plan de la fréquence cardiaque au décubitus puis à l'orthostatisme.

L'orthostatisme peut-être obtenu de manière active ,d'une part ,ou de manière passive sur table basculante.

1) mesure de la fréquence cardiaque au lever actif

La technique consiste à mettre le sujet en position couchée durant 5 minutes pour stabiliser sa fréquence cardiaque , puis on lui demande de se lever brutalement et de rester debout sans appui. Un ECG est réalisé.

On mesure la fréquence cardiaque au 15^{ème} et au 30^{ème} battement après le Lever, on en déduit le rapport 30/15. Chez le sujet normal ce rapport est supérieur à 1.04.

Physiologiquement durant cette épreuve , il existe une tachycardie réactionnelle immédiatement après le lever qui est la conséquence de l'inhibition des barorecepteurs lors de la chute de pression artérielle, puis s'en suit une bradycardie vers la 20ème seconde du lever. Cette tachycardie est supprimée lors de l'administration d'atropine prouvant l'effet du nerf vague. La réponse

intéresse l'ensemble de l'arc baroreflexe (barorecepteur, centre cardio-inhibiteur, nerf vague) et sympathique car en cas de lésion sympathique, il y a disparition de l'augmentation tardive de la FC.

2) mesure de la fréquence cardiaque au lever passif

L'épreuve utilise une table basculante, que l'on incline à 70°. L'augmentation de fréquence cardiaque, par rapport au lever actif est plus progressive et moins intense ne permettant pas la mesure du rapport 30/15. De plus, la sensibilité du test est faible. Il est utile en cas d'impossibilité au sujet de se mettre debout. Il permet la mesure d'un rapport de fréquence cardiaque maximale sur la fréquence cardiaque minimale.

3) mesure tensionnelle orthostatique (21,22)

La constance de la pression sanguine artérielle résulte d'une adaptation permanente du débit cardiaque, du diamètre des vaisseaux et du volume circulant aux besoins de l'organisme. Le contrôle de cette régulation dépend de nombreux facteurs, nerveux (baroreflexe avec ses composantes effectrices sympathique adrénergique et para-sympathique cholinergique), humoraux (PO₂, CO₂..), et hormonaux. Le passage en orthostatisme perturbe cet équilibre et met en jeu l'ensemble des mécanismes régulateurs de la pression artérielle.

Les modalités d'étude à l'orthostatisme peuvent être de 2 types, actives ou passives sur table basculante. Mais, avant d'étudier ces 2 modes, envisageons la mise en jeu du système nerveux autonome dans les conditions physiologiques.

L'orthostatisme s'accompagne d'une redistribution du volume sanguin vers les extrémités à l'origine d'une diminution des pressions de remplissage, du volume d'éjection systolique et de la pression artérielle. Ces mécanismes sont à l'origine d'une tachycardie réflexe et d'une vasoconstriction par le biais d'une activation sympathique, une inhibition du tonus para-sympathique et une libération de rénine et de vasopressine. Les afférences de ce système se situent dans les barorecepteurs artériels et les mécano-récepteurs cardiaques, qui sont des terminaisons sensibles des nerfs glosso-pharyngé et vagal. Les terminaisons nerveuses sont sensibles à la déformation mécanique et à des facteurs chimiques, paracrines et endocrines. Une diminution de la fréquence des potentiels d'action déclenche une réponse réflexe caractérisée par une tachycardie et une

vasoconstriction , qui corrige la diminution de pression artérielle et maintient la perfusion cérébrale. Le cœur joue un double rôle , une fonction sensorielle relayant une diminution de l'activité afférente vers le système nerveux central et une fonction effectrice, cible d'une augmentation de l'activité sympathique efférente avec augmentation de la fréquence et du débit cardiaque . une augmentation parallèle de l'activité sympathique et du tonus neurohumoral est à l'origine d'une vasoconstriction artérielle périphérique .

a)épreuve active

- méthode : le sujet est placé en décubitus pendant 5 minutes pour stabiliser sa tension artérielle et sa fréquence cardiaque. Ces paramètres sont mesurés 3 fois avant le lever. Le patient se met debout rapidement et se maintient immobile durant 15 minutes. On mesure sa tension artérielle et sa fréquence cardiaque toutes les minutes pendant 5 minutes puis à t10 et t15 minutes.
- Les réponses : il peut exister 3 types de réponses :

Type I : on assiste à une augmentation de la pression systolique et diastolique

Type II : diminution de la pression systolique et augmentation de la diastolique

Type III : diminution de la pression systolique et diastolique

La réponse de type II est le cas le plus fréquent avec diminution de la pression systolique de moins de 20 mmHg.

Les critères de réponses anormales ne font pas l'objet d'un consensus, mais la plupart des auteurs considèrent qu'une baisse de la pression artérielle systolique supérieure ou égale à 20 mmHg ou une baisse de la pression diastolique supérieure à 10 mmHg pendant une durée supérieure à 5 minutes comme critères diagnostic d'hypotension orthostatique.

b) épreuve passive sur table basculante : le test d'inclinaison.

Les méthodes de déroulement du tests d'inclinaison sont sujettes à débats. Il s'agit de placer le sujet sur une table motorisée avec un support pour les pieds et une contention thoracique pour le maintenir en cas de perte de connaissance. Le sujet est placé en décubitus durant 5 à 10 minutes pour stabiliser sa fréquence cardiaque et sa pression artérielle. Puis cette période est suivie par une période d'inclinaison variant selon les études de 60 à 80° (70° étant le plus couramment admis). La durée du test varie, elle aussi, selon les études de 10 à 60 minutes. Un monitoring de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque est réalisé. Le test est positif par la nécessité de constater une syncope ou au moins une lipothymie avec hypotension.

Les symptômes observés correspondent à une baisse tensionnelle sévère avec une pression systolique inférieure à 70 mmHg. Cette réponse vaso-dépressive s'associe parfois à une réponse cadio-inhibitrice avec bradycardie de divers degrés.

- physiopathologie : la question est : pourquoi la migration d'un volume de sang de 500 à 700 ml de la partie supérieure du corps vers le système capacitif des membres inférieurs par gravitation entraîne une chute tensionnelle avec ou sans bradycardie ; c'est-à-dire l'inverse de ce que voudrait la mise en jeu du système baro-reflexe ?

Tout se passe , en fait, comme un freinage sympathique et une stimulation para-sympathique , alors que l'on en attend l'inverse.

L'hypothèse qui prévaut actuellement, met en jeu les mécano-récepteurs à fibres C intra-cardiaques. Chez le sujet normal, l'orthostatisme provoque une sécrétion d'adrénaline et de nor-adrénaline qui déclenche une augmentation de l'inotropisme en même temps qu'une augmentation de la fréquence cardiaque. L'augmentation de la force des contractions ventriculaires stimule les mécano-récepteurs intra-ventriculaires qui provoquent une désactivation sympathique et une activation para-sympathique. L'hypothèse est vérifiée par des taux élevés d'adrénaline chez les patients au moment de la syncope, alors que les taux de nor-adrénaline ne sont pas différents, la réduction de la taille de la cavité du ventricule gauche au moment de la syncope lors des mesures échocardiographiques, et la constatation lors de protocoles d'hémorragies expérimentales d'une diminution de l'activité des nerfs sympathiques rénaux alors que l'animal a une bradycardie. Toutefois, cette hypothèse n'explique pas

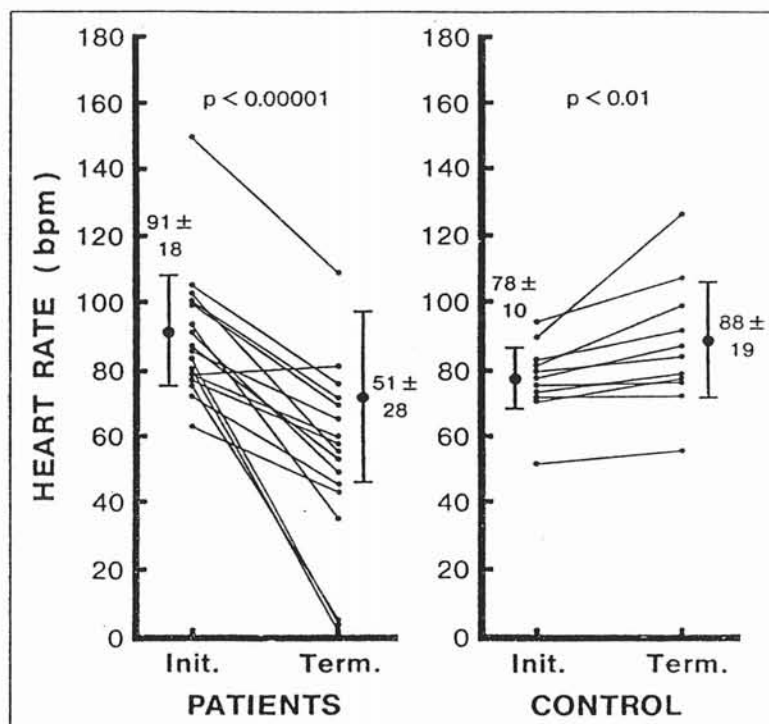


Fig. 27 modification de la fréquence cardiaque du début (init.) à la fin (term.) d'un tilt test. La fréquence cardiaque diminue significativement chez les patient avec syncope neurocardiogénique.

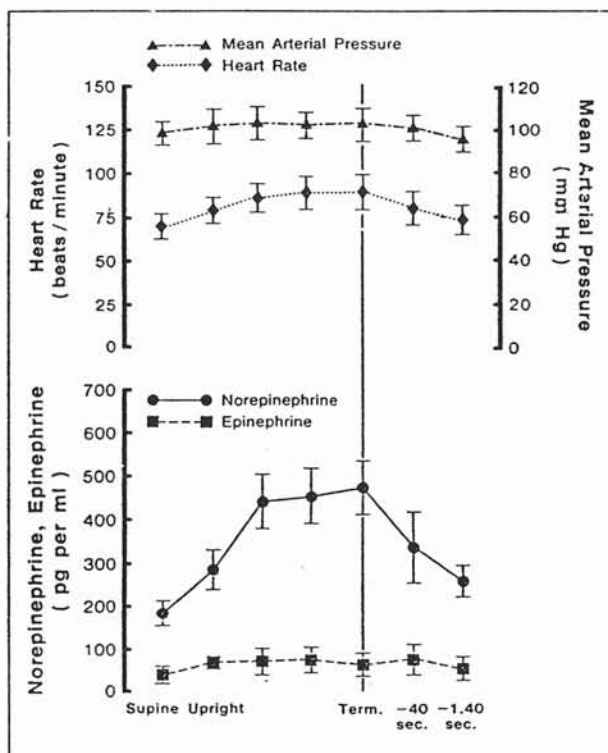
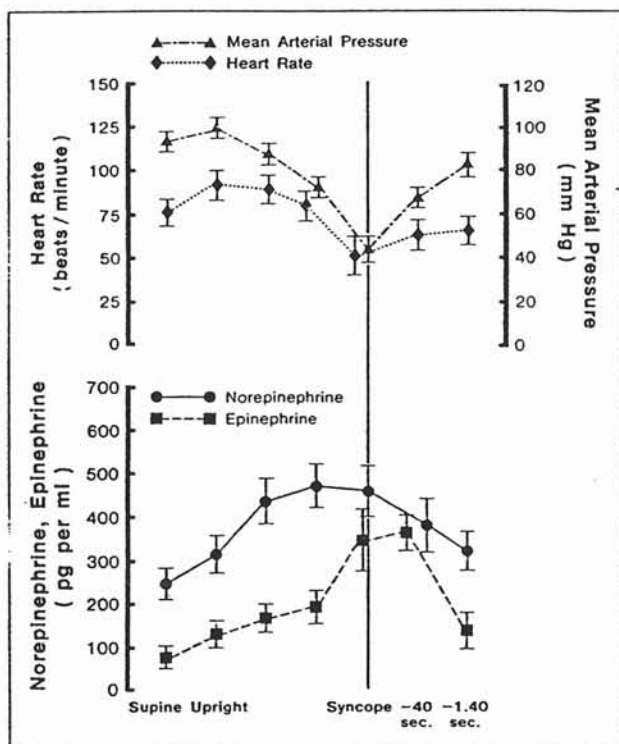


Fig. 28 (à gauche) Variation des catécholamines, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne pendant un test d'inclinaison chez des patient présentant des syncopes neurocardiogéniques.

Fig.29 (à droite) variation des catécholamines, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne chez les sujets contrôles avec test d'inclinaison négatif

tout. En particulier, la reproduction des syncopes chez les greffés cardiaques, ce qui tend à envisager d'autres mécanismes à point de départ central (endorphines, sérotonine, acide nitrique endogène ... ?)

- Le test d'inclinaison peut-être sensibilisé par l'utilisation d'épreuve pharmacologique :
 - test à l'isoprénaline : il augmente sensiblement le taux de positivité du test (18). Le principe étant d'obtenir une titration d'isoprénaline permettant une augmentation de la fréquence cardiaque de 20% ou une fréquence cardiaque supérieure à 100.
 - Test à l'ATP
 - Tests aux dérivés nitrés
- le test d'inclinaison permet en outre, la mesure des catécholamines. Jasbir et coll.(24) montrent une diminution de l'activité sympathique pendant le test d'inclinaison chez les patients atteints de syncopes neuro-cardiogéniques.

C) contraction isométrique volontaire ou handgrip. (15)

- méthode : le sujet est assis un avant-bras fléchi à 90° en position intermédiaire entre pronation et supination. Le sujet tient dans sa main une poire en caoutchouc reliée à un manomètre de pression mesurant l'intensité de la contraction musculaire. Le sujet réalise une compression de la poire au maximum de la force. Puis, il réalise le test à 30% de la force maximale pendant 2 minutes. Durant cette épreuve, on mesure la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

- réponse : à l'état physiologique, on assiste à une augmentation de la fréquence cardiaque de 18 battements par minutes en moyenne , et à une augmentation de la pression diastolique de 15 mmHg en moyenne.
Une réponse anormale se traduit par une augmentation de la pression diastolique inférieure à 10 mmHg.

Il existe dans ce test une intervention prépondérante du système nerveux para-sympathique par inhibition de celui-ci (l'atropine en effet freine l'augmentation de fréquence cardiaque). Le sympathique , quant à lui est impliqué dans l'augmentation de la pression artérielle diastolique par l'intermédiaire des récepteurs alpha adrénergiques.

III) tests à prédominance sympathique

L'hétérogénéité de la réponse sympathique et la différenciation par région, ou par fonction physiologique, rendent aléatoire l'utilisation de méthode d'évaluation globale. L'évaluation de la fonction sympathique utilise des tests cliniques simples en tant que mécanisme effecteur d'une réponse adaptatrice à un stress. Mais, ces réponses traduisent, le plus souvent, la mise en jeu de plusieurs mécanismes compensatoires où l'implication du système nerveux sympathique est difficile à évaluer. Ces dernières années, des tests plus sophistiqués ont été utilisés avec des méthodes invasives (électroneurographie, spillover...). Enfin, nous aborderons la méthode par analyse spectrale qui semble être un bon compromis entre études du sympathique et méthodes non invasives à visée cardiaque et vasculaire spécifiquement.

A) tests cliniques d'évaluation du système nerveux sympathique

1) contraction isométrique

Comme nous l'avons abordé précédemment (Cf. II 4), le test de Contraction isométrique volontaire est un test de la voie efférente sympathique par l'évaluation de l'augmentation de la pression artérielle diastolique. Il s'agit d'un test simple de mise en œuvre mais pas assez spécifique.

2) test pressif au froid (26)

La méthode du test pressif au froid consiste à placer une main du sujet dans une eau à + 4° C pendant une minute, et on mesure dans les 2 minutes qui suivent l'augmentation de la pression artérielle à l'autre bras. L'immersion de la main dans l'eau froide provoque une stimulation thermo-sensorielle cutanée équivalent à une douleur, qui est la cause d'une activation sympathique. (Cf Fig 30, d'après 26)

Une réponse est observée chez tous les sujets, mais une exposition prolongée au froid minore celle-ci. La réponse normale observée durant ce test se traduit par une augmentation de la pression artérielle comprise entre 12 et 15 mmHg pour la systolique et 16 à 20 mmHg pour la diastolique.

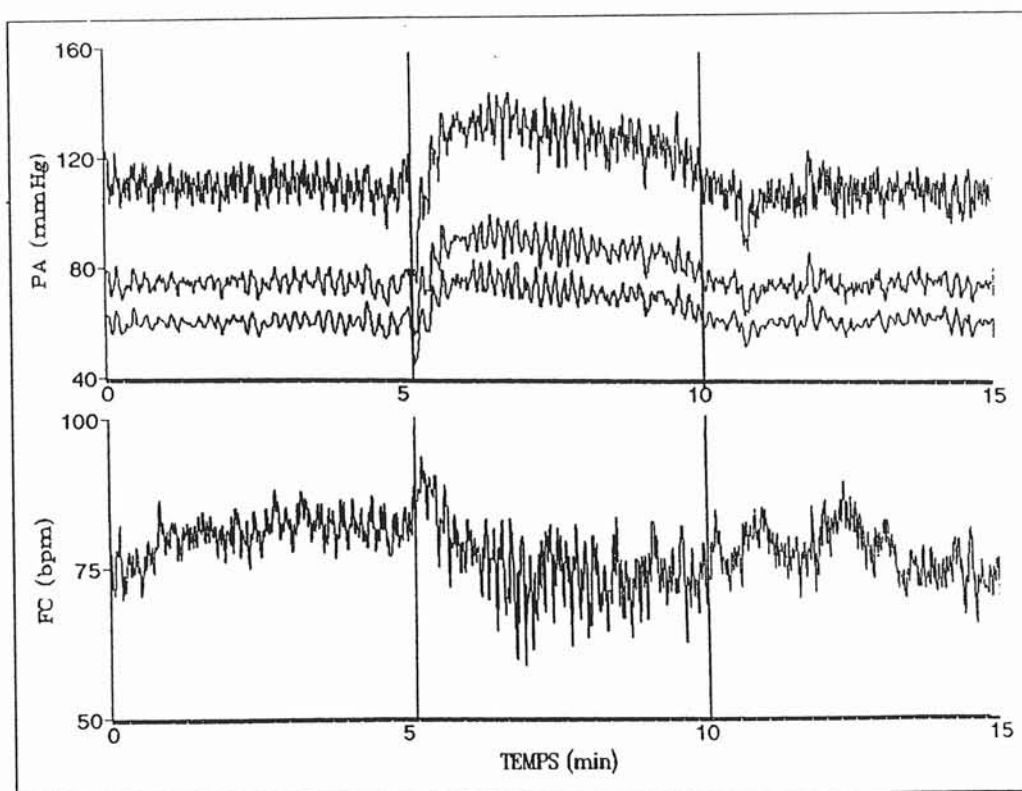


Fig. 30 Variation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle au cours d'un test au froid (immersion de la main dans une eau à 2°C à $t=5$ minute et ce durant 5 minutes).

Cette méthode est reproductible, fiable et facile à mettre en œuvre, ce qui en fait un bon test de la voie efférente sympathique

3) *test du calcul mental ou stress mental*

Le test du calcul mental s'oppose aux deux tests précédents de par le mécanisme de la réponse. Les deux derniers sont des tests de provocation dits physiques, tandis que le test du calcul mental déclenche, lui aussi une augmentation de la pression artérielle, mais par des mécanismes primitivement centraux.

Le principe du test est de demander au sujet de faire une soustraction de façon ininterrompue de 7 en 7 à partir de 100. Il existe de nombreuses variantes à la soustraction telles que le test des couleurs de Stroop, les images en miroir, les jeux vidéo... (27)

Physiologiquement, le réflexe est à point de départ central au niveau cortical, gagne le centre vasomoteur bulbaire, puis la voie sympathique efférente.

Lors de ce test, on assiste à une augmentation de la pression artérielle systolique supérieure à 10 mmHg. Ce test est simple, peu agressif, mais peu sensible. En effet, il dépend entre autre des caractéristiques psychologiques de chaque individu. C. Lacour et coll. (28) ont montré qu'une partie non négligeable de la variabilité tensionnelle à un stress mental peut-être prédite suivant des caractéristiques psychologiques et comportementales.

4) *test de réchauffement du tronc.*

Il existe peu d'information disponible sur ce test, en particulier sur ses modalités.

La réponse normale est une augmentation du flux sanguin de la main. Ce test explore la voie efférente sympathique (29, 16).

5) *tests pupillaires.*

Il existe différents tests possibles à l'aide de collyres :

- test à la cocaïne à 4% : la réponse normale est une dilatation. Ce test explore l'innervation sympathique globale de l'œil.
- test à l'adrénaline à 0,1% : l'absence de réponse est en faveur de l'intégrité de l'innervation sympathique post-ganglionnaire.
- Test à l'hydroxy-amphétamine à 1% hydrobromide : l'irido-dilatation (mydriase) signe l'intégrité de l'innervation sympathique post-ganglionnaire.

6) *test de sudation*

La majorité des glandes sudoripares sont innervées par le sympathique.

Une lésion du sympathique entraîne une anhidrose dans le territoire atteint. Le test est réalisé par l'application d'une chaleur radiante sur le tronc jusqu'à ce que la température orale s'élève de 1° C. La sueur est mise en évidence par un dérivé chimique ayant la propriété de changer de couleur lorsqu'il s'humidifie.

De larges zones d'anhidrose sont découvertes chez les patients présentant une neuropathie autonome qu'elle soit de cause centrale ou périphérique. Les lésions sympathiques post-ganglionnaires provoquant une anhidrose peuvent être différenciées des atteintes centrales ou pré-ganglionnaires, par l'injection, ou l'application par ionophorèse, d'une substance cholinomimétique dans la peau de la zone d'anhidrose. (16) Ce test n'est pas d'utilisation courante.

7) test de pilo-érection ou réflexe d'axone

Ce test explore lui aussi les fibres sympathiques post-ganglionnaires. Il consiste en l'injection sous cutané de 10 mg d'acétylcholine qui a pour effet de déclencher dans le territoire étudié une pilo-érection, lorsqu'il y a intégrité des fibres sympathiques post-ganglionnaires.

8) dosage des catécholamines circulantes et de l'activité rénine plasmatique

Les techniques de dosage plasmatique des catécholamines plasmatiques et/ou urinaires sont devenues de pratiques courantes, et ont représenté une approche nouvelle dans la pathogénie du système nerveux autonome au début des années 1980. Mais ces dosages ne permettent qu'une approche globale et peu fiable de l'activité du système nerveux sympathique.

a) activité rénine plasmatique

Ce dosage est peu fiable et difficile à interpréter. L'absence de stimulation de l'activité rénine plasmatique à l'orthostatisme semble être en rapport avec une lésion de la voie efférente sympathique .(20)

b) Taux plasmatique de noradrénaline

La noradrénaline est stockée à la terminaison nerveuse de la fibre post-ganglionnaire sympathique, et libérée dans la fente synaptique lors de l'excitation sympathique. La noradrénaline est soit métabolisée sur place, soit récupérée par le neurone par un phénomène actif de pompe.

Le dosage de la noradrénaline semble un assez bon reflet de l'activité

sympathique dans certaines situations. En effet, l'augmentation du taux de noradrénaline en orthostatisme passif est un bon reflet de l'étude de la fonction sympathique normale.(16)

Lors de l'hypotension orthostatique idiopathique, ou de la neuropathie diabétique, le taux de noradrénaline semble non stimuable. (20, 25)

c) taux plasmatique de dopamine bêta hydroxylase

La dopamine bêta hydroxylase est l'enzyme permettant la synthèse de Noradrénaline à partir de la dopamine. Comme la noradrénaline, cette enzyme est stockée dans les terminaisons nerveuses sympathiques post-ganglionnaires, et est libérée dans la fente synaptique lors d'une stimulation sympathique.

La demi vie d'élimination de la dopamine bêta hydroxylase est beaucoup plus longue que la noradrénaline, ce qui la rend plus accessible à son dosage.

Mais, les taux plasmatiques étant très faibles, son dosage donne des résultats difficilement exploitables. (20)

d) dosage des catécholamines urinaires.

L'acide 3-méthoxy-4-hydroxymandélique, le 3-méthoxy-4-hydroxy-phényl-glycol, et la normétanéphrine sont dosables dans les urines.

Dans l'hypotension orthostatique idiopathique, leur mesure est abaissée ce qui semble confirmer l'atteinte sympathique.

Ces dosages sont surtout précieux dans l'étude des phéochromocytomes, mais sont d'un apport restreint dans l'exploration du système sympathique.

B) tests cliniques invasifs.

1) perfusion de drogues vaso-pressives.

a) test à la noradrénaline.

Ce test utilise la loi de CANNON qui veut qu'un organe dénervé devienne plus sensible à son neurotransmetteur : c'est l'hypersensibilité « de dénervation ».

La méthode du test consiste en une perfusion intraveineuse de noradrénaline à la dose de $0.05 \mu\text{g/kg/min}$. on mesure l'élévation de la tension artérielle moyenne, systolique et diastolique.

Physiologiquement, en cas de dénervation sympathique, la noradrénaline endogène ou exogène, n'est plus recaptée par le neurone post-ganglionnaire. Du fait de l'accumulation locale du neuro-transmetteur, la réponse pressive à une perfusion de noradrénaline devient excessive, ce qui signerait une atteinte de la voie sympathique post-ganglionnaire.(20) Parallèlement, on observe une bradycardie réflexe d'origine vagale.

Mais, l'hypersensibilité de dénervation a été observée dans des affections neurologiques où la voie post-ganglionnaire est conservée du moins sur le plan anatomique telle que la tétraplégie spinale, le parkinsonien sans hypotension orthostatique.(21)

b) test à la tyramine.

La tyramine est une substance sympathomimétique indirecte, provoquant la libération de la noradrénaline par les terminaisons nerveuses post-ganglionnaires et inhibe le recaptage de la noradrénaline.

Ce test provoque normalement une augmentation de la pression artérielle, et de la noradrénaline circulante.

L'absence de réponse pourrait signifier une atteinte post-ganglionnaire. Différentes explications ont été proposées, dont l'augmentation des alpha récepteurs adrénergiques.

L'intérêt de ces tests réside dans la recherche plus précise des localisations de l'atteinte sympathique.

Illustrons ces tests par quelques exemples .

Au cours du syndrome de Shy-Drager, la noradrénaline plasmatique est normale, et ne s'élève pas à l'orthostatisme signant l'atteinte de la voie efférente sympathique post-ganglionnaire. Si on réalise un test à la noradrénaline, il n'existe qu'une réponse modeste sans hypersensibilité de dénervation nette. Le test à la tyramine donne, quant à lui, une bonne réponse, ce qui est en faveur de l'intégrité anatomique. On pourrait donc en conclure que le mécanisme d'atteinte est d'origine central ou pré-ganglionnaire, dont la diminution d'influx trans-synaptique serait la cause.

A l'inverse, dans l'hypotension orthostatique idiopathique, la noradrénaline est basse. Il existe une véritable hypersensibilité à la noradrénaline et la réponse au test à la tyramine est nulle. Ces observations tendraient à prouver une atteinte plutôt périphérique par raréfaction des fibres post-ganglionnaires.

2) La microneurographie. (7,30)

La microneurographie est une méthode d'enregistrement direct de l'activité du tonus sympathique chez l'homme.

Une électrode de tungstène de 5 μm est insérée dans un nerf des membres. Le nerf est localisé à l'aide d'une stimulation électrique par l'électrode. Une fois le nerf repéré, le fascicule nerveux est identifié comme étant musculaire ou cutané, et l'électrode est déplacée jusqu'à l'obtention d'un tracé caractéristique de l'activité multi-unitaire sympathique. (Cf fig. 31 et 32 d'après 39). Le signal enregistré est amplifié et filtré.

Deux parties différentes, sur le plan fonctionnel, peuvent être étudiées par la microneurographie. D'une part l'activité sympathique musculaire, et l'activité sympathique des nerfs cutanés d'autre part. Les deux ayant en commun la survenue de bouffées d'influx, séparées par des périodes de silence plus ou moins longues.

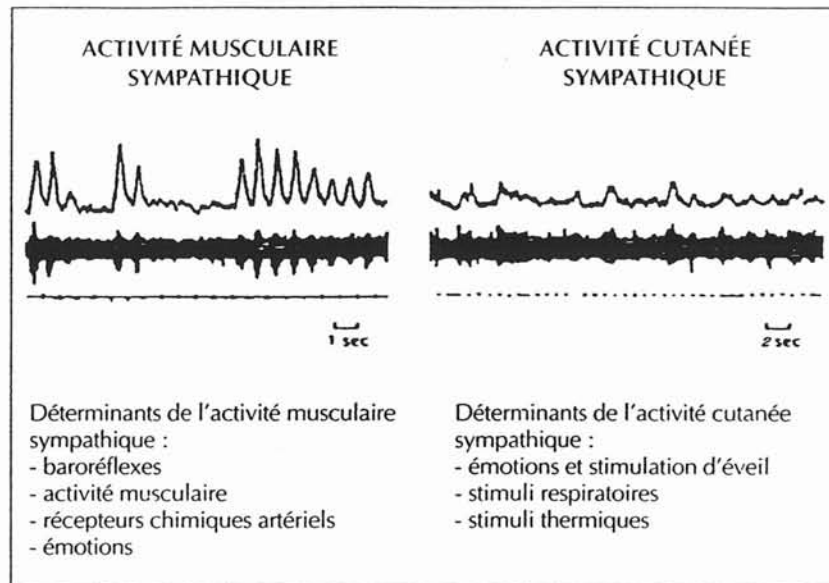


Fig. 31 Enregistrement par microneurographie de l'activité sympathique musculaire et cutanée

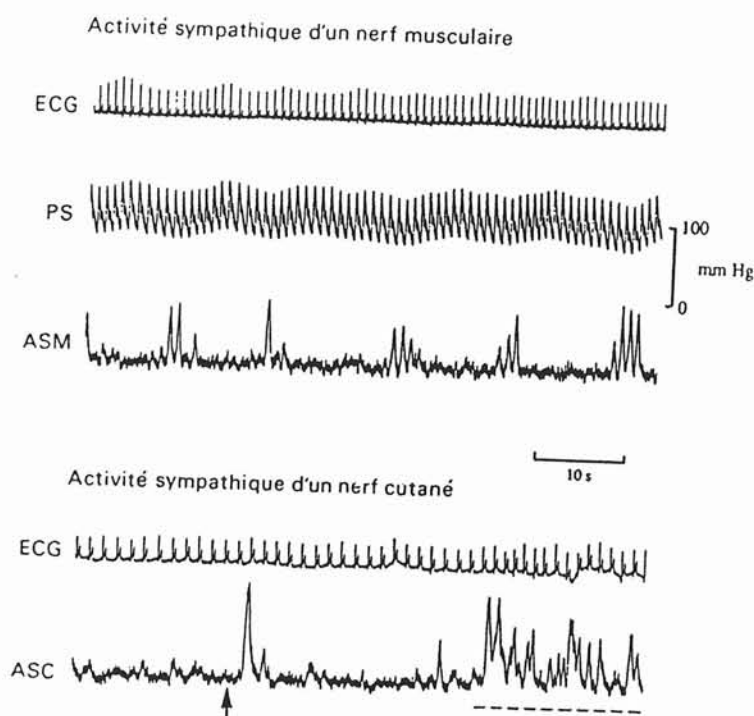
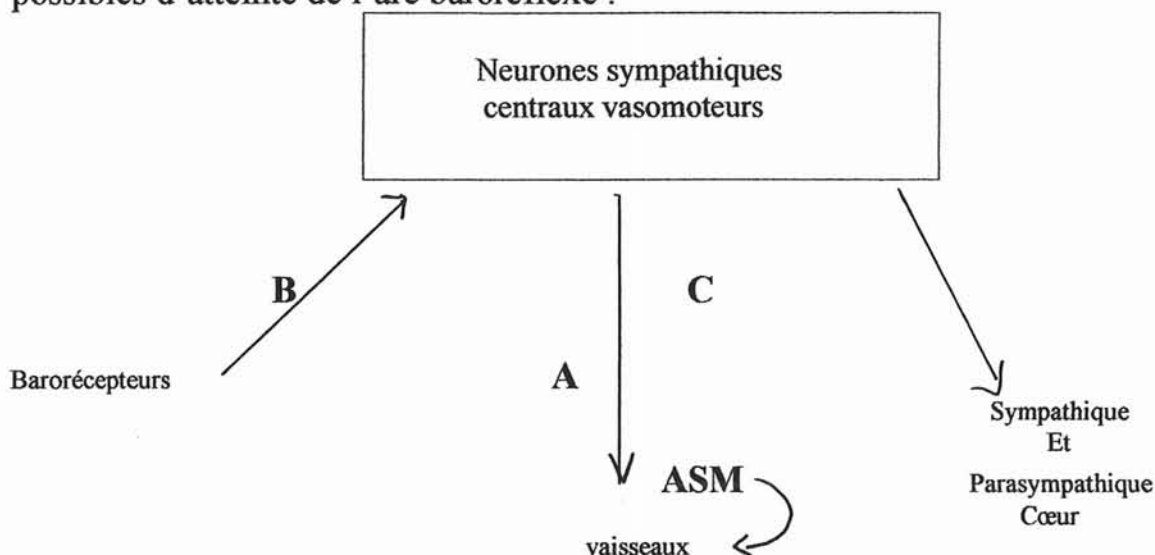


Fig. 32 Exemples d'enregistrement de l'activité sympathique musculaire(ASM) et de l'activité sympathique cutanée (ASC) chez des sujets sains. Noter les bouffées de l'ASM, synchrones du pouls, apparaissant de manière séquentielle au cours de la baisse de la pression sanguine et suivies d'une augmentation de la pression. Les bouffées de l'ASC sont irrégulières, sans rythmicité cardiaque ; une stimulation d'éveil soudaine (bruit brutal, flèche) est suivie d'une bouffée marquée et les stress émotionels (calcul mental, ligne hachurée) provoque une forte augmentation de l'ASC.

L'activité du nerf sympathique musculaire est impliqué principalement dans l'homéostasie de la pression artérielle. Elle est sous l'influence inhibitrice des barorécepteurs, qui eux sont stimulés par une pression élevée ou une pression basse. La régulation baroréflexe entraîne des signaux vaso-constricteurs de l'activité sympathique musculaire lors des pulsations cardiaques, et au repos les bouffées de l'activité sympathique musculaire synchrone du pouls apparaissent sous forme séquentielle lors de la diminution de la pression artérielle.

L'activité sympathique musculaire au repos est très variable d'un sujet à l'autre, mais elle est constante chez le même sujet au cours d'enregistrements répétés. De plus, l'activité sympathique musculaire est corrélée avec le niveau plasmatique de noradrénaline, tant au repos, qu'aux différents tests cliniques où on enregistre des variations de la noradrénaline.

L'activité sympathique musculaire permet une représentation des sites possibles d'atteinte de l'arc baroréflexe :



A : lésions des efférences périphériques, provoquant une diminution ou une perte d'ASM.

B : lésions des afférences périphériques provoquant soit :

- une diminution des afférences des barorécepteurs avec bradycardie, augmentation de l'ASM et par conséquent une augmentation de la pression artérielle,
- une augmentation de l'activité des barorécepteurs avec bradycardie, inhibition de l'ASM et syncope,

C : lésion centrale ayant pour conséquence une diminution d'ASM .

Cette méthode a ses limites (18). En effet, il est impossible de détecter pour des raisons techniques, une activité sympathique chez les sujets normaux dans 4% des cas. On ne peut rien conclure d'un enregistrement comportant de faibles bouffés d'activité car l'amplitude de la bouffé dépend nettement de la position de l'électrode.

La seconde activité détectable par la microneurographie est l'activité sympathique des nerfs cutanés. Cette activité représente des signaux cutanés sudoro-moteurs et vasoconstricteurs, et sont activés par des stimulations émotionnelles prolongées, des stimulations d'éveil, des stimulations respiratoires (inspiration profonde), et thermiques. La fonction principale de l'activité sympathique cutanée est la thermorégulation à court terme, agissant sur l'activité sudoromotrice ou vasoconstrictrice suivant les variations de température environnementale.

B)tests d'actualités

1) technique du spillover

Les techniques de dosage des catécholamines plasmatiques ou urinaires ne permettent qu'une approche globale et peu fiable de l'activité du système nerveux autonome.

De nouvelles techniques sont utilisées, en particulier , celles de mesure du spillover plasmatique de noradrénaline, ou du trop plein synaptique de noradrénaline. (Cf Fig. 33, d'après 18)

La technique consiste à calculer la quantité de noradrénaline qui passe dans le sang après avoir été libérée dans la fente synaptique à l'aide d'un élément marqué de manière radioactive. Cette méthode permet d'évaluer l'activité sympathique globale ou plus spécifiquement d'un organe (cœur ou rein le plus souvent).

Mais le procédé est lourd. Il nécessite une perfusion de produit radioactif et un abord artériel et veineux de l'organe exploré.(18, 31).

2)scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG)

La méta-iodo-benzyl-guanidine marquée à l'iode 123 est un analogue de la noradrénaline , dont elle reflète la captation fonctionnelle et le stockage dans les vésicules intra-neurales.

Le radio-traceur est injecté par voie intra-veineuse après saturation de la glande thyroïdienne par l'administration de lugol à 1% deux jours avant et trois jours après l'injection. Une scintigraphie est réalisée. Elle permet le calcul d'un rapport de fixation entre le cœur et la partie haute du médiastin dépourvue d'élément du système sympathique.

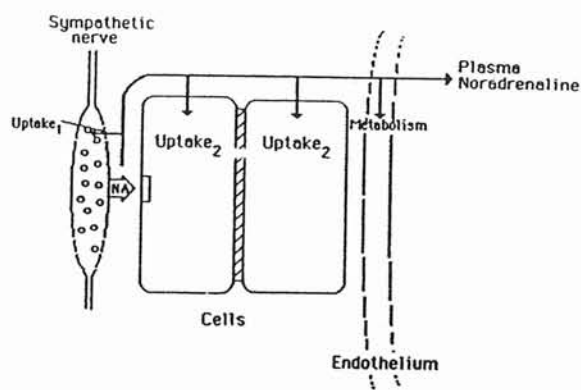


Fig. 33 représentation du spillover de la noradrénaline à partir d'un nerf sympathique vers le plasma.

Dans une étude, E. Cosson et coll. (32) comparent l'apport de la scintigraphie à la MIBG dans l'exploration de la neuropathie végétative cardiaque du diabétique aux tests d'Ewing. L'auteur montre l'intérêt de cette technique dans le dépistage précoce de la neuropathie autonome cardiaque chez le diabétique. Mais, par ailleurs il insiste sur la lourdeur de la technique, en particulier sur son coût et son aspect restrictif qui ne prend en compte que l'activité sympathique cardiaque, les difficultés techniques (sensibilité des gamma caméras), et sa non spécificité. Cette technique n'est pas une technique de routine, son intérêt pourrait résider dans l'abord physiopathologique de la neuropathie végétative cardiaque.

3) analyse spectrale

Cette méthode permet d'explorer l'activité sympathique à destinée vasculaire et cardiaque de façon non invasive.

Le principe de la méthode repose sur la variabilité de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Cette variabilité s'exprime sur 3 durées : le temps (au cours de la vie), le nycthémère et l'instant qui décrivent 2 types de variabilité, à long terme d'une part, et à court terme d'autre part.

La pression artérielle varie en permanence autour d'une position d'équilibre, grâce à plusieurs système de régulation. A court terme, le baroreflexe agit pour les variations brutales de pression artérielle. A plus long terme, le système rénine angiotensine aldostérone , la vasopressine interviennent.

Les variations de pression artérielle résultent de la somme de plusieurs rythmes ou oscillations :

- les oscillations de premier ordre : elles sont déterminées par le cycle cardiaque. Il existe une adéquation entre la pulsation cardiaque et la pression artérielle (systolique et diastolique).
- Les oscillations de deuxième ordre : elles dépendent du rythme respiratoire.

- Les oscillations de troisième ordre ou dites de Mayer sont de nature vasomotrice.

Cette variabilité peut- être quantifiée de plusieurs façons. Soit par la variance ou l'écart-type, qui renseigne sur la variabilité globale du signal, mais pas sur la chronologie des valeurs. Soit par l'analyse spectrale, qui utilise la transformation de FOURRIER.

Cette transformation de Fourier est un procédé mathématique, qui permet d'obtenir , à partir d'un signal périodique complexe, sa décomposition en une somme de fonctions sinusoïdes simples de période définie. Le résultat d'une transformation de Fourier est appelé un spectre. L'analyse spectrale permet donc d'évaluer au sein de la variabilité globale , la contribution relative des différentes fluctuations.

Il existe trois types de fluctuations (33,34,35,36,37,38,51):

- les fluctuations de basse fréquence (inférieures à 0,05Hz) : elles sont générées par les systèmes hormonaux (système rénine angiotensine aldostérone, thermorégulation...). leur étude est en cours.
- Les fluctuations de moyenne fréquence ou MF (autour de 0,1 Hz). Ce sont les ondes de MAYER , qui sont liées au tonus sympathique vasomoteur pour ce qui est de la pression artérielle. Pour ce qui concerne l'étude de la fréquence cardiaque, les fluctuations MF ont une origine mixte sympathique et vagale. Ces dernières pourraient être en relation avec la réponse baroreflexe aux oscillations de pression artérielle de fréquence équivalente c'est-à-dire les ondes de Mayer.
- Les fluctuations de haute fréquence ou HF. Pour la pression artérielle, elles sont d'origine mécanique et elles reflètent les variations du volume d'éjection systolique secondaires aux variations du retour veineux, elles mêmes liées aux changements de pression intra-thoracique. L'amplitude de ces variations peut-être utilisée comme indice de la volémie. Pour la fréquence cardiaque, ces fluctuations HF sont liées à la fréquence respiratoire, qui traduit un phénomène d'arythmie respiratoire sinusale, c'est-à-dire les variations du tonus vagal exercé sur le

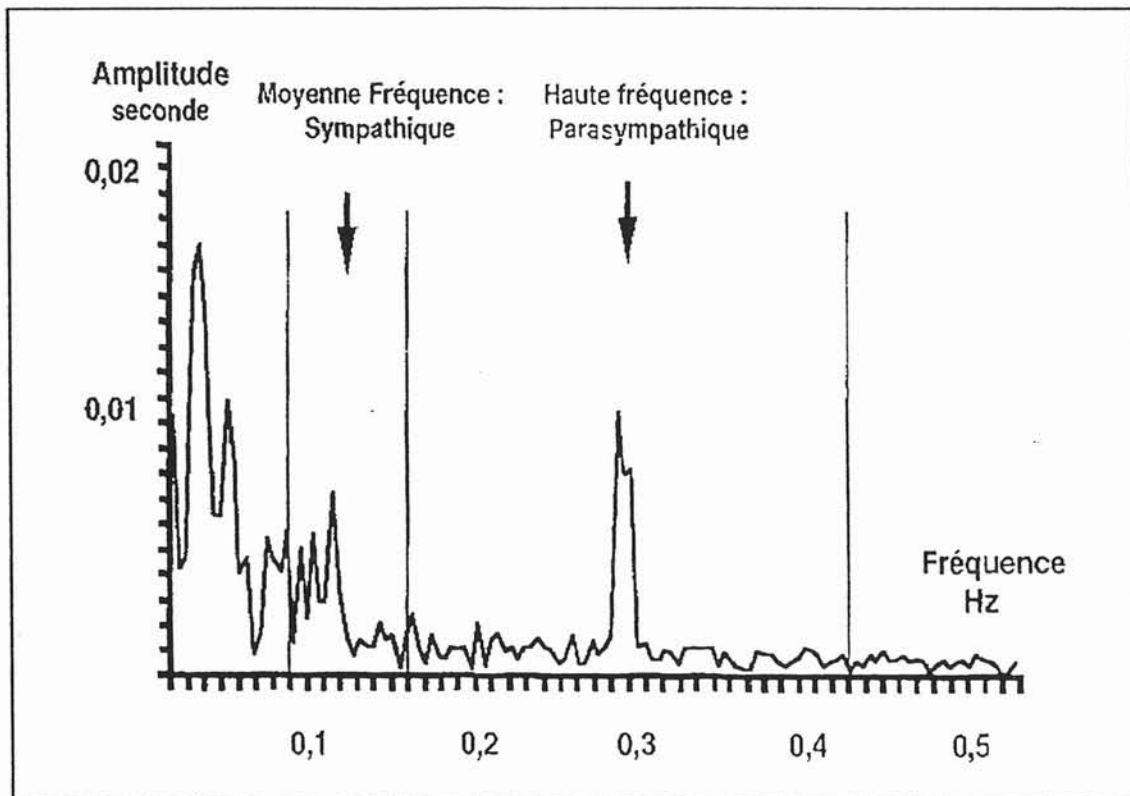


Fig. 34 Analyse spectrale

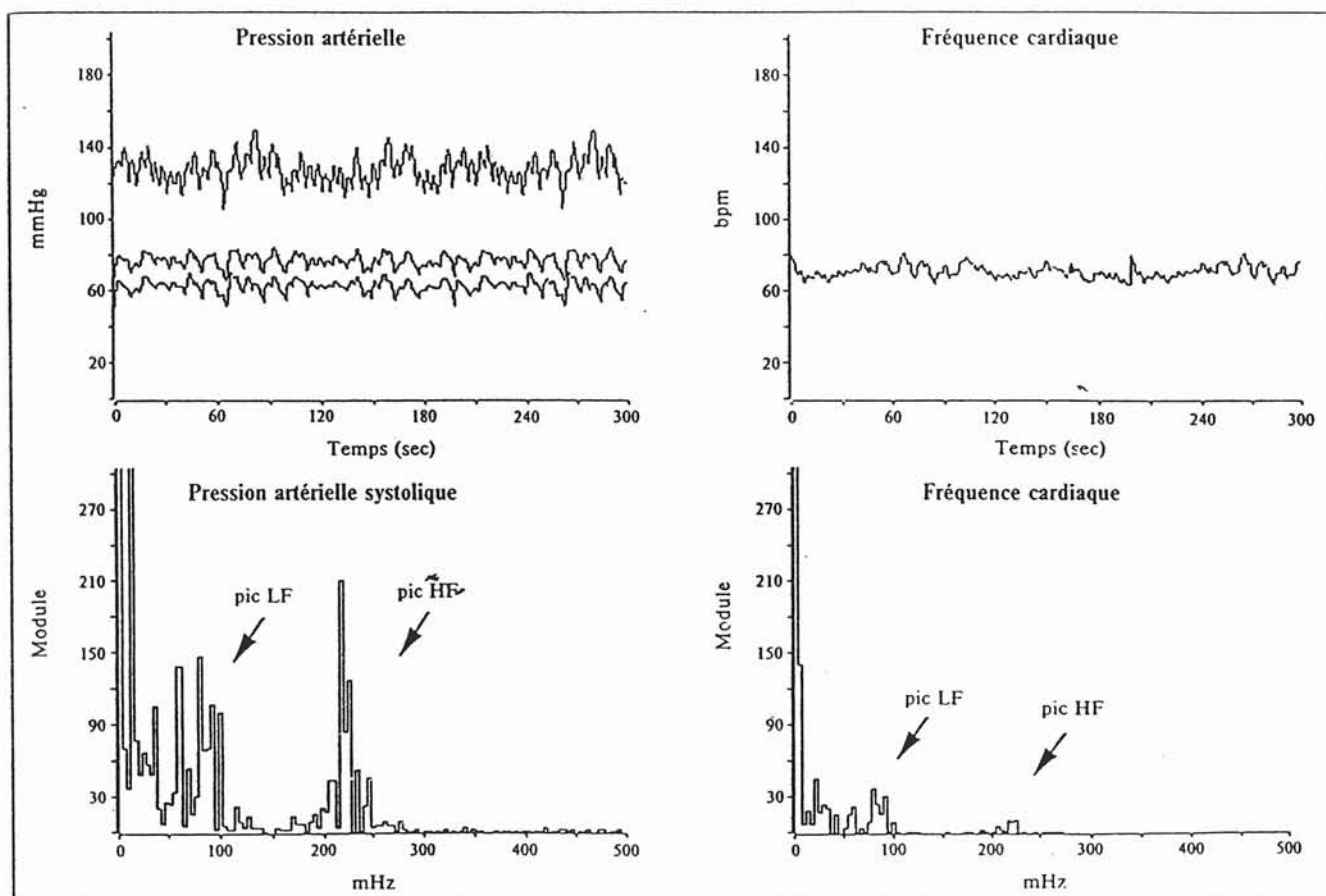
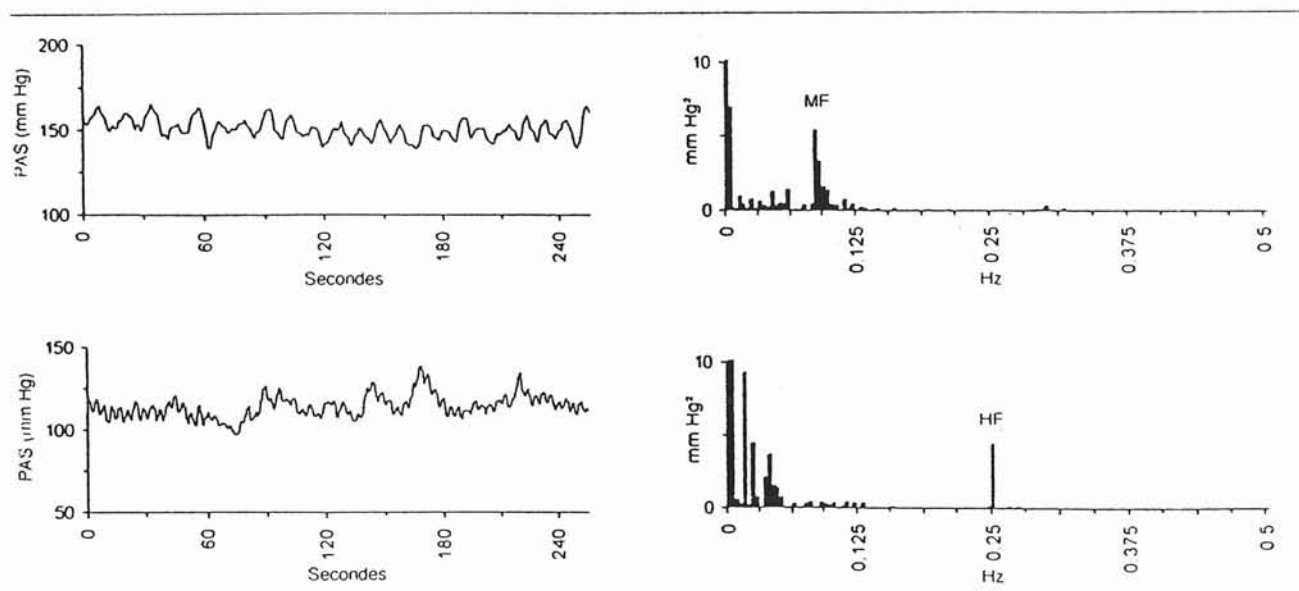


Fig. 35 Exemples de tracé de pression artérielle systolique, moyenne, diastolique et de fréquence cardiaque (panel supérieur) et des spectres de pression artérielle systolique et de fréquence cardiaque correspondants (panel inférieur).

L'enregistrement est effectué au cours de l'orthostatisme passif par inclinaison d'une table basculante à 60°. Les spectres montrent 2 oscillations prédominantes : une oscillation lente (LF) à 0.1 Hz et une oscillation plus rapide (HF) synchrone de la respiration.



- Analyse spectrale de deux tracés types. En haut : respiration libre, sujet debout, prédominance des ondes de période 10 s (ondes de /er). En bas : sujet couché, respiration synchronisée (période : 4 s).

Fig. 36

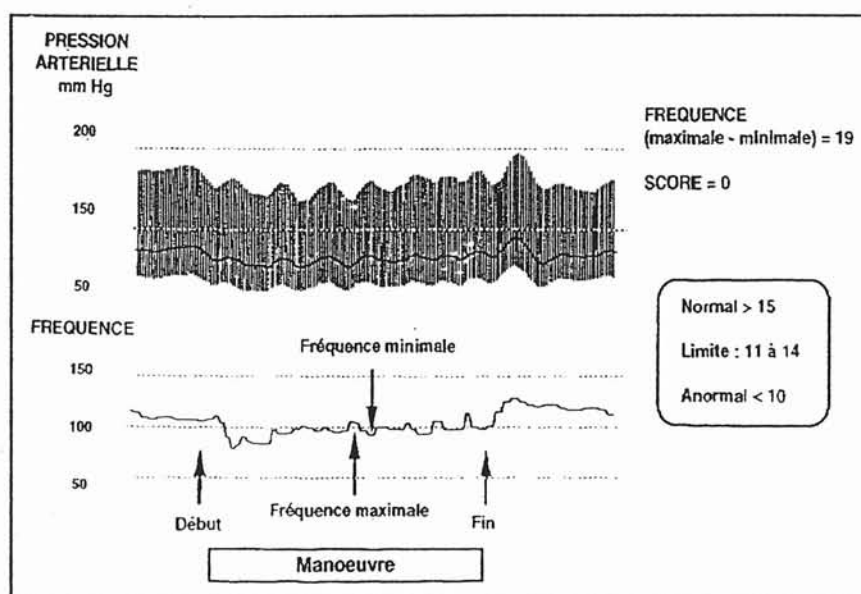
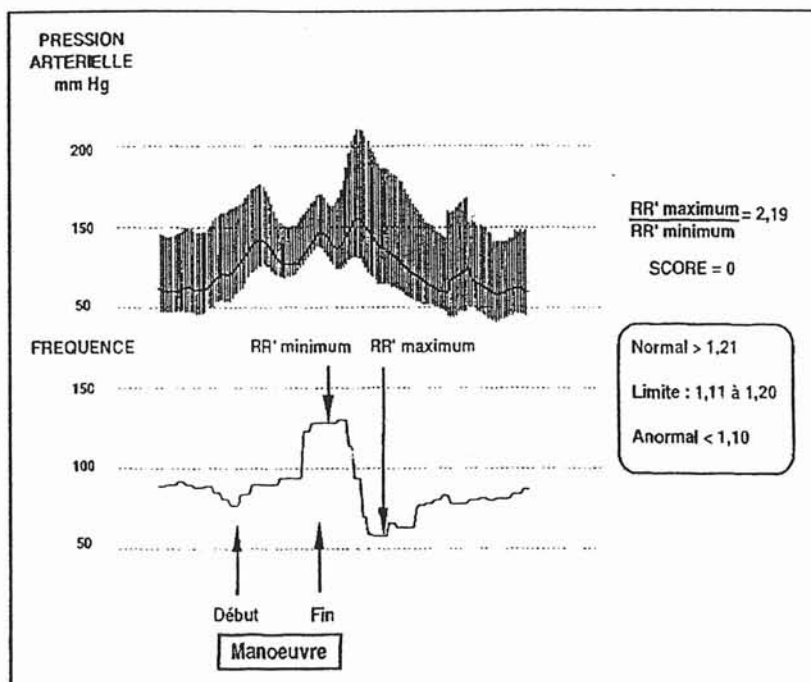


Fig. 37 Manœuvre de Valsalva enregistrée à l'aide d'un Finapress TM. (en haut)

Fig. 38 Manœuvre de bradypnée ample enregistrée à l'aide d'un Finapress TM.
(en bas)

noeud sinusal, en réponse à la stimulation, lors de l'inspiration, des récepteurs intra-pulmonaires sensibles à l'étirement.

(Cf Fig.34, d'après 48, Fig. 35 d'après 39, Fig.37,38 d'après 48)

Ces mesures s'effectuent de façon non invasive, à l'aide d'un appareil de mesure en temps réel de la pression artérielle utilisant un photopléthysmographe digital gonflable à infra rouge et contre pression asservi : le FINAPRESS (finger arterial pressure) qui réalise une alternative au cathétérisme artériel. Cet appareil équipé d'un logiciel n'est actuellement plus commercialisé.

Les applications et les intérêts de l'étude de la variabilité de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque sont nombreuses.

Dans l'hypertension artérielle, la variabilité de la pression artérielle pourrait être un facteur de risque cardiovasculaire indépendamment du niveau tensionnel (39). En effet, l'augmentation de la variabilité de la pression artérielle semble associée à un retentissement viscéral plus grand (40).

Dans l'insuffisance cardiaque, l'étude de la balance sympathovagale et de l'arc baroréflexe pourrait présenter un intérêt pronostic chez l'insuffisant cardiaque. L'augmentation de l'activité du système nerveux sympathique et l'altération des réflexes orthostatiques seraient corrélées à la sévérité du dysfonctionnement cardiaque (39).

Dans le post-infarctus, l'analyse spectrale de la fréquence cardiaque peut aider à prédire le risque d'arythmie post-infarctus (38,39). L'hyperactivité sympathique favorise la survenue d'arythmie, alors que l'activation vagale exerce un effet protecteur.

L'analyse spectrale est, de plus, un outil d'étude de la compréhension de la physiologie et de la physiopathologie du système nerveux autonome. Les études concernant les transplantés cardiaques méritent d'être poursuivies. On remarque qu'il existe une réinnervation principalement sympathique lors d'une transplantation cardiaque. Les premières études semblent identifier les patients développant un rejet sur l'analyse spectrale, mais cela nécessite confirmation (38).

Dans la neuropathie autonome diabétique, il était communément constaté que les anomalies parasympathiques étaient les plus précoces. Or, cette conception est remise en cause par l'analyse spectrale (41,42). En effet, les atteintes sympathiques et parasympathiques évolueraient en parallèle, mais les

tests d'Ewing ne permettent pas une bonne détection des atteintes sympathiques (Cf infra IV). L'analyse spectrale complète utilement les tests d'Ewing dans la recherche d'une neuropathie végétative cardiaque diabétique.

Dans l'insuffisance rénale chronique, les patients peuvent avoir des dysfonctionnements du système nerveux autonome. Les perturbations sont d'origine sympathique et parasympathique. Elles seraient dues partiellement à des agents métaboliques circulants car ces fonctions autonomes s'améliorent après dialyse (33).

En outre, une véritable pharmacologie de la variabilité se met en place avec l'étude de l'impact d'une molécule sur la variabilité cardiaque et tensionnelle, afin de mieux comprendre son mécanisme d'action. JL. Elghozi et coll. ont étudié l'action de différentes classes d'antihypertenseurs sur la variabilité tensionnelle de patients hypertendus (39).

Les bêta-bloquants (bisoprolol, aténolol, pindolol, acébutolol, métoprolol), la clonidine (central), et le trandolapril (inhibiteur de l'enzyme de conversion) ont été étudié, et tous montrent une diminution des oscillations LF de la pression artérielle systolique ; ce qui tend à suggérer une diminution de l'activité sympathique barodépendante. De plus, les bêta-bloquants seuls, ont la propriété d'augmenter la composante des oscillations HF vagale de la variabilité de la fréquence cardiaque et de diminuer la composante sympathique en oscillation MF.

Les digitaliques auraient un effet bénéfique sur la balance sympatho-vagale et le baroréflexe de l'insuffisant cardiaque.

Dans le post-infarctus en phase aiguë, la scopolamine à faible dose, en patch, entraîne une augmentation du tonus vagal avec une amélioration des indices du système nerveux autonome liés à la mortalité (oscillations HF de la fréquence cardiaque, écart type de RR).

Toutes ces études pharmacologiques sont en cours actuellement. Elles permettraient de contribuer à la mise au point de critères pronostiques intermédiaires particulièrement utiles pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

(Cf Fig. 39,40,41 d'après 36, Fig42,43 d'après 40, Fig 44 d'après 39, Fig. 45,46 d'après 40)

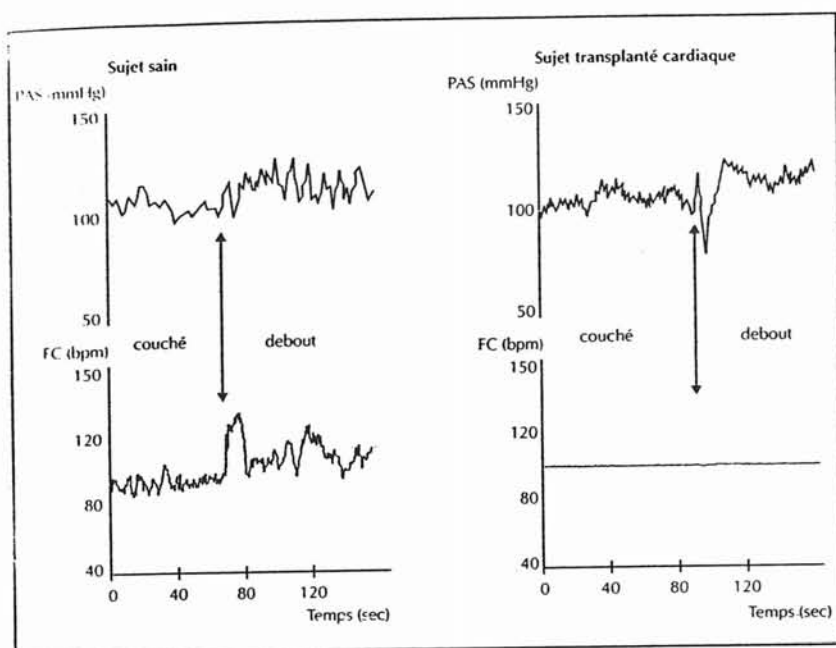
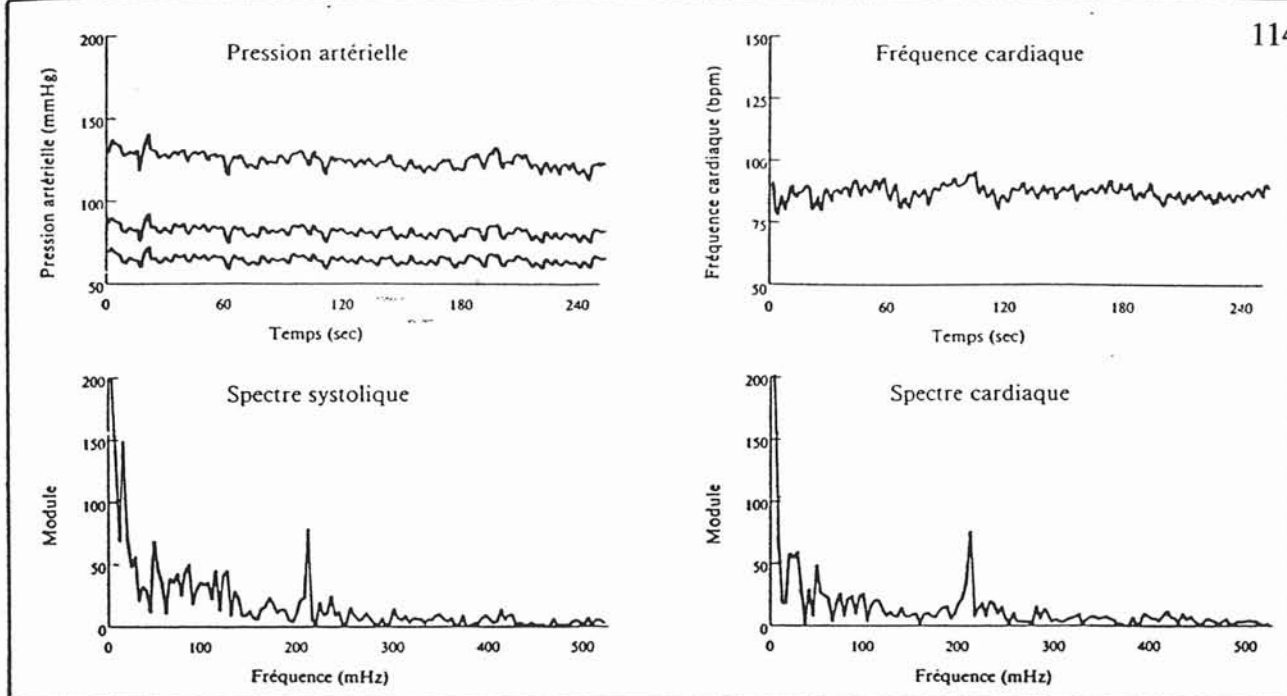
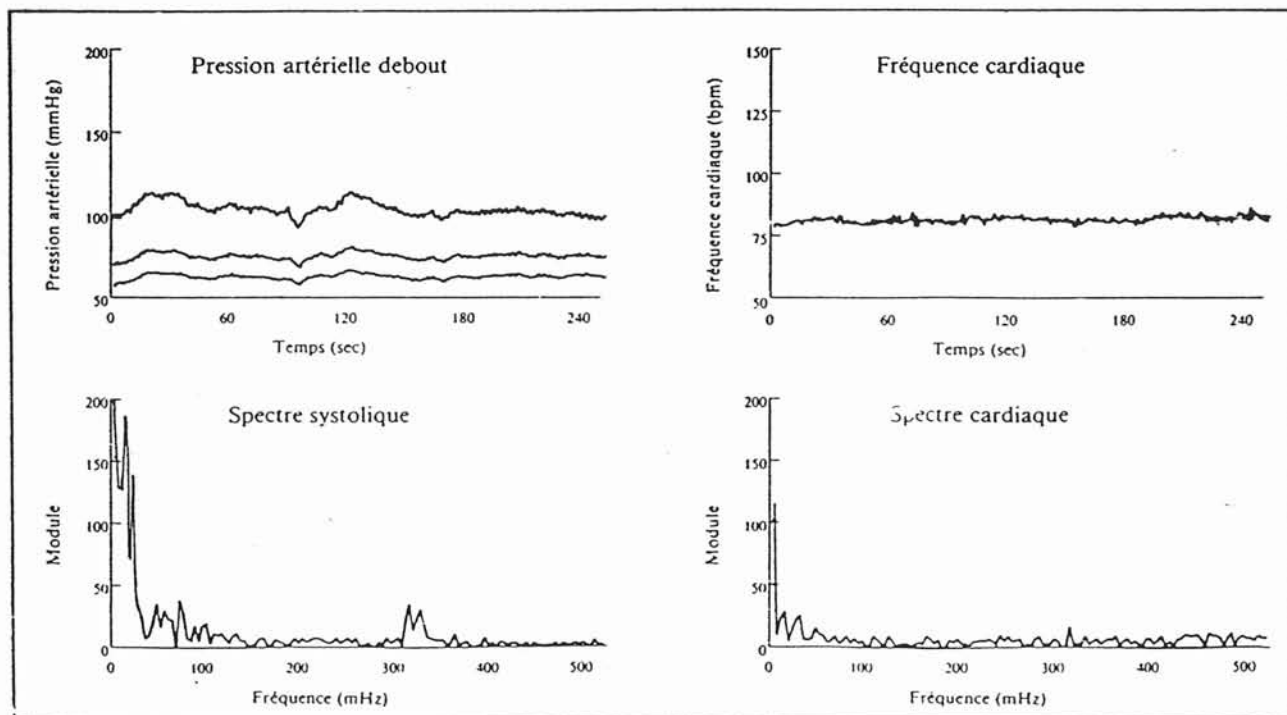


Fig. 39 Exemple de tracé de pression artérielle systolique et de fréquence cardiaque enregistré lors du passage rapide de la position couché chez un sujet sain à gauche et chez un sujet transplanté cardiaque. La perte de la composante cardiaque de la réponse baroréflexe se traduit par une majoration de la chute tensionnelle lors du passage en position debout. La récupération tensionnelle très rapide reflète l'efficacité de la réponse vasculaire baroréflexe qui compense donc en grande partie la déficience chronotrope.



Tracés de pression (systolique, moyenne, diastolique) et de fréquence cardiaque enregistrés sur 4 minutes à l'aide d'un capteur digital chez un volontaire sain (en haut). Les spectres de pression systolique et de fréquence cardiaque (en bas) montrent que la variabilité à court terme est décomposable en deux oscillations principales.



Tracés de pression (systolique, moyenne, diastolique) et de fréquence cardiaque enregistrés sur 4 minutes à l'aide d'un capteur digital chez une patiente hémodialysée présentant des signes de neuropathie urémique (en haut). Les spectres de pression systolique et de fréquence cardiaque (en bas) confirment l'absence d'oscillation de fréquence cardiaque. Seule l'oscillation respiratoire de pression systolique est encore visible.

Fig. 40 (en haut)

Fig. 41 (en bas)

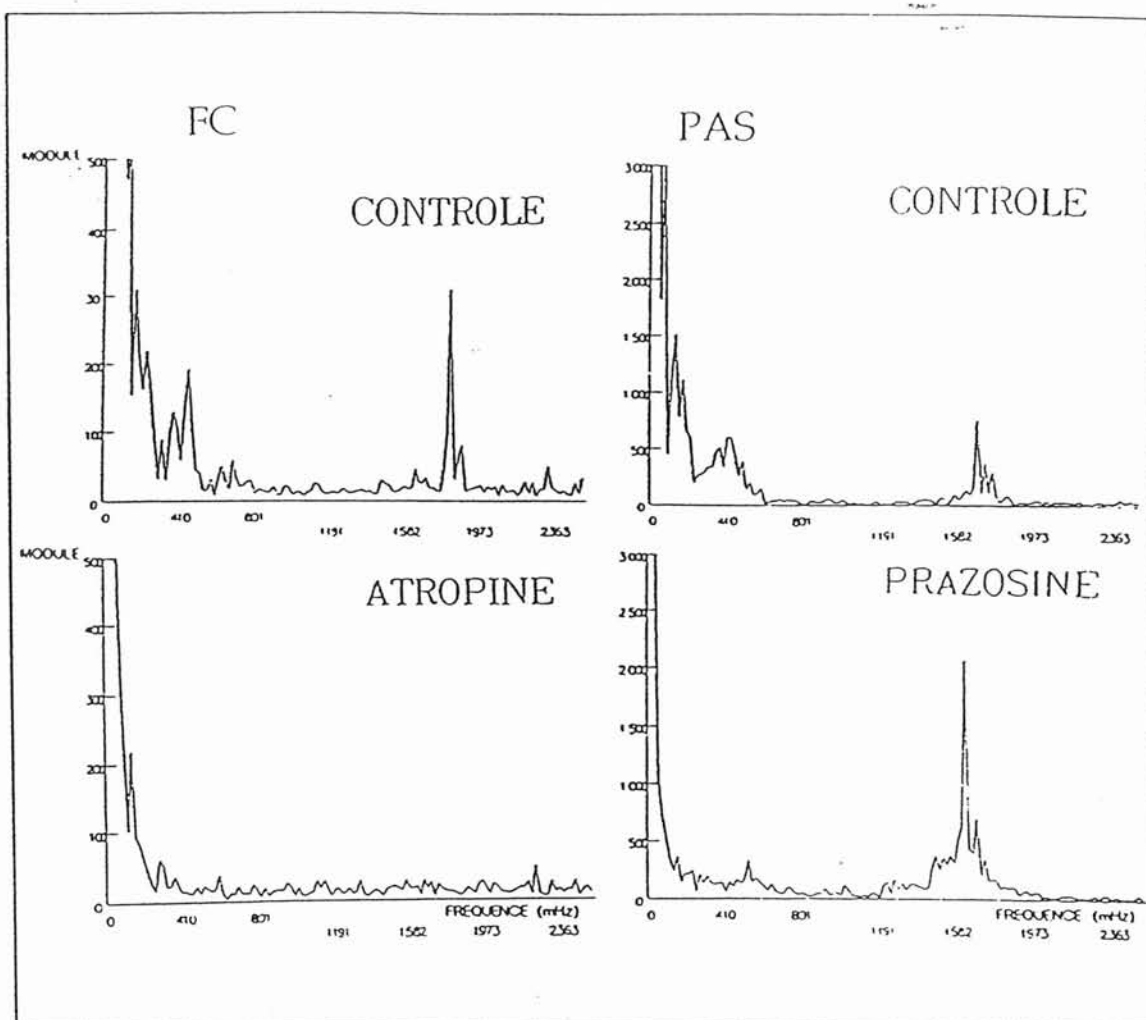


Fig. 42 Spectre de la fréquence cardiaque à gauche, et de la pression artérielle systolique à droite d'un sujet contrôle et après injection d'atropine ou de prazosine.

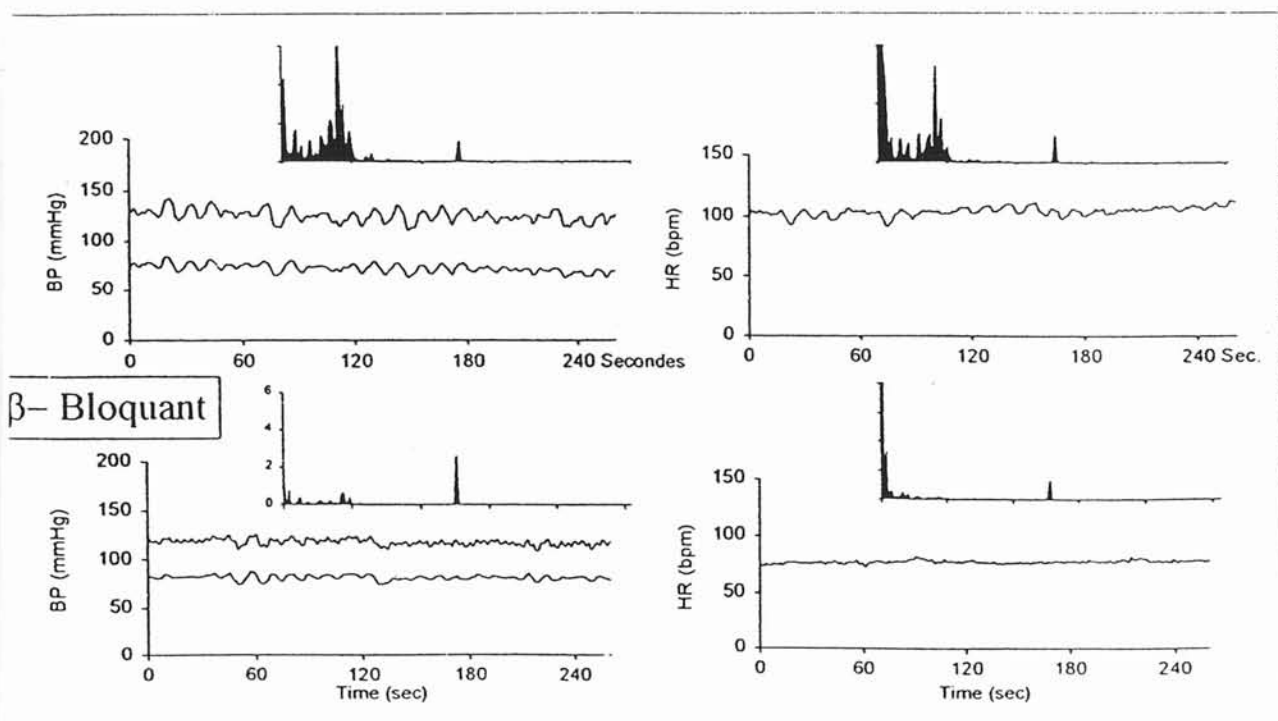


Fig. 43 Réduction des oscillations de moyenne fréquence de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque lors d'un traitement par bêta-bloquants.

Classe	Produit	Mode d'administration	LF PAS	LF FC	HF FC
Antihypertenseur central	Clonidine	Aiguë	↓	↓	↓
Bêtabloquants	Bisoprolol Aténolol Pindolol Acébutolol Métoprolol	Chronique	↓	↓	—
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	Trandolapril	Chronique	↓	—	—

LF : oscillations de basse fréquence (66-129 mHg) PAS : pression artérielle systolique
 FC : fréquence cardiaque
 HF : oscillations de haute fréquence

Fig. 44 Effets de différentes classes d'antihypertenseurs sur les spectres tensionnel et cardiaque.

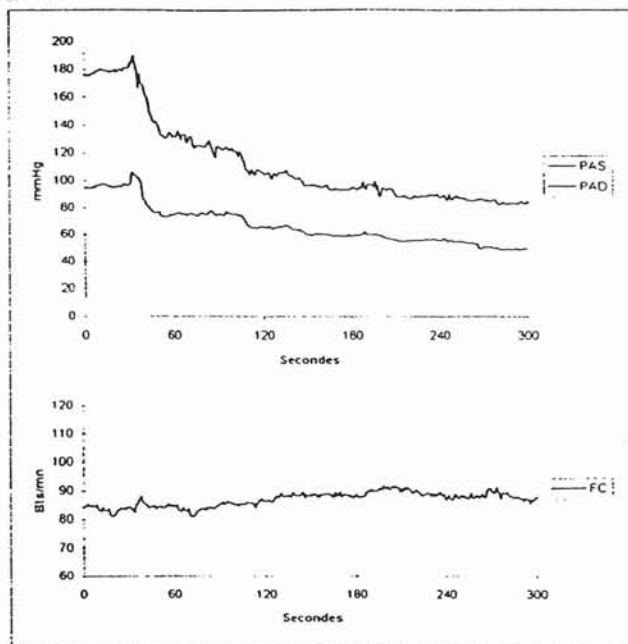


FIG. 45 - Épreuve d'orthostatisme actif chez un sujet dysautonomique (Shy-Drager) à l'aide d'un enregistrement continu de pression artérielle. Il n'y a pas de variations de fréquence cardiaque au lever (30/15 ratio), l'élévation de la fréquence cardiaque au lever ne suffit pas à maintenir la pression artérielle aux valeurs de décubitus.

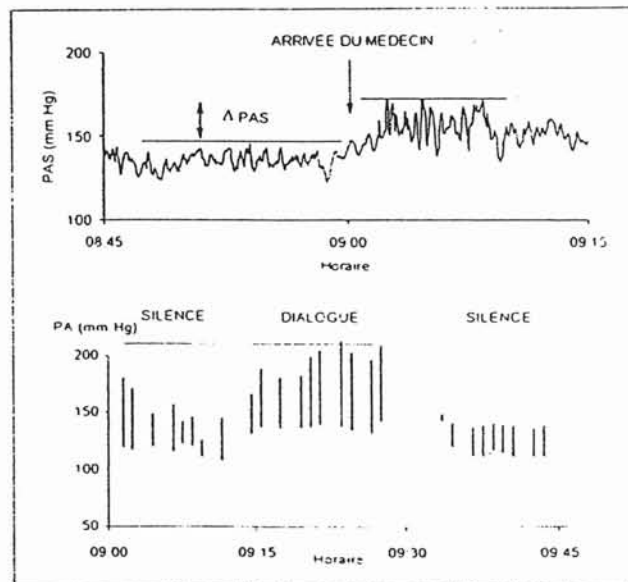


FIG. 46 - Élévation de la pression artérielle à l'arrivée du médecin : graphique du haut. Sur cet enregistrement continu de la pression artérielle, seule la pression artérielle systolique battement à battement est représentée. A l'arrivée du médecin (→), modification du profil de variabilité et du niveau tensionnel (PAD = + 30 mmHg). Graphique du bas. Mesure discontinue de la pression artérielle au cours de la consultation : influence additive d'une contrainte psychosensorielle (dialogue du patient avec le médecin).

IV) tests parasympathiques

1) réflexe oculo-cardiaque

La méthode du test consiste en une compression oculaire bilatérale pendant 10 secondes maximum chez un sujet en décubitus. Un ECG est réalisé pendant toute la durée du test.

Chez le sujet normal, on assiste à une bradycardie modérée. Cette bradycardie disparaît en cas d'atteinte du nerf pneumogastrique (20). On parle d'hyperexcitabilité lorsque la réponse au test entraîne une bradycardie à fréquence supérieure à 30% de celle de repos, ou une pause cardiaque supérieure ou égale à 5 secondes. Le réflexe peut-être physiologiquement absent en particulier chez les sujets jeunes.

Ce test explore la voie efférente parasympathique. Les afférences passent probablement par la 5^{ème} paire de nerfs crâniens. (l'application de froid dans le territoire sensitif du nerf ophtalmique déclenche aussi une bradycardie).

2) massage sino-carotidien

La mise en évidence d'une hyper-réflexivité sino-carotidienne repose sur l'obtention d'une réponse pathologique au massage sinocarotidien, ce test est plus sensible que la méthode du ROC qui est utile uniquement en cas de contre indication à la technique du massage sino-carotidien.

En effet, avant tout massage, il convient d'exclure une sténose carotidienne par la palpation et l'auscultation des 2 carotides ou au mieux par un échodoppler des vaisseaux du cou. La prudence s'impose chez les sujets âgés et les malades polyartériels.

La technique consiste en l'enregistrement simultané de l'ECG et de la pression artérielle. Le massage est réalisé sur le sujet en décubitus ; les 3 doigts sont placés en ligne le long du muscle sterno-cléido-mastoidien, exerçant une compression unilatérale de la bifurcation carotidienne sans l'occlure et ce pendant une durée maximale de 10 secondes si l'on recherche une cardio-inhibition. Si une vaso-dépression isolée survient en rythme sinusal, ou lorsque le patient est sous stimulation double chambre, le massage peut être prolongé durant 15 secondes jusqu'à une chute maximale de la pression artérielle systolique. Les auteurs ne s'accordent pas tous sur la durée du test (43,44,45).

Les hypotensions faisant suite à une pause cardiaque, ou une bradycardie intense, ne doivent pas être confondues avec les formes vasodépressives. Pour ce test, l'obtention d'un symptôme tel une syncope n'est pas impérative pour affirmer le syndrome du sinus carotidien, du fait que le décubitus améliore la tolérance hémodynamique.

L'examen se pratique toujours de façon unilatérale, et l'absence de réponse d'un côté doit faire réaliser le test de façon controlatérale.

Les résultats du test sont de 3 types (46,47,10) :

- la forme cardio-inhibitrice : elle correspond à l'obtention d'une pause cardiaque d'au moins 3 secondes.
- la forme vaso-dépressive : elle est définie par une chute de la pression artérielle systolique d'au moins 50 mmHg sans bradycardie.
- La forme mixte : elle associe une cardio-inhibition modérée (allongement du cycle de base de plus de 100% ou plus importante avec pause supérieure à 3 secondes) et une vasodépression significative.

La physiopathologie du test demeure encore imprécise. En effet, l'arc réflexe sino-carotidien se situe au carrefour du système cardio-circulatoire et du système nerveux végétatif. Les barorécepteurs sont à l'origine d'un arc réflexe se terminant par des fibres sympathiques cardiaques et vasculaires et des fibres parasympathiques à effet exclusivement cardiaque pour des raisons anatomopathologiques. Le bulbe cérébral est un élément majeur mais lui-même est soumis au contrôle permanent des structures supra-segmentaires.

Différentes hypothèses ont été formulées pour expliquer le comportement pathologique de l'arc réflexe sino-carotidien (45).

Dans le passé, le syndrome du sinus carotidien a été longtemps associé voire confondu avec une dysfonction sinusale et la maladie de l'oreillette. cette hypothèse est actuellement écartée par l'avènement de la possibilité de différencier la dysfonction sinusale extrinsèque et intrinsèque, l'enregistrement direct du nœud sinusal durant la manœuvre.

Ce syndrome a été imputé à une atteinte ischémique des récepteurs cardiaques vagues.

L'athéromatose du sinus carotidien pourrait jouer un rôle par le fait que les récepteurs du sinus seraient excessivement sensibles à la pression intraluminale et aussi à d'autres stimuli (pO_2 , pCO_2 , pH...).

Il pourrait être une conséquence de l'involution de l'innervation du muscle sterno-cleido-mastoidien qui modifierait de façon directe ou indirecte le fonctionnement du baro-réflexe.

L'hypothèse qui prévaut actuellement est l'hypothèse centrale, et ce syndrome apparaît alors comme une dysautonomie d'expression paroxystique due à l'altération des aires de contrôle de la vasomotricité et de la fréquence cardiaque situées dans le tronc cérébral.

3) épreuve de bradypnée ample ou réponse du pouls à la respiration profonde

Pendant la respiration on assiste à une augmentation de la fréquence cardiaque en inspiration et à une diminution de la fréquence cardiaque en expiration. Ce phénomène d'arythmie respiratoire est particulièrement marqué chez les enfants et les adolescents, mais il persiste à l'âge adulte.

D'après les travaux de WATKINS et MACKAY (15), l'arythmie respiratoire est maximale pour une respiration de 6 cycles par minutes.

La voie efférente de ce réflexe passe par le pneumogastrique car il disparaît après injection d'atropine. il est de plus indépendant du sympathique puisque l'arythmie respiratoire persiste après injection de bêta-bloquant. Ce test renseigne sur le niveau d'activité de la voie efférente vagale.

Les résultats de ce test sont quantifiables. Deux paramètres sont utilisés :

- la différence de fréquence cardiaque entre l'inspiration et l'expiration (différence IE) calculée sur la moyenne des 6 cycles et exprimée en battements par minute.
- Le rapport E/I de la moyenne des intervalles RR les plus longs pendant l'expiration et de la moyenne des intervalles les plus courts à l'inspiration

$$E/I = \frac{\text{moyenne des RR les plus long à l'expiration}}{\text{Moyenne des RR les plus courts à l'inspiration}}$$

Chez le sujet normal, la différence IE est supérieure à 15 battements par minutes. Le rapport E/I est supérieur à 1,20.

Une différence inférieure ou égale à 10 ou un rapport E/I inférieur à 1,10 est en faveur d'un dysfonctionnement neurovégétatif du vague.

Il semble que la différence IE soit plus sensible que le rapport E/I car celui-ci est dépendant de l'âge (16). Par ailleurs seule la différence IE est utilisée lors des tests d'Ewing (Cf infra V).

Ce test est utile dans l'exploration de l'atteinte parasympathique. Il est simple, fiable, et apporte des éléments quantifiables. Sa méthode nécessite toutefois une bonne coopération du patient afin qu'il contrôle sa respiration.

4) test à l'atropine

La méthode consiste en l'injection d'atropine intraveineuse à des doses variables allant de 0,5 à 3 mg.

Chez le sujet sain on assiste à une augmentation de la fréquence cardiaque de l'ordre de 20 battements par minutes. L'absence de réponse après 2 voire 3 mg d'atropine signifie une lésion du pneumogastrique.

5) test aux collyres

On étudie la réaction pupillaire à l'instillation de métacholine à 2,5% ou de pilocarpine à 0,125%.

L'absence de réponse signe l'absence de lésions de la voie parasympathique. Ces tests sont peu fiables et peu utilisés.

V) les tests d'Ewing

La neuropathie végétative cardiaque et vasculaire complique fréquemment l'évolution du diabète. Cette dysautonomie est le plus souvent silencieuse, mais peut se manifester parfois de façon dramatique ou contribuer à aggraver certaines complications dégénératives de la maladie. Sa responsabilité dans l'ischémie silencieuse ou dans les modifications de la régulation de la pression artérielle apparaît prépondérante.

Au même titre que la recherche des complications micro ou macro-vasculaires, l'exploration de la neuropathie végétative mériterait d'être réalisée et répétée dans le temps chez le diabétique.

Cette exploration repose sur la réalisation de manœuvres simples et bien codifiées par Ewing (50). Il s'agit de 5 tests standardisés pour l'évaluation de la neuropathie végétative cardiaque et vasculaire. Trois tests étudient les variations de la fréquence cardiaque et explorent l'innervation parasympathique. Deux tests analysent la fonction sympathique par l'observation des modifications de la pression artérielle. Chaque test détermine un score qui offre la possibilité de quantifier la dysautonomie et pourrait permettre d'en suivre l'évolution. Ces tests ont tous été décrits dans les chapitres précédents, nous en ferons simplement ici un bref rappel (42,48,49,52).

* les tests parasympathiques comportent :

- la manœuvre de Valsalva : on maintient une pression égale à 40 mmHg pendant 15 secondes dans un embout buccal. Une tachycardie caractérisée par un espace RR' minimum apparaît au cours de la manœuvre. Après l'arrêt, une bradycardie s'installe et on mesure l'espace RR' maximum. Le rapport RR' maximum sur RR' minimum est normalement supérieur à 1,21.
- Epreuve de bradypnée ample : épreuve de respiration ample à la fréquence de 6 cycles respiratoires par minute. On assiste à des variations de la fréquence cardiaque. La différence de fréquence cardiaque entre l'inspiration (FC maximale) et l'expiration (FC minimale) doit être supérieure à 15.

- Epreuve de passage à l'orthostatisme : lors du passage à l'orthostatisme, la fréquence cardiaque augmente et devient maximale après 15 secondes, puis diminue pour être minimale vers 30 secondes. On mesure le rapport $RR'_{\text{maximum}} / RR'_{\text{minimum}}$ qui est normalement supérieur à 1,04

* les tests sympathiques comportent :

- épreuve d'hypotension orthostatique : la chute de la pression artérielle systolique est normalement inférieure à 10 mmHg une minute après passage en orthostatisme.
- Epreuve de contraction isométrique : la pression artérielle diastolique est mesurée au repos, puis à l'arrêt d'une contraction musculaire isométrique soutenue représentant le tiers de la force musculaire maximale. L'augmentation de pression artérielle diastolique dépasse normalement 15 mmHg.

Chaque test est coté comme suit : test normal : 0

Test limite : 0,5

Test anormal : 1

Les résultats des tests peuvent se présenter comme suit (48) :

Tests parasympathiques	mesure	Normal Score=0	Limite Score=0,5	Anormal Score=1	Valeur du test	Score
valsalva	$\frac{RR'_{max}}{RR'_{min}}$	>1,21	1,11 à 1,20	<1,10		
bradypnée	F(max-min)	>15	11 à 14	< 10		
Fréquence en orthostatisme	$\frac{RR'_{max}}{RR'_{min}}$	>1,04	1,01 à 1,03	< 1		
Tests sympathiques						
Hypotension orthostatique	ΔTA à 1min	<10mmhg	11 à 29	> 30		
Effort isométrique	Δ diastolique	>16mmhg	11 à 15	< 10		
Score total :						

Un score global de 0 à 5 est calculé. L'existence d'une dysautonomie sévère est définie par un score supérieur à 2.

Ces tests sont d'un grand intérêt dans le suivi d'une neuropathie diabétique, mais ils souffrent aussi d'insuffisance. Tout d'abord, ils nécessitent un opérateur entraîné. Ensuite, leur réalisation est longue et fastidieuse, et la reproductibilité des différentes manœuvres est variable. La coopération du malade n'est pas toujours aisée à obtenir notamment chez la personne âgée. Ainsi, ces tests ne sont pas réalisables dans 20% des cas (42). Les tests d'Ewing montrent une sensibilité plus grande concernant les variations de fréquence cardiaque donc dans l'étude du parasympathique. Ces constatations ont conduit à considérer l'atteinte parasympathique comme étant plus précoce dans la

neuropathie végétative cardiaque diabétique. Cette conception semble mise en défaut actuellement, les 2 systèmes sympathique et parasympathique semblent connaître une atteinte parallèle. Grâce à l'avènement de l'analyse spectrale, dont la comparaison aux tests d'Ewing est en cours, celle-ci montre une sensibilité plus grande pour la détection d'une neuropathie végétative diabétique débutante. Elle complète utilement les travaux d'Ewing par sa plus grande sensibilité envers la détection des atteintes sympathiques.

VI
MANIFESTATIONS
CLINIQUES
DES
DYSAUTONOMIES

Les manifestations cliniques des dysautonomies sont très disparates. Vouloir passer en revue toutes les éventualités cliniques est une utopie, tant les mécanismes physiologiques, anatomiques, et les manifestations cliniques sont divergentes. Les mécanismes en sont encore imparfaitement élucidés.

Plusieurs classifications ont été élaborées suivant leur approche anatomique, physiopathologique ou clinique.

Nous aborderons ces classifications dans un premier temps, essentiellement sur le plan clinique, puis nous étudierons plus spécifiquement l'hypotension orthostatique dans le cadre d'une dysfonction du système nerveux autonome qui paraît du fait de sa fréquence être plus abordable dans une démarche physiopathologique d'étude du système nerveux autonome.

I) classification anatomique

La classification des dysautonomies suivant l'approche anatomique semble la plus séduisante. Ainsi, P. Henry et al. (9), proposent un essai de classification anatomo-physiologique basé sur le niveau lésionnel. Ils classent les atteintes du système nerveux végétatif en atteintes segmentaires, les atteintes de l'arc réflexe et les dysrégulations centrales.

De prime abord, l'objectif est de déboucher, à partir d'une atteinte lésionnelle sur des manifestations cliniques univoques. Mais, la multiplicité des niveaux d'atteinte lésionnelle possible pour une manifestation clinique ou syndrome rend cette classification peu didactique et redondante.

Atteinte du 1° neurone		
Périkaryon	Région céphalique	Syndrome d'Adie
		Syndrome d'Argyll-Robertson
	Région dorso-lombaire	Syndrome de Claude-Bernard Horner
		Syndrome des cornes latérales (myélite, syringomyélie, moelle traumatique)
	Région sacrée	Syndromes génito-urinaires : vessie neurogène, impuissance.
	Région céphalique	Syndrome de Claude-Bernard-Horner, mydriase par engagement temporal
axone	Région dorso-lombaire	Syndrome de dénervation préganglionnaire
	Région sacrée	Syndromes génito-urinaires (vessie neurogène périphérique dite autonome, impuissance)
Atteinte du 2° neurone (chaîne, ganglions pré et intraviscéraux, synapses effectrices)		
Ganglion	Syndromes orthosympathiques (sympathectomie)	Contingent somatique (troubles vasomoteurs, de la sudation, de la piloérection)
		Contingent viscéral cervical (syndrome de Claude-Bernard-Horner, syndrome de Pourfour du Petit)
	Syndromes parasympathiques	Syndrome d'Adie Maladie de Hirschsprung
Axone		Syndrome paratrigéminal de Raeder (atteinte du plexus sympathique péricarotidien)
		Syndrome de Barré-Liéou (atteinte du plexus sympathique périver tébral)
		Spasmes vasculaires cérébraux
Synapse effectrice		Syndromes de Raynaud
		Algies vasculaires et migraines
		Syndromes toxiques par des poisons (muscarine, atropine, toxine botulinique)
		Syndromes pharmacologiques (neuroleptiques..)
Atteinte de l'arc réflexe		
Niveau segmentaire (reflexes courts)	Contingent somatique	Syndrome des défilés, atteinte traumatique des nerfs périphériques, algodystrophie, anhydrose, Arthropathies nerveuses(tabès)
	Contingent viscéral	Mydriase amaurotique, névralgies faciales et algies vasculaires, syndrome nasociliaire, syndrome Pétreux, syndrome sphéno palatin, syndrome vidien, troubles du reflexe sino-carotidien, hypotension orthostatique, spasmes viscéraux
Niveau suprasegmentaire (reflexes longs)	Atteinte médullaire	Syndrome végétatif sous-lésionnel Vessie neurogènes (atone, automatique)
	Atteinte bulbopontique	Syndrome de Claude Bernard Horner dans le syndrome de Wallenberg Myosis serré dans les lésions du tronc cérébral Troubles végétatifs des comas et des crises toniques postérieure Troubles respiratoires et cardiovasculaires dans les hypertensions intracrâniennes Apnée du sommeil

Dysrégulation centrale		
Atteinte diencephalique		Syndrome de Claude-Bernard-Horner Syndrome malin des maladies infectieuses Troubles de la thermorégulation Cortège neurovégétatif des épilepsies généralisées Acrodynie Ulcère de stress Syndromes endocriniens (diabète insipide, aménorrhée galactorrhée) Cataplexie, mutisme akinétique
Atteinte telencéphalique		Manifestations vaso-motrices des hémiplegies Troubles trophiques des syndromes pariétaux Troubles mictionnels des syndromes frontaux Crises épileptiques végétatives et perturbations affectives de l'épilepsie temporale

II) autres classifications

D'autres classifications sont élaborées, et sont elles mêmes évolutives. Elles s'affinent au fur et à mesure des explorations plus précises, et des progrès génétiques de la biologie moléculaire.

Ces classifications reposent sur le caractère diffus ou localisé des troubles dysautonomiques. Parmi les atteintes diffuses, les causes primitives et secondaires, dont les causes iatrogènes, peuvent être identifiées.

1) atteintes loco-régionales (9)

Les pathologies du système nerveux autonome peuvent atteindre différentes régions ou organes.

- extrémité céphalique :

- ⇒ anomalies pupillaires :

- syndrome de Claude-Bernard-Horner : il comprend 3 signes fondamentaux : myosis, rétrécissement de la fente palpébrale et énoptalmie. Ce syndrome traduit une souffrance du sympathique au niveau de la chaîne cervicale, de la moelle ou du tronc cérébral. Les causes cervicales sont prépondérantes au cours de ce syndrome. Il peut s'agir de lésions traumatiques, de plaies cervicales profondes, d'une luxation de l'épaule, ou de tumeurs expansives de la région cervicale agissant par compression ou des lésions du sommet pulmonaire réalisant un syndrome de Pancoast-Tobias. Les causes médullaires sont plus rares (Tabès, syringomyélie, lésions vasculaires ou tumorales de la moelle). Les lésions du tronc cérébral sont souvent d'origine vasculaire entrant dans le cadre d'un syndrome de Wallenberg. Par ailleurs, son association avec une atteinte du trijumeau est possible, mais rare, réalisant le syndrome paratrigéminal de Raeder. Parfois, le syndrome de Claude-Bernard-Horner peut être intermittent dans les algies vasculaires de la face.
- La pupille d'Adie : ce syndrome est caractérisé par l'abolition du réflexe photomoteur (ou plutôt sa lenteur très importante), associée à la lenteur de contraction et de décontraction pupillaire

accompagnant ou suivant un mouvement de convergence. La pupille est presque toujours en mydriase, déformée, irrégulière, réalisant une anisocorie. Cette pupille d'Adie peut être isolée ou associée à l'abolition d'un ou plusieurs réflexes ostéotendineux et/ou à une hypotension orthostatique. Son étiologie est inconnue.

- Pupille d'Argyll-Robertson : elle associe l'abolition bilatérale du réflexe photomoteur, invariable, la conservation de la contraction à l'accommodation convergence, un myosis. L'étiologie est principalement représentée par une syphilis nerveuse.

⇒ céphalées vasculaires de la face :

à l'instar des accès migraineux avec syndrome de Claude-Bernard-Horner, des dérèglements végétatifs peuvent apparaître au cours des « cluster headache » avec larmoiement, injection conjonctivale, rhinorrhée, rougeur du visage, sudation localisée ou diffuse, en rapport avec des manifestations sympathiques.

- système digestif :

Le rôle du système parasympathique est prépondérant dans la physiologie du tube digestif. Les atteintes lésionnelles se situent à 2 niveaux : le ganglion périphérique d'une part, les centres intra-axiaux et/ou les fibres post-ganglionnaires d'autre part.

⇒ atteinte des ganglions et/ou des fibres post-ganglionnaires :

- achalasie du cardia : il s'agit d'un défaut de relâchement du cardia, lors de la déglutition. Ces perturbations sont responsables d'une dysphagie et d'une distension de l'œsophage avec le temps. La fréquence est plus élevée en Amérique du sud réalisant la maladie de Chagas (atteinte du plexus par *Trypanosoma Cruzi*). L'achalasie est la conséquence d'une dénervation parasympathique de l'œsophage.
- maladie de Hirschprung : elle est caractérisée par l'absence totale ou partielle des cellules parasympathiques des plexus intramuraux de la partie terminale de l'intestin. cette absence atteint la région du canal anal et s'étend plus ou moins haut sur

le rectum et le colon. Il existe une spasticité excessive du segment intestinal aganglionnaire. L'anomalie se constitue durant la vie embryonnaire. L'affection se révèle le plus souvent en phase néonatale avec occlusion néonatale. Parfois la révélation est plus tardive, réalisant un tableau de constipation durable ou une encoprésie.

⇒ atteinte des centres intraaxiaux et/ou des fibres préganglionnaires :

- troubles digestifs après traumatisme médullaire : dilatation du tube digestif, iléus paralytique.
- Syndrome de dénervation préganglionnaire : vagotomie chirurgicale.

⇒ manifestations digestives des lésions du système nerveux central :
telles que les ulcères gastro-intestinaux au cours des traumatismes crâniens ou des tumeurs cérébrales (différents des ulcères de stress).

- système vésical :

Les atteintes végétatives peuvent être consécutives à des lésions de la moelle épinière, de la queue de cheval, des plexus et des nerfs pelviens ou des atteintes encéphaliques. Ces atteintes se manifestent par des vessies automatiques, des rétentions d'urine, des mictions impérieuses, des impuissances sexuelles.

- les membres :

⇒ algodystrophies :

Cette affection se caractérise par un syndrome douloureux, d'abord de type mécanique puis diurne et nocturne à type de brûlure, de tension, mal supporté par le malade. Il s'y associe un œdème segmentaire, des modifications de la vasomotricité cutanée ; la peau est rouge, chaude puis devient plus tard froide avec une couleur normale ou cyanosée, une raideur articulaire. Le système nerveux autonome participe au tableau clinique par une probable activation sympathique qui aboutit à une fermeture des artérioles.

⇒ arthropathie nerveuse :

C'est une affection décrite pour la première fois à propos du Tabès, mais elle existe aussi dans d'autres affections tel que la lèpre, le diabète, la syringomyélie. Leur survenue est brutale, après une longue phase asymptomatique et réalise d'importantes lésions et remaniements ostéo-articulaires indolentes. Il s'associe des troubles vasomoteurs locaux donnant un aspect inflammatoire avec hyperhydrose, chaleur locale. Le contexte neurologique est évocateur se caractérisant par l'absence de troubles moteurs mais présence de troubles de la sensibilité superficielle et surtout profonde, dans le territoire atteint. La physiopathologie est mal comprise et ferait intervenir des troubles de la fonction sympathique associés à des traumatismes répétés.

⇒ syndromes vasomoteurs

- acrocyanose,
- phénomène de Raynaud,
- érythermalgie.

L'intervention du sympathique est toujours suspectée dans la physiopathologie de ces affections, mais les déterminants restent obscurs.

2) atteintes diffuses (6,53,29)

Ces dysautonomies diffuses peuvent être classées en 3 catégories : les atteintes primitives, secondaires, et en tout premier lieu les causes médicamenteuses.

a) dysautonomie médicamenteuse et toxique

- anti-hypertenseurs centraux (méthyldopa, clonidine..),
- diurétiques à forte dose,
- vasodilatateurs (hydralazine, alpha bloquants),
- ganglioplégiques et antiadrénergiques (guanéthidine, réserpinique),
- neuroleptique phénothiazines (chlorpromazine),
- substances dopaminergiques, antiparkinsoniens (levodopa, bromocriptine, lisuride),
- antidépresseur tricyclique et IMAO non sélectif,

- vincristine,
- amphétamines,
- toxine botulinique,
- anticholinestérasique : pyridostigmine,
- alcool,
- mercure,
- maléate de perhexilline,

b) dysautonomies secondaires.

- maladies générales :

- diabète sucré : la dysautonomie se manifeste par une atteinte cardiovasculaire (associant tachycardie sinusale, perte du cycle nyctéméral de la fréquence cardiaque, hypotension orthostatique...), des atteintes digestives (gastroparésie, diarrhée, constipation), des perturbations urogénitales (atonie vésicale asymptomatique ou découverte à la suite d'épisodes infectieux récidivants, rétention d'urine, impuissance multifactorielle, éjaculation rétrograde), des troubles de la fonction sudorale (hyperhydrose de la face et du thorax, anhydrose périphérique).
- Amylose : tableau de polynévrite à prédominance sensitive, hypotension orthostatique, impuissance, diarrhée.
- Alcoolisme.

- maladies auto-immunes :

- syndrome de Guillain-Barré.
- Dysautonomie aiguë : atteinte rare qui touche souvent un patient jeune à développement rapide. Un syndrome fébrile présumé viral a été rapporté dans les jours précédant le début des symptômes. Il existe une dysfonction sévère et aiguë des systèmes sympathique et parasympathique, entraînant une hypotension artérielle et syncopes. Parfois, il est même impossible au sujet de se mettre assis dans son lit sans perdre

connaissance. En parallèle, il existe des troubles intestinaux, vésicaux et sudoraux, une dilatation pupillaire permanente, une fixité du rythme cardiaque à 40-50 battements/minute.

- Connectivites.
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Syndrome de Lambert-Eaton.
 - Lupus érythémateux aigu disséminé.
- neuropathie autonome carcinomateuse.
 - maladies métaboliques :
 - porphyrie,
 - maladie de Fabry,
 - maladie de Tangier,
 - neuropathie sensitive héréditaire.
 - maladies infectieuses :
 - syphilis,
 - maladie de Chagas,
 - HIV,
 - Botulisme,
 - Herpès.
 - lésions neurologiques centrales :
 - lésions vasculaires ou tumorales touchant l'hypothalamus ou le tronc cérébral,
 - sclérose en plaque,
 - encéphalopathie de Wernicke.

- lésions de la moelle épinière.
- insuffisance rénale et hémodialyse chronique.
- Déficits en neurotransmetteurs.
- Sujet âgé.

c) dysautonomies primitives.

Il s'agit d'atteintes primitives du système nerveux autonome survenant soit avec des signes neurologiques, soit en l'absence d'atteinte évidente du système nerveux central.

- dysautonomie pure :

Autrefois appelée hypotension orthostatique idiopathique. Il s'agit d'une hypotension au lever ou au cours d'exercice ou post-prandiale. Il peut s'y associer d'autres signes dysautonomiques tel que l'impuissance, des troubles urinaires ou de la motricité intestinale, ou des troubles de la sudation.

- dysautonomie des atrophies multisystématisées :

inclue la dégénérescence striatonigrique et l'atrophie olivopontocérébelleuse. Cliniquement, on retrouve des signes d'atteinte pyramidale, bulbaire, extra-pyramidale ou cérébelleuse. Les symptômes apparaissent de façon insidieuse vers l'âge de 40-50 ans, avec instabilité posturale, difficultés urinaires, impuissance érectile. L'évolution se fait vers l'aggravation de l'hypotension posturale rendant l'orthostatisme impossible. Le tableau clinique diffère de celui de la maladie de Parkinson idiopathique par l'inclusion de signes atypiques tels que un syndrome cérébelleux ou pyramidal. Les fonctions supérieures sont en général préservées. Nous aborderons dans le chapitre suivant l'évolution dans la physiopathologie de ces atrophies.

- dysautonomie au cours de la maladie de Parkinson :

Cette affection se caractérise par une dégénérescence de la voie dopaminergique nigrostriée. Le syndrome extra-pyramidal s'accompagne parfois de signes d'atteinte du système nerveux autonome d'ordre cardiovasculaire (hypotension orthostatique, trouble du rythme cardiaque, œdème des membres inférieurs), d'ordre gastrointestinal, urinaire, d'anomalies de la réactivité pupillaire (diminution de la taille des pupilles), ou du contrôle de la température corporelle. L'origine de ces troubles reste discutée entre la maladie elle-même et les traitements dopaminergiques.

- déficit en dopamine bêta hydroxylase :

Ce déficit explique l'absence de synthèse de la noradrénaline à partir de la dopamine. Le gène est situé sur le chromosome 9. Le déficit en dopamine bêta hydroxylase se traduit par une atteinte exclusive des fonctions dépendant de la transmission sympathique sans anomalie parasympathique. Le dosage des catécholamines plasmatiques suffit au diagnostic : taux de noradrénaline et d'adrénaline effondré et augmentation importante du taux de dopamine. Le traitement passe soit par des alpha sympathomimétiques type midodrine ou phényléphrine soit des précurseurs de la noradrénaline.

- dysautonomie familiale de Riley-Day :

Il s'agit d'une affection à transmission autosomique récessive surtout observée dans les familles juives Ashkénazes. Les troubles végétatifs commencent précocement dès les premiers jours de vie : digestif (dysphagie, diarrhée, constipation), cardiovasculaire (hypotension orthostatique, acrocyanose), anhidrose. La physiopathologie est mal connue, il s'agit probablement d'un déficit sympathique. L'évolution se fait vers le décès rapide.

III) hypotension orthostatique. (54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64)

Dans le domaine cardiovasculaire, les manifestations cliniques des désordres du système nerveux autonome peuvent se présenter comme des urgences hypertensives, une hypertension artérielle chronique, une bradycardie ou une tachycardie, des troubles du rythme, une intolérance à l'orthostatisme, une hypotension artérielle chronique, des céphalées, ou des syncopes.

Les manifestations cardiovasculaires autonomes peuvent se classer en 4 cadres (54) :

- défaillance du système nerveux autonome : il se caractérise par une hypertension artérielle au décubitus, une hypotension orthostatique, une hypotension post-prandiale et des syncopes.
- Défaillance du système baroréflexe : il se caractérise par une hypertension artérielle labile ou chronique, des hypotensions et des tachycardies épisodiques.
- L'intolérance orthostatique : elle se caractérise par une tachycardie orthostatique, des syncopes, une tachycardie épisodique.
- Les syncopes paroxystiques autonomes : elles se caractérisent par une hypotension artérielle épisodique, des syncopes, une bradycardie épisodique.

Lorsque l'on s'intéresse au système nerveux autonome, on est frappé par la fréquence des manifestations hypotensives décrites quelque soit la pathologie autonome initiale. L'étude de l'hypotension orthostatique est à ce titre intéressante, car il s'agit d'un symptôme banal, que l'on rencontre en pratique quotidienne, et dont les causes dysautonomiques ne sont qu'une étiologie parmi d'autres. De plus, l'hypotension orthostatique, probablement du fait de sa fréquence, est celle qui semble bénéficier de la meilleure approche physiopathologique dans la littérature.

L'hypotension orthostatique idiopathique est classée dans le cadre des dysautonomies primitives et est séparée d'autres affections hétérogènes par le fait de l'absence de signes neurologiques. Nous verrons dans ce chapitre combien l'évolution s'est faite, afin d'aboutir à sa dénomination actuelle de dysautonomie pure en s'appuyant sur des données physiopathologiques, et non plus sur des données cliniques exclusivement.

Pour aborder l'hypotension orthostatique, il faut séparer les causes secondaires, des causes autonomiques représentées ci-dessous :

⇒ Causes secondaires :

- désordres hypovolémiques :
 - hémorragie,
 - excès de diurèse,
 - dialyse excessive,
- désordres endocriniens :
 - maladie d'Addison,
 - hypoaldostéronisme,
 - phéochromocytome,
 - hypertension artérielle réno-vasculaire,
- désordres vasculaires :
 - varices et insuffisances veineuses,
 - absence de valves veineuses,
 - malformations artério-veineuses,
- excès de vasodilatateurs :
 - mastocytose (histamine et prostaglandine D2),
 - les hyperbradykinismes,
 - les tumeurs carcinoïdes (bradykinines),
 - les hypermagnésémies,
- causes diverses :
 - causes toxiques,
 - syndrome de Stock-Adams,
 - syndrome du prolapsus mitral,
 - gastrectomie (dumping syndrome),
 - alitement prolongé,
 - perte de poids importante,
- causes médicamenteuses :
 - inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
 - alpha-bloquants,
 - calcium-bloquants,
 - bêta-bloquants,
 - phénothiazines,

- antidépresseurs tricycliques,
- bromocryptine,
- éthanol,
- opiacés,
- diurétiques,
- hydralazine,
- ganglioplégiques,

⇒ causes autonomiques :

Au sein des causes autonomiques, on peut individualiser des causes primitives, et des causes secondaires.

- causes primitives :
 - pandysautonomie aiguë,
 - dysautonomie pure,
 - atrophie multisystématisée,
 - syncopes réflexes de type vasovagales et syndrome du sinus carotidien,
- causes autonomiques secondaires :
 - dysautonomie de Riley-Day,
 - déficit en dopamine bêta hydroxylase,
 - tumeurs cérébrales ou médullaires,
 - diabète,
 - Tabès,
 - Sclérose en plaque,
 - Syndrome de Guillain-Barré,

En 1995, un consensus (55) est formulé par l'American Academy of Neurology et l'American Autonomic Society. Ce consensus définit l'hypotension orthostatique, la dysautonomie pure et les atrophies multisystématisées.

L'hypotension orthostatique correspond à une chute de la pression artérielle systolique d'au moins 20 mmHg, ou une chute de la pression artérielle diastolique d'au moins 10 mmHg, survenant dans les 3 minutes suivant l'orthostatisme. Une alternative acceptable est constituée sur une table basculante à une inclinaison de 60°. Cette hypotension orthostatique peut être symptomatique ou non.

La dysautonomie pure est définie comme une hypotension orthostatique idiopathique avec absence de signes neurologiques et diminution du niveau plasmatique de Norépinéphrine au coucher.

La maladie de Parkinson avec dysautonomie, incluant l'hypotension orthostatique n'est peut être pas un signe péjoratif de la maladie.

Les atrophies multisystématisées sont caractérisées par l'association d'une dysautonomie, d'un syndrome parkinsonien, d'une ataxie, selon différentes combinaisons. Elles incluent :

- A : syndrome parkinsonien résistant à la dopa-thérapie,
- B : signes cérébelleux ou corticospinaux,
- C : hypotension orthostatique, impotence, ou rétention urinaire précédant ou accompagnant dans les 2 ans les symptômes moteurs.

Toutes les combinaisons sont possibles et évolutives dans le temps.

Classiquement, on dénomme dégénérescence striatonigrique quand le syndrome parkinsonien prédomine, atrophie olivopontocérébelleuse quand les signes cérébelleux prédominent et syndrome de Shy-Drager quand la dysautonomie prédomine.

	Dysautonomie pure	Atrophie multi-systématisée à forme parkinsonienne	Atrophie multi-systématisée à forme cérébelleuse	Atrophie multi-systématisée forme mixte	Maladie de parkinson	Maladie de parkinson avec dysautonomie
Autonomique	X	X	X	X		X
Parkinsonien		X		X	X	X
Cérébelleux, pyramidal, ou les deux			X	X		

D'après (53).

Concernant les atrophies multisystématisées, ce consensus est essentiellement de définition clinique.

David S. Goldstein et al. (31), en 1997, apportent un éclairage nouveau quant à la physiopathologie de ces affections au moyen de techniques lourdes et expérimentales.

Les auteurs utilisent une tomographie à émission de positron au 6-fluorodopamine, et à la technique du spillover à la Norépinéphrine, afin d'étudier l'innervation sympathique cardiaque.

La tomographie à émission de positron permet de visualiser l'innervation sympathique des tissus, mais ne permet pas de renseigner sur la présence ou l'absence de transmission synaptique sympathique. Le spillover à la Norépinéphrine permet d'étudier la transmission synaptique sympathique. Le couplage des 2 techniques assure des renseignements à la fois sur l'intégrité nerveuse sympathique, et sur l'intégrité de la fonction de transmission synaptique donc la fonction sympathique.

Ainsi, grâce à ces méthodes, il est possible d'approcher les dysautonomies primitives selon une approche physiopathologique et non plus seulement clinique.

Les patients atteints de dysautonomie pure ont une réponse négative à la tomographie et au spillover, ce qui reflète probablement une lésion post-ganglionnaire sympathique.

Les patients atteints de syndrome de Shy-Drager (atrophie multisystématisée avec dysautonomie sympathique) ont une activité à la tomographie augmentée par rapport aux sujets normaux ou atteints d'atrophie multisystématisée sans dysautonomie, et un spillover normal. Cela suggère une différence notable entre les atrophies multisystématisées et le syndrome de Shy-Drager sur le plan physiopathologique. Le patient avec syndrome de Shy-Drager aurait une intégrité du système sympathique myocardique mais une absence de trafic dans les nerfs sympathique.

Les patients atteints de dysautonomie pure ou de syndrome parkinsonien avec dysautonomie n'aurait pas d'intégrité du sympathique et une absence de trafic nerveux sympathique.

Enfin, les patients atteints de dysautonomie mais sans défaillance sympathique neurocirculatoire ont une intégrité des nerfs et des fonctions sympathique, ils correspondent aux atrophies multisystématisées.

Les auteurs proposent une nouvelle classification des dysautonomies basée sur les défaillances circulatoires du sympathique, les signes cliniques de dégénérescence centrale et l'absence de réponse à la dopathérapie.

(Cf Fig.47 d'après 31)

Cette classification est actuellement peu utilisable en pratique, car elle est encore expérimentale. Mais, la compréhension des mécanismes physiopathologiques nous aidera probablement dans l'avenir à proposer une thérapeutique plus appropriée dans la prise en charge des hypotensions orthostatiques. Pour l'heure, le consensus de 1995 est encore d'actualité.

Toutefois, BP. Grubb et JJ. Blanc (56), attirent l'attention sur une entité à part qu'est le syndrome de tachycardie orthostatique, qui n'entre pas dans les critères de définition du consensus, mais qui représenterait une forme préliminaire de dysfonction autonome pure. Le test d'inclinaison chez ces patients provoque une brusque accélération du rythme cardiaque avec une chute modérée de la pression artérielle. Ce phénomène pourrait provenir d'un défaut d'adaptation du tonus vasculaire périphérique qui entraîne une compensation de l'absence de vasoconstriction périphérique par une augmentation excessive de la fréquence cardiaque. Le syndrome de tachycardie orthostatique est important à connaître afin de ne pas égarer la thérapeutique, car certains auteurs ont modifié par radiofréquence le nœud sinusal, et cela a abouti au développement d'une hypotension orthostatique sévère après élimination de la tachycardie sinusale.

Ainsi, un dysfonctionnement du système nerveux autonome responsable d'une hypotension orthostatique peut se représenter comme suit :

(Cf Fig.48,49 d'après 56)

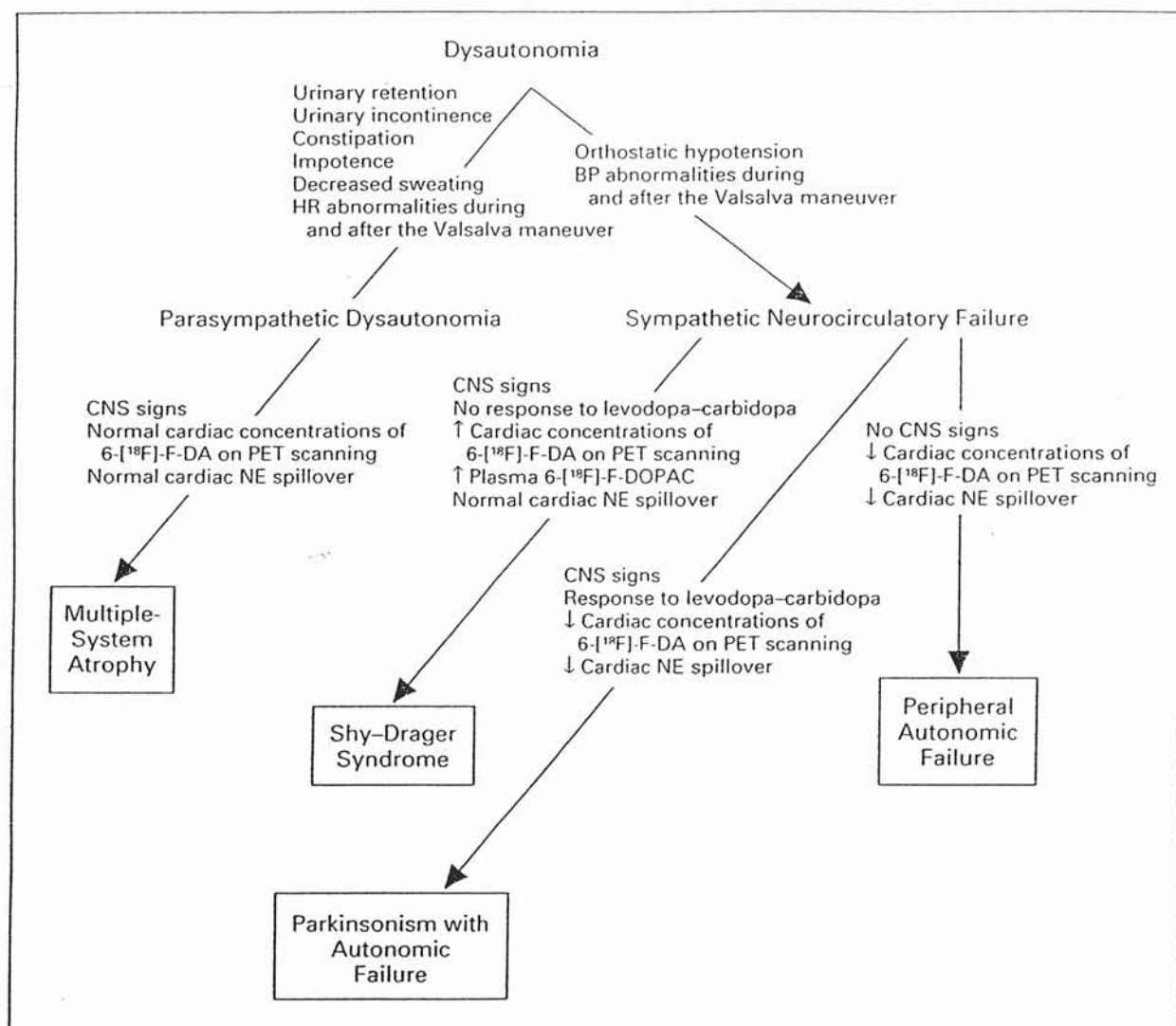


Fig. 47 Classification physiopathologique des dysautonomies basée sur la physiologie clinique et les découvertes de laboratoire indiquant une défaillance sympathique neurocirculatoire, l'apparition de signes de neurodégénérescence centrale, et d'absence de réponse à la thérapie par Levodopa carbidopa.

HR : fréquence cardiaque, BP : pression artérielle, CNS : système nerveux central, NE : norépinéphrine, 6-(^{18}F)-F-DA : 6-(^{18}F)-fluorodopamine-derived radioactivity.

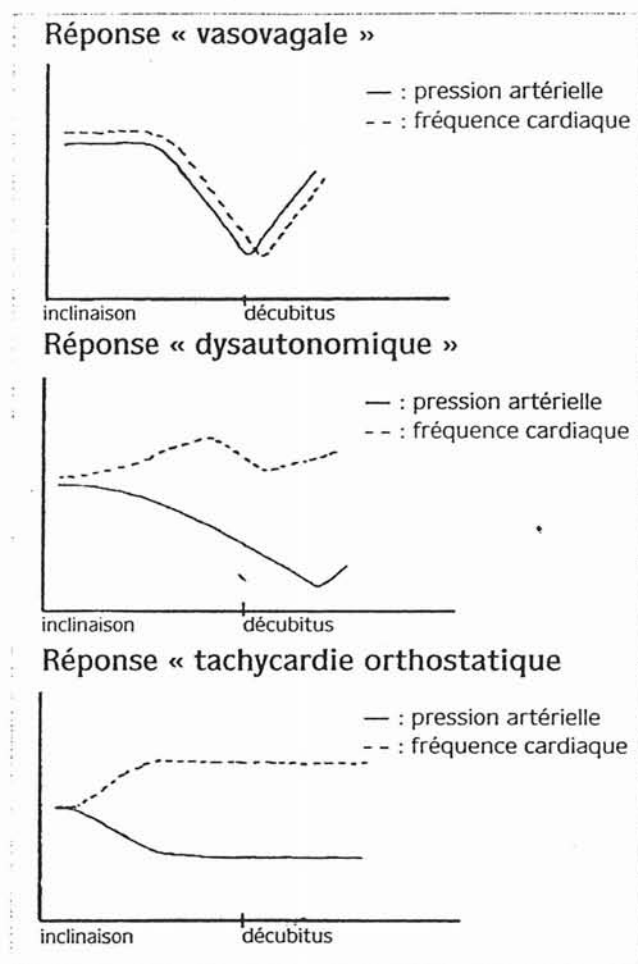


Fig. 48 Réponses obtenues durant le test d'inclinaison en fonction du dysfonctionnement du système nerveux autonome.

**Dysfonctionnement du système nerveux autonome
responsable d'une hypotension orthostatique**

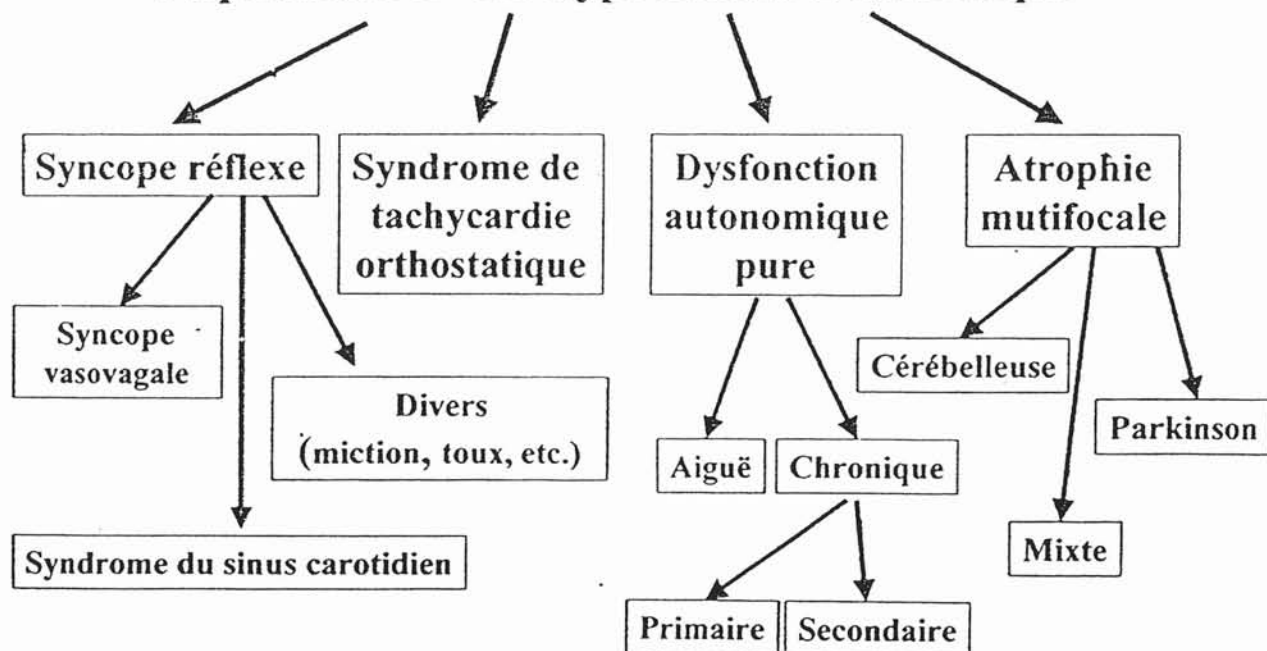


Fig. 49

VII
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
DES TUMEURS
PARAPHARYNGEES

I) introduction

L'espace parapharyngé est un espace restreint, mais riche histologiquement en éléments vasculaires et nerveux. Les tumeurs d'origine secondaire, comme le cas clinique présenté ici sont exceptionnelles dans cette région. Le plus fréquemment, les tumeurs de l'espace parapharyngé sont primitives.

Elles touchent les éléments présents dans cette région à savoir, les tumeurs vasculaires, les tumeurs nerveuses, et de la parotide. La classification des différentes tumeurs n'est pas aisée. Au début des années 1980, Y. Guerrier et J. Perringuet (1) distinguaient une triade particulière des tumeurs de l'espace parapharyngé : les chémodectomes, les schwannomes et les adénomes pleiomorphes de la parotide. Le terme de chémodectome regroupait les tumeurs développées au dépens du tissu chémorecepteur comprenant des éléments ganglionnaires chromaffines ou non chromaffines selon leurs affinités aux sels de chrome de la coloration de Henlé. Ces appellations sont devenues impropres. Actuellement, on utilise une classification topographique, qui distingue les paragangliomes branchiométriques et métamériques. Concernant les schwannomes, qui restent les tumeurs nerveuses du cou les plus fréquentes, nous les développerons à la lumière des classifications actuelles des tumeurs du cou. Enfin, nous aborderons les adénomes pleiomorphes de la parotide.

Les 3 types tumoraux parapharyngés peuvent être isolés en 2 sous groupes anatomiques. D'une part, les tumeurs parapharyngées dites postérieures, qui comprennent les paragangliomes et les schwannomes, et d'autre part, les tumeurs parapharyngées dites antérieures représentées par les adénomes pleiomorphes.

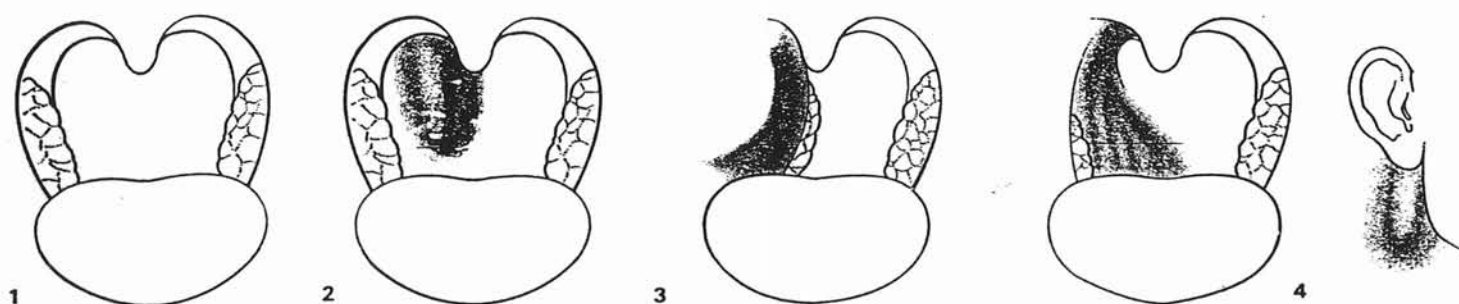


Fig. 50 Aspects typiques des tumeurs parapharyngées

- 1 : cavité pharyngée normale
- 2 : tumeur rétro-pharyngienne
- 3 : tumeur para-amygdalienne
- 4 : tumeur rétro-stylienne, déformation pharyngée et déformation cervicale

II) les paragangliomes

1) anatomie, physiologie

Les paragangliomes cervicaux sont des tumeurs richement vascularisées développées à partir du tissu paraganglionnaire normal du cou. Leur répartition s'établit à 3 niveaux :

- la région inter-carotidienne
- la région jugulo-tympanique
- la région vagale.

Le tissu paraganglionnaire a comme origine embryonnaire les cellules ectodermiques de la crête neurale.

Les paragangliomes sont actuellement classés selon leur origine topographique, et non plus sur leur affinité pour la coloration de Henlé, en chromaffine ou non chromaffine (2). Ainsi, on distingue les paragangliomes branchiométriques et métamériques.

Les paragangliomes branchiométriques correspondent aux paragangliomes non chromaffines. Ils sont de siège cervicocéphalique et liés au développement des arcs branchiaux. Selon leur siège, ils peuvent être tympaniques, jugulaires, carotidiens ou vagues.

Les paragangliomes métamériques siègent au niveau des métamères spinaux thoraciques et abdominaux. Ils correspondent aux paragangliomes chromaffines.

La physiologie des paraganglions a surtout été démontrée pour les paraganglions carotidiens, qui assurent la chémoréception (hypoxie, hypercapnie et acidose) et la baroréception. Les cellules paraganglionnaires synthétisent des amines biogènes. Les cellules des paragangliomes, du fait de leur origine ectodermique sont intégrées dans le système APUD de Pearse. Le système APUD, pour « amine precursor uptake decarboxylation », représente l'ensemble des cellules excrétrices dérivées de la crête neurale. Ce système est actuellement soumis à controverse sur son entité pour plusieurs raisons. D'abord, toutes les cellules APUD ne sont pas d'origine ectodermique, ensuite toutes les cellules APUD ne sont pas sécrétrices d'hormones peptidiques (65,66).

2) anatomopathologie

L'aspect macroscopique des paragangliomes est caractéristique. Il s'agit d'une tumeur bien circonscrite, souvent lobulée, de taille variable, de consistance ferme et de couleur brune ou pourpre.

Microscopiquement, l'architecture tumorale est identique à celle d'un paraganglion. L'aspect général est une organisation en lobules. Ces lobules sont constitués d'amas cellulaires entourés d'un liséré réticulinique fenêtré les séparant de nombreux capillaires. On décrit 2 types cellulaires :

- les cellules principales ou de type I : ce sont les plus nombreuses. Elles possèdent un cytoplasme eosinophile finement granuleux et un noyau nucléolé. Parmi les organites, on note une grande quantité de mitochondries, un appareil de Golgi développé et de nombreux granules neuro-sécrétoires à centre dense répartis de façon désordonnés dans le cytoplasme.
- Les cellules sustentaculaires ou de type II : elles sont moins nombreuses, et ne sont visibles que dans les formes bien différenciées. Elles sont localisées en périphérie des lobules, et sont maintenues au contact des cellules principales par des desmosomes.

Le stroma est constitué d'un riche réseau vasculaire constitué en majorité de capillaires sinueux. La composante nerveuse est absente dans les paragangliomes, ce qui diffère du tissu normal où les éléments nerveux sont très riches.

Sur le plan histochimique, plusieurs méthodes de caractérisation des amines biogènes peuvent être utilisées :

- la chromaffinité : il s'agit d'une réaction d'oxydation entraînant la précipitation des catécholamines en présence de sels de chrome. Elle est peu sensible. En effet, les cellules des paragangliomes non chromaffines élaborent en fait des amines biogènes.
- la fluorescence induite par les vapeurs de formol : cette technique identifie la noradrénaline, la dopamine, et accessoirement l'adrénaline et la sérotonine 5 hydroxytryptamine. Cette technique est en fait peu utilisée, elle s'adresse à un matériel congelé d'emblée.

- immunocytochimie : elle révèle les enzymes impliquées dans la synthèse des catécholamines.
- réaction d'argentaffectivité : elle visualise les cellules contenant de la sérotonine ou de la noradrénaline.
- réaction d'argyrophilie : c'est la plus utilisée et elle objective la capacité de fixation des ions argentiques au niveau de la cellule.

3) évolution, critères de malignité

Les paragangliomes sont le plus souvent bénins, à croissance lente. Parfois, le paragangliome est reconnu comme étant malin. Mais, il n'existe pas de critère anatomopathologique strict permettant de conclure à la nature bénigne ou maligne. Ceci explique en partie le pourcentage variable de forme maligne variant de 2 à 20 % selon les auteurs. Pour la plupart des auteurs (1,2) , le seul critère de malignité est clinique et est caractérisé par la présence de métastases. Ces métastases peuvent être par extension lymphatiques locorégionales d'où la nécessité per-opératoire de prélever une ou plusieurs adénopathies, ou par extension à distance atteignant principalement les poumons, les os, et parfois médiastinales, hépatiques ou rénales.

4) clinique

Les paragangliomes sont des tumeurs rares. Dans l'espace parapharyngé, les paragangliomes s'expriment selon 3 localisations :

- paragangliome du corpuscule rétrocarotidien,
- paragangliome du vague,
- paragangliome du glomus tympanojugulaire.

L'âge de découverte se situe entre 30 et 60 ans. Une incidence familiale est retrouvée dans certains cas, selon une transmission autosomique dominante à pénétrance variable. Cette notion est fondamentale, surtout en cas de lésions multifocales où une étude familiale s'impose (67).

Les paragangliomes sont des tumeurs qui occupent l'espace rétrostylien, en position latéro-pharyngée postérieure.

Ces tumeurs ont des caractéristiques communes. Au niveau de la paroi pharyngée postérieure, celle-ci est soulevée par la tumeur à la hauteur et au dessus de l'amygdale palatine, qu'elle refoule en avant et en dedans, ainsi que l'angle latéral du pharynx. Dans le plan frontal, la tuméfaction déplisse le pilier postérieur, le pôle supérieur tumoral se situe dans le cavum.

Au niveau de la région latéro-cervicofaciale, la masse occupe la région rétroangulomaxillaire voire sous angulomaxillaire. Elle se palpe entre la branche montante de la mandibule en avant et la pointe de la mastoïde en arrière. Cette tuméfaction n'est pas toujours présente mais le palper bidigital permet toujours de trouver une continuité entre cette masse latéro-cervicofaciale et la tuméfaction parapharyngée.

Les caractéristiques communes étant établies, étudions maintenant les particularités propres aux paragangliomes du corpuscule carotidien puis du vague et enfin jugulotympanique.

a) paragangliome du corpuscule carotidien (70,71,72,73,74)

Ce sont les plus fréquents, mais aussi ceux dont l'expression clinique est la plus pauvre. Il existe une caractéristique étiologique représentée par la haute altitude. En effet, dans les Andes Péruviennes (2500-4500 mètres), la population présente 10 fois plus de paragangliomes carotidiens que celle vivant au niveau de la mer (1,2). Ces paragangliomes sont ceux les plus fréquemment retrouvés dans les formes familiales.

Ils se présentent cliniquement par une tuméfaction ferme ou élastique, bien limitée, non adhérente aux plans superficiels, faussement battante, non expansive, elle transmet les battements des vaisseaux. Cette tuméfaction est mobilisable dans le sens transversal, mais pas verticalement, réalisant le signe de Fontaine.

Parfois, il existe des signes fonctionnels, représentés surtout par la compression de voisinage : toux, nausées, dysphonie par compression du vague, dysphagie haute, otalgie réflexe, amyotrophie et fasciculation de la langue par compression du nerf grand hypoglosse, syndrome de Claude-Bernard-Horner par compression de la chaîne sympathique, névralgie par atteinte du plexus brachial, céphalées par compression vasculaire cervicale de la veine jugulaire, hyper-réactivité sinusale avec syncopes réflexes.

b) paragangliome du vague (75,76)

Il représente environ 20% des paragangliomes de cette région. Ils se développent soit, à l'intérieur du nerf entre les axones, et, dans la majorité des cas au pôle inférieur du ganglion plexiforme, soit en dehors du nerf, dans l'espace cellulaire environnant (base du crâne, gouttière carotidienne). Ils réalisent l'association la plus fréquente avec les paragangliomes carotidiens dans les formes familiales.

Cliniquement, en plus de la tuméfaction parapharyngée, on peut trouver un enrouement ou une dysphonie, une dyspnée, une dysphagie ou des signes de compression des nerfs XI, XII et surtout du sympathique cervical. L'extension intracrânienne est rare mais réalise alors un syndrome du trou déchiré postérieur.

c) paragangliomes jugulo-tympaniques

Ces tumeurs sont rares. La latence clinique est longue. En plus de la tuméfaction para-pharyngée et latéro-cervico-faciale, on retrouve des signes otologiques. Il existe toujours une hypoacousie unilatérale, d'évolution très lente et s'amplifiant. Les acouphènes sont pulsatiles, synchrones du pouls, permanents, aggravés par la position couchée et toujours unilatéraux. Parfois, il existe une otorragie, une paralysie faciale de type périphérique.

L'examen clinique otoscopique est fondamental, car il permet souvent de découvrir des pelotons glomiques et de plus, une micro-biopsie peut-être immédiatement réalisée confirmant le diagnostic. Par ailleurs, il peut exister un bombement latéropharyngé qui peut être masqué par un signe du rideau, et des atteintes des IX, X et XI^{ème} paires crâniennes.

5) diagnostic paraclinique

a) imagerie (1,2,68,69)

le diagnostic de tumeur parapharyngée est assuré par l'échographie et la tomодensitométrie.

- l'échographie : confirme la nature solide de la tuméfaction, et sa situation par rapport aux gros vaisseaux du cou permettant d'éliminer un kyste congénital.
- La tomодensitométrie : précise l'importance de la masse, son siège, ses limites, et son extension vers le trou déchiré postérieur et la base du crâne. Mais surtout lors de l'injection de produit de contraste, on assiste à un « blush » très net qui affirme la nature vasculaire de la tumeur. Cet aspect impose la réalisation d'une artériographie.
- L'artériographie : c'est la maître examen. La tumeur glomique donne une image floconneuse diffuse visible au temps artériel et persistant au temps veineux. Elle donne l'aspect d'une gerbe de pédicules artériels pathologiques du fait de la néo-vascularisation. Ces pédicules artériels peuvent prendre naissance des 3 carotides ou de l'une d'entre elles ou parfois de la sous-clavière et de la vertébrale. L'aspect artériographique d'un paragangliome du corpuscule carotidien est caractéristique, réalisant un aspect biconcave en forme de lyre, en écartant la fourche carotidienne. La néovascularisation prend naissance le plus souvent de la carotide externe. Le paragangliome du vague se différencie du paragangliome du corpuscule carotidien par le fait qu'il est situé plus haut en dehors de la fourche carotidienne. De plus, les carotides interne et externe sont refoulées en avant de façon plus importante. Les pédicules vasculaires prennent naissance plus fréquemment à l'artère vertébrale et au tronc thyrocervicoscapulaire.

(Cf Fig. 51,52,53, d'après 69)

L'artériographie, outre le diagnostic, permet d'apprécier l'éventualité de localisations multiples. Elle précise aussi le degré d'envahissement de la paroi de la carotide interne (signe de la morsure) et prédit ainsi les difficultés d'exérèse.



FIG. 51 — Artériographie profil - Tumeur du glomus vagal.



FIG. 52 — Artériographie face - Signe de « morsure » de la paroi artérielle (corpuscule carotidien).



FIG. 53 — Artériographie profil - Tumeur du corpuscule carotidien.

b) biologie

Le bilan biologique doit comporter le dosage urinaire des catécholamines et de leurs dérivés méthoxylés sur 24 heures. Devant une poussée d'hypertension artérielle, il faut doser les dérivés méthoxylés sur les 3 heures qui suivent la crise pour identifier le caractère sécrétant de la tumeur.

c) bilan général

Les paragangliomes appartenant au groupe des neurocristopathies, il faut rechercher systématiquement un apudome associé. Un bilan somatique complet comprenant la recherche d'un carcinome médullaire thyroïdien, et la recherche d'un phéochromocytome à l'aide d'un TDM des surrénales et du pancréas doit être effectué. Une scintigraphie au MIBG pourrait être effectuée en fonction des disponibilités.

6) traitement

a) chirurgie

Le traitement des paragangliomes cervicaux est chirurgical. La voie d'abord est une cervicotomie latérale permettant le contrôle des 3 pédicules carotidiens. Repérage et dissection des différents éléments de la loge antérolatérale du cou, à savoir : la veine jugulaire interne, le nerf vague, le nerf grand hypoglosse.

- paragangliome jugulotympanique : les indications chirurgicales sont restreintes car l'exérèse de tumeurs propagées à la région cervicale n'est pas souvent possible de façon complète.
- Paragangliome carotidien : il faut réaliser la dissection dans le plan sous adventiciel avec ligature des pédicules de vascularisation de la tumeur. Il y a nécessité de préparer une zone de prélèvement veineux saphène interne pour

un remplacement carotidien interne par pontage termino-terminal en cas d'impossibilité de dissection sous adventicielle.

- Paragangliome du vague : il faut réaliser une section d'emblée du X au dessous du pôle inférieur de la tumeur puis continuer la dissection de bas en haut.

Cette chirurgie doit être réglée nécessitant une bonne connaissance des impératifs de chirurgie vasculaire. En aucun cas, une cervicotomie exploratrice ne doit être effectuée sans diagnostic préalable.

Le traitement chirurgical a ses limites. Il n'est pas dénué de risque dans les formes multiples et/ou bilatérales. L'extension vers la base du crâne de la tumeur expose au risque de non rétablissement de la continuité artérielle. De même, la non revascularisation par l'axe vasculaire controlatéral peut être à l'origine de séquelles neurologiques graves à type d'hémiplégie. Des atteintes des nerfs crâniens X et XII sont fréquentes surtout en cas de chirurgie de paragangliome du vague.

b) radiothérapie

Elle peut être utilisée dans les cas de tumeurs inextirpables ou en cas d'exérèse incomplète ou en cas de signe de malignité dans un but palliatif. La radiothérapie est sans effet cellulaire démontré.

III) tumeurs nerveuses de l'espace parapharyngé (2,77,78)

1) anatomie

L'espace parapharyngé réalise une concentration d'éléments nerveux. Il renferme les nerfs IX, X, XI, XII et le sympathique cervical. Des tumeurs peuvent naître des ces gros troncs nerveux ou de leurs filets. Toutes ces tumeurs nerveuses prennent place dans l'espace rétrostylien.

2) classification, anatomopathologie

Les tumeurs des nerfs périphériques sont classées en fonction de leur origine :

- à partir des cellules de Schwann => Schwannome
- à partir des cellules de la gaine périneurale => neurofibrome
- à partir des cellules de la gaine de Schwann et des neurites => névrome traumatique

Les tumeurs des ganglions sont classés en :

- à partir des neuroblastes non différenciés => neuroblastome
- à partir de cellules ganglionnaires sympathiques => ganglioneurome ou sympathome
- tumeurs intermédiaires => ganglioneuroblastome

a) tumeurs des nerfs périphériques

- Schwannomes : (ou neurinomes ou neurilemmomes)

Ce sont des tumeurs bénignes d'origine neurectodermique composées de cellules de Schwann différenciées. Macroscopiquement, ces tumeurs sont bien encapsulées, ovalaires ou sphériques, de consistance molle à fibreuse. Le contenu peut être plus ou moins fibreux voire liquidien.

On distingue 2 types histologiques :

- type A d'Antoni : la tumeur est constituée de cellules fusiformes avec disposition des noyaux en palissade. Les zones nucléaires alternent avec des zones anuclées, et sont réunies par des anastomoses cytoplasmiques, engainées de collagène. Les vaisseaux sont nombreux. La capsule est épaisse. L'ensemble a un aspect fasciculé, les cellules sont groupées en faisceaux entrecroisés constituant les nodules de VEROCAY.
- Type B d'Antoni : les cellules ovalaires sont moins nombreuses. Les éléments tumoraux ont un aspect myxomateux et réticulaire. Les noyaux sont polymorphes, picnotiques et les cellules plus petites sont disséminées dans un gel myxoïde. Il s'agit d'un stade évolutif avancé où le potentiel évolutif est plus grand.

Les schwannomes malins sont exceptionnels, et prennent un aspect pseudo-sarcomateux, ou sous la forme d'un carcinome épidermoïde atypique.

- neurofibromes :

Ce sont des tumeurs neurogènes développées à partir des cellules de Schwann et des cellules périneurales, et qui présentent un contingent fibroblastique. Il existe 2 aspects différents :

- neurofibromes encapsulés : ils sont constitués d'une prolifération du syncytium schwannien dans une structure fibrillaire importante. Il y a conservation de l'intégrité du tronc nerveux.
- Neurofibromes diffus ou plexiformes : ils sont localisés surtout sur les petites branches. L'intrication des différents éléments cellulaires rend un aspect plexiforme. Ces neurofibromes ont un risque de dégénérescence sarcomateux. Ils peuvent co-exister avec une maladie de Von-Recklinghausen.

- névromes traumatiques :

Ce sont des pseudo-tumeurs nodulaires se développant à l'extrémité proximale d'un nerf sectionné ou traumatisé. Il s'agit d'une masse de filets nerveux entremêlés au sein d'une prolifération anarchique de cellules de Schwann.

b) tumeurs des ganglions

- ganglioneuromes : ou sympathomes

Ce sont des tumeurs développées à partir du système sympathique. Elles sont encapsulées, de couleur blanc-jaunâtre de taille variable. Microscopiquement, il existe de grandes cellules sympathiques à cytoplasme abondant, ponctué de corps de Nissl. Ces cellules sont englobées dans un tissu fibreux et de fibres schwanniennes. Ils sont toujours bénins, et bien différenciés.

- neuroblastomes :

Il s'agit de tumeurs développées aux dépens des sympathoblastes et des sympathogonies, cellules souches sympathiques. C'est une prolifération maligne de cellules neuronales immatures. L'aspect est lobulé, encapsulé, avec de larges zones de nécrose hémorragique et des calcifications. Microscopiquement, on observe de larges travées cellulaires malignes, divisées par des travées fibreuses, avec parfois un aspect en rosette caractéristique.

- ganglioneuroblastomes

Ils sont rares au niveau du cou. Il s'agit d'une forme intermédiaire entre les neuroblastomes et les ganglioneuromes.

3) immunohistochimie

l'immunohistochimie consiste en la mise en évidence de différentes protéines spécifiques du tissu nerveux par l'intermédiaire de leurs anticorps.

- la protéine S100 : identifie la cellule de Schwann et est un marqueur non spécifique des cellules nerveuses. La sous unité alpha de la protéine S100 serait plus spécifique des Schwannomes malins et des neurofibromes en voie de dégénérescence.

- le facteur de croissance nerveuse ou NGF : des récepteurs pour le NGF ont été retrouvés dans les schwannomes malins et dans les tumeurs nerveuses bénignes et dans le tissu périneural des névromes traumatiques, alors qu'ils sont absents des nerfs périphériques normaux.

- MBP « myelin basic protein » : forte réactivité dans les névromes traumatiques.

- Leu-7 « myelin associated glycoprotein » : l'anticorps anti-Leu-7 réagirait exclusivement avec les tumeurs nerveuses bénignes.

- EMA « epithelial membran antigen » : une réactivité a été retrouvée pour les cellules périneurales, la capsule des schwannomes et les névromes traumatiques. Pas de réactivité dans les neurofibromes ou les schwannomes malins.

- NSE « neuronal specific enolase » bon marqueur de la cellule nerveuse mais peu spécifique.

D'autres marqueurs existent et sont encore moins spécifiques tels que anticorps antichromagraine, antineurofilaments, anti-GFAP (glial-fibrillary acidic protein), anti Ki-57.

4) clinique

a) généralités

- les schwannomes :

ce sont des tumeurs rares et représentent ,au niveau du cou environ 25 % des schwannomes de l'organisme, les autres intéressant surtout le nerf VIII. Les schwannomes représentent environ 20 % des tumeurs de l'espace parapharyngé. Ils s'observent à tout âge mais surtout vers 40 ans. Ils sont caractérisés par une évolution très lente, une très faible activité de croissance, et une dégénérescence exceptionnelle. Ils se développent préférentiellement dans l'espace rétro-stylien. Une extension vers la base du crâne ou intracrânien est possible. Bien qu'exceptionnelle, la dégénérescence maligne existe surtout en cas de maladie de Von Reklinghausen. Pour la plupart des auteurs (1) les schwannomes seraient primitivement soit malins soit bénins, il n'y aurait pas de dégénérescence d'un schwannome primitivement bénin. Les schwannomes malins sont réputés pour être récidivants et de pronostic redoutable.

- les neurofibromes :

ils peuvent s'intégrer dans une maladie de Von Reklinghausen. Les neurofibromes sont plus rares que les schwannomes et représentent environ 5 % des tumeurs de l'espace parapharyngé.

- les névromes traumatiques :

tumeurs rares faisant suite à un traumatisme ou un acte chirurgical. Leur pronostic est bénin.

- les tumeurs du système sympathique :

Ces tumeurs sont développées dans l'espace rétrostylien.les ganglioneuromes se voient surtout entre 20 et 40 ans et chez l'enfant. les ganglioneuroblastomes sont rares au niveau du cou.

Le pronostic de ces tumeurs du système nerveux sympathique dépend du degré de maturation des cellules neuroblastiques.

b) symptomatologie

La symptomatologie et l'examen clinique ne permettent pas de déterminer la nature de la tumeur. Leur siège dans l'espace parapharyngé est quasiment toujours rétrostylien.

Ces tumeurs sont asymptomatiques le plus souvent, et leur volume peut entraîner à la longue des manifestations. Dans bien des cas, leur découverte est fortuite, parfois il existe une sensation de corps étranger pharyngien, une gêne à la déglutition, des modifications de la voix.

L'examen clinique permet de découvrir une voussure de la paroi pharyngée latérale, qui soulève le pilier postérieur, refoule l'amygdale en avant et en dedans. Le toucher pharyngien apprécie le volume et la consistance de la tumeur et montre sa continuité avec la région rétro-angulo-maxillaire. Il existe rarement des déficits neurologiques du fait de la lenteur d'évolution de ces tumeurs. Un signe du rideau peut être observé, mais surtout il faut rechercher avec soin un signe de Claude-Bernard-Horner. Des signes d'excitation peuvent se rencontrer avec épisodes de bradycardie et tendance syncopale au cours de la palpation ou spontanément. Enfin, l'examen général est important à la recherche de lésions de neurofibromatose de Von Recklinghausen.

5) examens complémentaires

- tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique :

la TDM permet une meilleure étude de l'extension osseuse, l'IRM est supérieure au TDM dans ses possibilités de différenciations tissulaires.

La TDM retrouve le processus expansif bien limité, encapsulé, d'aspect isodense au muscle avec prise de contraste importante et homogène après injection de produit de contraste.

L'IRM, en mode T1 retrouve une lésion isodense au muscle qui devient hyperdense en mode T2. Après injection de Gadolinium, on constate un hypersignal intense. L'IRM permet en outre, dans certains cas de préciser la situation du nerf par rapport à la lésion. Il est situé en périphérie de la lésion dans les schwannomes alors qu'il est au centre de la lésion dans les neurofibromes.

- l'artériographie :

Elle est indiquée quand un doute persiste avec une tumeur glomique.

- la ponction cytologique à l'aiguille fine :

Elle est de réalisation facile sur une tumeur palpable, elle affirme le diagnostic. Sa spécificité peut être augmentée par guidage échographique ou TDM.

6) traitement

Le traitement est chirurgical. La radiothérapie est à réserver en complément de la chirurgie dans les formes malignes. La chimiothérapie s'apparente à celle des sarcomes. Sauf si les circonstances ne le permettent pas, l'abstention chirurgicale est de mise dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen car le traumatisme chirurgical risque d'entraîner le développement de tumeurs jusque là latentes et augmente les risques de dégénérescence.

L'exérèse chirurgicale est fréquemment suivie de séquelles neurologiques même si une exérèse intracapsulaire de la tumeur est réalisée avec conservation de la continuité nerveuse.

IV) les adénomes pleiomorphes (1)

1) généralités

Les adénomes pleiomorphes ou tumeur mixte de la parotide sont des tumeurs à croissance lente, peu invalidantes, d'évolution essentiellement bénigne. Ils occupent l'espace interstylien, puis l'espace préstylien au cours de leur croissance, pour venir buter contre l'aponévrose péripharyngienne. C'est une tumeur latéropharyngée antérieure.

Les adénomes pleiomorphes parapharyngés se développent à partir de 2 régions de la parotide, soit aux dépens du lobe profond de la parotide, soit aux dépens du prolongement pharyngien de la parotide.

2) anatomopathologie

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur arrondie, régulière, mais parfois elle peut être bosselée, irrégulière ou multilobée s'intégrant dans le tissu glandulaire normal. L'adénome est dur au palper contrastant avec l'aspect mou du parenchyme glandulaire. Sa couleur est blanchâtre. Sa taille est variable. Il existe une pseudo-capsule constituée par la compression des lobules glandulaires adjacents. Dans 25% des cas les adénomes sont multifocaux. Dans l'espace parapharyngé on retrouve fréquemment des adhérences au niveau de l'aponévrose péri-pharyngienne et parfois même avec la couche musculaire péripharyngienne obligeant à une voie combinée avec incision trans-vélo-pharyngienne.

Microscopiquement, au niveau de la capsule, on objective des pores capsulaires par lesquels la tumeur envoie des prolongements extra-capsulaires en pince de crabe. Les cellules épithéliales sont souvent regroupées en amas, se présentant en aspect variable, adénomateux, acineux, tubulaire ou papillaire. Au sein de la tumeur les cellules épithéliales peuvent être très nombreuses ou au contraire éparées, noyées dans un stroma myxoïde, mucoïde ou chondroïde. Les amas cellulaires épithéliaux sont engainés par un manchon épais de cellules myoépithéliales. Les formes malignes sont rares, mais en cas de métastase celles-ci ne contiennent pas de tissu pleiomorphe mais uniquement du tissu carcinomateux. L'histologie montre la transformation néoplasique à partir d'un élément épithélial de la tumeur mixte.

3) clinique

L'âge de découverte se situe autour de 50 ans. Le délai entre l'apparition des signes cliniques et la première consultation est grand, d'autant plus que le développement parapharyngé d'une tumeur parotidienne peut faire errer le diagnostic en étant considérée comme une grosse amygdale.

L'évolution anatomique des tumeurs de la parotide diffère selon qu'il s'agit d'une tumeur du lobe profond, ou du prolongement pharyngien de la parotide. Ce dernier est d'ailleurs inconstant sur le plan anatomique.

Une tumeur du lobe profond de la parotide peut se développer de 2 façons. D'une part, la masse peut envahir l'espace rétrostylien après s'être développée vers l'aponévrose péripharyngienne venant comprimer les structures vasculonerveuses, ou soulever la parotide latérofasciale en superficialisant le nerf facial, dont les repères anatomiques sont bouleversés. D'autre part, il peut exister des tumeurs « éclipses », qui disparaissent de l'aire parotidienne lorsque le patient est en position opératoire, c'est-à-dire en position de rotation controlatérale et en extension.

Une tumeur parapharyngée du prolongement pharyngien de la parotide se développe toujours sur le même modèle dans l'espace préstylien.

Cliniquement, les signes cliniques sont une gêne pharyngée, une sensation de corps étranger, une dysphagie discrète, une voix nasonnée, un ronflement ou une gêne respiratoire au décubitus dorsal ou latéral. Parfois, les circonstances de découverte sont fortuites sur une amygdalectomie réalisée pour une grosse amygdale. L'examen clinique retrouve une tuméfaction parapharyngée qui occupe l'espace préstylien et refoule l'amygdale en bas et en dedans. L'hémi-voile bombe, la luette reste en place. La masse est dure, lisse, arrondie et en plein parenchyme glandulaire. Le palper bi-digital montre l'unicité de la masse.

4) examens complémentaires

- l'échographie : est de réalisation difficile mais caractérise la masse.
- La TDM : permet de localiser la tumeur de préciser ses rapports vasculonerveux.
- L'IRM complète la TDM
- La sialographie : permet d'obtenir la situation intra ou extra parotidienne de la tumeur, le caractère inflammatoire ou tumoral. Couplée au TDM elle peut préciser le caractère multifocal.

VIII
PHYSIOPATHOLOGIE
PROPRE A
L'OBSERVATION

Mr B.. présente une tumeur de l'espace parapharyngé avec syncopes à forme vasoplégique pure. Le diagnostic posé est une métastase d'un carcinome épidermoïde dans l'espace parapharyngé dont l'origine ORL est infra-clinique.

Nous avons abordé dans le chapitre précédent, les principaux diagnostics différentiels possible concernant les tumeurs de l'espace parapharyngé, à savoir, les paragangliomes, les tumeurs nerveuses, et les adénomes pleiomorphes.

Attachons nous désormais à tenter d'élucider les syncopes liées aux tumeurs de cette région, qui sont un signe d'accompagnement rare mais classiquement décrit , mais dont la physiopathologie est très différente suivant le mécanisme initial.

Nous tenterons de décrire les principaux types de syncopes que l'on peut rencontrer, d'en élucider les mécanismes physiopathologiques, et les implications thérapeutiques qui en découlent, à partir des données de la littérature.

I) Evaluation des syncopes

Les syncopes se définissent comme une suspension de la conscience brutale avec perte du tonus de posture et retour à l'état physiologique spontané sans intervention extérieure.

Notre patient présente des syncopes itératives de début et fin spontanées, avec prodromes de la série sympathique (sueur, hypersalivation...).

Il faut tout d'abord éliminer les causes cardiaques de syncope, puis les causes métaboliques et neurologiques.

1) causes cardiaques de syncope.

- troubles du rythmes : bloc auriculo-ventriculaire, bloc sino-auriculaire, tachycardies syncopales. L'examen clinique et l'interrogatoire ,mais surtout l'ECG de repos et per-critique sont normaux montrant un rythme sinusal régulier à 70/min, invariable malgré un collapsus marqué. Les explorations électrophysiologiques et les potentiels tardifs n'ont pas été réalisés.
- obstacle à l'éjection : rétrécissement aortique, myocardiopathie hypertrophique, myxome de l'oreillette... l'échocardiographie normale permet d'éliminer ces diagnostics.
- Dysfonctions ventriculaires droites : embolie pulmonaire, sténose tricuspidiennne, hypertension artérielle pulmonaire, cause péricardique. Le contexte et l'échographie cardiaque ne sont pas en faveur de ces hypothèses.
- Hypotensions artérielles :hypotension posturale, sympathectomie pharmacologique (méthyl dopa, hydralazine...), mécanisme vasoconstricteur inadapté tel que la syncope vasovagale.
- Syncope du sinus carotidien : la mise en évidence d'une hypersensibilité sino-carotidienne dans notre observation à composante vasoplégique pure nous a conduit à explorer la région cervicale. L'origine de ce réflexe tient aux confins des étiologies cardio-vasculaires et neurologiques. La présence d'une tumeur parapharyngée dans ce contexte, rend l'analyse des faits observés capitale dans la démarche physiopathologique.

2) causes métaboliques

- hypoxémie : bien que bronchiteux chronique post-tabagique, les gaz du sang ne montrent qu'une hypoxie modérée à 67 mmHg, insuffisante pour expliquer le tableau.
- hypoglycémie : la glycémie est normale.

Acidose ou alcalose : le pH des gaz du sang est normal.

- Déficit de la balance hydro-électrolytique : absence d'anomalie biologique notable.
- Surdosages (barbituriques....) : la recherche d'une cause toxique n'a pas été effectuée, mais la poursuite des manifestations syncopales après plusieurs semaines d'hospitalisation ne plaide pas en sa faveur.

3) causes neurologiques

- épilepsie : l'EEG est normal.
- lésions métastatiques centrales : la TDM et l'IRM cérébrale sont normaux.
- Accident vasculaire cérébral : cf. TDM et IRM.
- Névralgie du glossopharyngien : elle peut entraîner des manifestations syncopales. Cette névralgie peut être primitive (essentielle), ou secondaire, nous l'aborderons dans les chapitres suivants.

II) syncope et cancer du cou : les particularités

La comparaison de notre cas aux données de la littérature aboutit au recensement d'un vingtaine de cas décrits de syncopes associées à des tumeurs du cou.

Toutes ces données sont en liaison avec 2 entités bien définies que sont d'une part, le syndrome du sinus carotidien, et la névralgie du glossopharyngien d'autre part. Le nerf glossopharyngien est la pièce maîtresse de l'explication physiopathologique.

L'intérêt pour l'étude de ce type particulier de syncope est récent (moins de 20 ans apparemment), alors que le réflexe incriminé a été décrit depuis 1866.(93)

En effet, CZERMACK, en 1866, décrit le premier l'association entre défaillance cardiovasculaire et pression carotidienne. Il est repris ensuite par Héring, qui élucide l'approche anatomique. En 1933, Weiss et Backer décrivent le syndrome du sinus carotidien.

Ce syndrome a pour origine une aire anatomique restreinte autour de la bifurcation carotidienne, où sont présents des récepteurs sensibles à la pression dans la paroi de la carotide. Les afférences sont des fibres myélinisées, qui rejoignent le nerf de Héring puis le nerf glossopharyngien. Ce dernier rejoint la substance réticulée par le tractus solitaire vers le noyau dorsal du vague et le noyau ambigu. Les éfférences partent ensuite vers le système cardiovasculaire par le parasympathique, le XII, et le sympathique.

Il existe une très grande similitude entre la névralgie du glossopharyngien et le syndrome du sinus carotidien, mais leur physiopathologie et les implications thérapeutiques qui en découlent sont très différentes.

Nous étudierons ces 2 entités, et nous montrerons leurs insuffisances dans le cadre de notre observation afin d'évoluer vers un nouveau concept de syndrome syncope lésion de l'espace parapharyngé.

1) Névralgie du glossopharyngien et syncopes

La névralgie du glossopharyngien a été décrite par Weissenburg en 1910, chez un sujet porteur d'une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux. Sicard et Robineau publièrent les premiers cas en 1920 de névralgie essentielle.

Il existe de très grandes similitudes entre la névralgie du trijumeau et la névralgie du glossopharyngien. Par contre, il est frappant de constater la fréquence importante des névralgies secondaires dans la névralgie du glossopharyngien.(79,80,81)

Le syndrome douloureux siège dans le territoire pharyngolingual du IX, c'est-à-dire, la loge amygdalienne ou la base de la langue et ce, de façon unilatérale. Parfois, une douleur du conduit auditif externe est notée, mais le plus souvent il s'agit d'une irradiation. L'intensité de la douleur est maximale d'emblée, insupportable, à type de coup de poignard ou de décharge électrique. Le caractère paroxystique est essentiel. La durée de la crise l'est tout autant, elle est brève, inférieure à une minute, à début et fin brusque.

Il existe quasiment toujours une cause déclenchante activant une zone gâchette (ou trigger zone) tel que la toux la phonation ou la déglutition.

Dans 10% des cas environ, il existe des signes d'accompagnements d'ordre cardiovasculaire, à type de bradycardie et/ou de syncopes à l'acmé du syndrome douloureux.

En 1942, Riley et al. décrivent pour la première fois cette association de syncope et névralgie du glossopharyngien(82). Il était postulé que les afférences du sinus carotidien étaient stimulées par la branche postérieure pharyngée somatique sensitive et que les interactions entre les fibres nerveuses déclenchaient le réflexe du sinus carotidien. Ce postulat conduit à la théorie dite périphérique avec présence de « courts-circuits » entre les fibres nerveuses adjacentes.

Sobol et al. (82), rapportent un cas d'abcès de l'espace parapharyngé avec syncopes associant bradycardie et hypotension. Il existait une zone gâchette. Le patient a bénéficié de la mise en place d'un pace maker sans effet. La chirurgie de l'abcès et l'antibiothérapie permit la sédation totale des syncopes. La compression mécanique du nerf glossopharyngé est donc une hypothèse probable pour expliquer ces syncopes, mais elle n'est pas entièrement suffisante.

Ainsi, C. METHEETRAIRUT et al. (83), décrivent un cas de tumeur supraglottique opérée et radiothérapie qui présente 6 mois plus tard une névralgie paroxystique avec trigger zone associée à des syncopes avec bradycardie. Aucune manifestation hypotensive n'étaient notée lors de massage carotidien. Le bilan d'extension ne montre aucune récurrence locale. Le patient a bénéficié de la pose d'un pace maker et de phénytoïne ce qui fera cesser les syncopes et la névralgie. Deux mois plus tard une récurrence locale est mise en évidence. La théorie irritation ou compression locale est par là mise en défaut.

BG. Wallin et al. (84), rapportent un cas de névralgie du glossopharyngien sans lésion anatomique décelable associée à des syncopes avec bradycardie. Le patient bénéficia d'un pace maker et d'utilisation d'atropine, mais les épisodes vasoplégiques continuèrent. Le patient bénéficia d'une étude microneurographique qui montra une disparition du tonus sympathique lors des accès. La sédation des accès a été obtenue grâce à l'apport intraveineux de phénytoïne et de carbamazépine per os. Ce cas représente une autre théorie dite centrale où les décharges sont indépendantes de l'influence des barorécepteurs.

TR. Dykman (85), montre le cas d'un patient opéré puis radiothérapie d'un carcinome épidermoïde de l'épiglotte qui développe des syncopes avec

bradycardie et hypotension. Ces syncopes sont déclenchées par la stimulation d'une trigger zone. Le pace maker, l'atropine et la carbamazépine n'améliorèrent pas le patient. Le massage carotidien ne produit rien. La section endocranienne du nerf glossopharyngien par voie neurochirurgicale amenda les syncopes et les névralgies. L'auteur suggère cette technique en dernier recours après échec des thérapeutiques par pace maker, atropine carbamazépine.

X. Carrat (86) enfin, propose une conduite thérapeutique face à une névralgie syncopale du glossopharyngien. Cette conduite thérapeutique doit être rapide en raison des risques de décès par incompétence cardiovasculaire. Elle repose sur des thérapeutiques antalgiques : carbamazépine, diphénylhydantoïne au long cours. Toutefois leur utilisation est parfois limitée par la tolérance hépatique, métabolique et médullaire. L'ajout de morphinique est possible soit en complément soit en première ligne. L'implantation d'un pace maker ne semble pas souhaitable car inefficace sur la vasoplégie. L'implantation de celui-ci ne peut s'envisager qu'en cas de bradycardie syncopale après échec d'une thérapeutique antalgique bien conduite. En dernier recours, il est possible de réaliser une section neurochirurgicale endocranienne du nerf glossopharyngien associée à la section du contingent supérieur du vague mais la mortalité liée à cette intervention n'est pas négligeable variant de 1 à 5%. Si cette intervention s'avère irréalisable, une thermocoagulation per-cutanée du glossopharyngien a été proposée.

En résumé, les névralgies syncopales du glossopharyngien ont des caractéristiques propres :

- *présence quasi systématique d'une zone gâchette,*
- *présence d'une douleur déclenchante,*
- *accès syncopaux brefs,*
- *association à une bradycardie toujours présente par les efférences vaguales en plus des efférences sympathiques,*
- *absence de réponse du massage sino-carotidien ou fortuite,*
- *accessibilité aux thérapeutiques antalgiques ayant pour effet de contrôler les syncopes et les névralgies dans la plupart des cas ce qui en constitue un véritable test diagnostic dans les formes atypiques.*

2) le syndrome du sinus carotidien

Le syndrome du sinus carotidien associe une hypersensibilité sino-carotidienne au massage et la survenue de syncope possible.

En 1933, Weiss et Baker (45), ont établi les 3 types de syndromes à savoir :

- la forme cardio-inhibitrice : qui représente plus de 50% des formes
- la forme vasoplégique : qui représente 5 à 10% des cas
- la forme mixte .

Les syncopes observées sont en règle générale brèves.

Il existe souvent une circonstance déclenchante tel que la rotation du cou, un col trop serré, le rasage. La période postprandiale est une circonstance déclenchante fréquente. Les médicaments bradycardisants et/ou hypotenseurs (digoxine, béta-bloquants, levodopa..) sont souvent des facteurs aggravants. Enfin, une sclérose vasculaire importante, des adénopathies cervicales ou une tumeur susceptible de comprimer le sinus peuvent entraîner un syndrome du sinus carotidien.

Les formes cardio-inhibitrices ne posent pas de problème thérapeutique, la pose d'un pace maker résoud les symptômes (45) en supplantant l'activation parasympathique cardio-inhibitrice.

Par contre, les formes vasoplégiques pures, ou les formes mixtes où les problèmes vasoplégiques persistent malgré le pace maker posent des problèmes physiopathologiques et thérapeutiques.

Ainsi, JC. Luck et al. (30) ont réalisé une étude microneurographique de l'activité sympathique chez 4 patients présentant une hypersensibilité sino-carotidienne à forme mixte. Les auteurs démontrent que le massage sino-carotidien entraîne une diminution du rythme cardiaque et une inhibition rapide de l'activité sympathique. La pression artérielle chute rapidement avec l'inhibition sympathique, mais la chute de pression maximale apparaît avec un délai ce qui suggère que la vasodilatation n'est pas instantanée. De plus à la remontée de pression, il existe une latence entre le reflexe nerveux et la compliance artérielle(87). Le pace maker a, dans cette étude un petit effet de prévention de l'hypotension mais renforce le concept que l'inhibition

sympathique est responsable de la vasodilatation dans les syncopes d'hypersensibilité sino-carotidienne.

AK. Patel et al. (88), rapportent 3 cas de patients atteints d'hypersensibilité sino-carotidienne avec syncope secondaire à un néoplasme du cou. Le pace maker contrôle le réflexe cardio-inhibiteur mais il persiste des phénomènes d'hypotension. Ces syncopes sont résolutes sous atropine ou épinéphrine. Elles surviennent toujours dans un contexte de bradycardie initiale. Un facteur déclenchant tel que la rotation du cou ou un massage sino-carotidien positif a toujours été suivi d'effets. De plus, ces syncopes sont brèves.

A. Almquist et al. (87), présentent une série de 8 patients avec hypersensibilité sino-carotidienne et hypotension sévère. La pose d'un pace maker améliore la cardioinhibition. L'auteur montre l'intérêt de thérapeutiques orales vasoconstrictrices telles que l'éphédrine pour améliorer l'hypotension. Il insiste toutefois sur les problèmes liés à cette thérapeutique en cas de pathologie coronaire, et chez la personne âgée ce qui en limite la diffusion.

HR. Muntz et al. (89), présentent les résultats d'une étude de 7 patients présentant une tumeur du cou avec hypersensibilité sino-carotidienne. L'auteur détaille les différentes possibilités thérapeutiques. Il met en évidence la faible réussite des thérapeutiques par pace maker, lors des syncopes associées à des tumeurs du cou par la grande prévalence des hypersensibilités sino-carotidiennes de type II à composante vasodépressive prédominante. Il expose en outre, les faibles performances thérapeutiques de la radiothérapie locale liant plutôt sa réussite à la réduction tumorale que les effets nerveux propres. La prise en charge chirurgicale semble être la plus bénéfique. Il expose l'approche chirurgicale de section du nerf de Héring dans sa portion cervicale qui n'est pas suivie de succès du fait de la petite taille du nerf, sans compter qu'il s'agit d'opérer dans une ambiance carcinologique locale. Il expose la périartériectomie carotidienne comme une technique possible mais seulement en dehors des cas carcinologiques dont l'abord est impossible. Pour l'auteur, la meilleure technique est la section endocranienne du nerf glossopharyngé mais cette technique a une morbidité significative. (91,92)

En résumé, les syncopes par hypersensibilité sino-carotidienne ont des caractéristiques communes :

- *massage carotidien positif,*
- *syncopes brèves,*
- *accessibilité thérapeutique à la pose d'un pace maker dans la forme cardio-inhibitrice,*
- *proportion considérable de formes vasoplégiques pures ou mixtes dans les cancers du cou où le pace maker ne rend en fait que peu de services,*
- *la section endocranienne du glossopharyngé est toujours suivie de succès thérapeutique mais présente un risque significatif,*
- *absence de douleur , mais présence de facteurs déclenchants assez souvent retrouvés.*

Les données de notre observation ne répondent pas totalement aux données des 2 types pathologiques décrits. En effet, notre patient ne présente aucunement de facteurs déclenchant la crise. De plus, l'élément capital des 2 précédents est la brièveté des syncopes, or notre patient présente des hypotensions sévères et très prolongées.

Au sujet des thérapeutiques employées chez notre patient, l'inefficacité de l'atropine, de l'éphédrine, de la midodrine, du Trendelenbourg est probante. Ces thérapeutiques auraient du dans un cas comme dans l'autre au moins avoir une action, fuse-t-elle modeste. La carbamazépine n'a pas été utilisée mais la séméiologie clinique a posteriori n'encourage pas à son utilisation.

Ces constatations amènent à proposer une entité différente à celle décrite et à l'instar de ce que propose R. Cicogna et al. (90) de définir le syndrome syncope-lésion de l'espace parapharyngé.

3) syndrome syncope-lésion de l'espace parapharyngé

R. Cicogna décrit une série de 11 patients ayant des syncopes avec une composante vasodépressive intense. Tous ces cas présentent un point commun dans le lieu d'atteinte lésionnelle qui se situe toujours dans l'espace parapharyngé.

La séméiologie des syncopes est elle-même caractéristique et différente des névralgies du glossopharyngien et de l'hypersensibilité sino-carotidienne. Ces syncopes sont :

- spontanées sans facteur déclenchant et surviennent volontiers alors que le patient est au repos au lit,
- prolongées (pouvant atteindre 20 à 30 minutes),
- récurrentes (parfois 7 à 8 épisodes par jour),
- accompagnées de sueur, pâleur, asthénie,
- une bradycardie est présente chez 6 patients sur 11. La pose d'un pace maker est sans effet voire aggravant,
- les syncopes entraînent une perte de conscience prolongée avec relâchement sphinctérien, respiration stertoreuse,
- toujours associées à une tumeur de l'espace parapharyngé. Soit les syncopes coïncident avec le diagnostic, soit elles apparaissent quelques mois après ,
- absence de douleur.

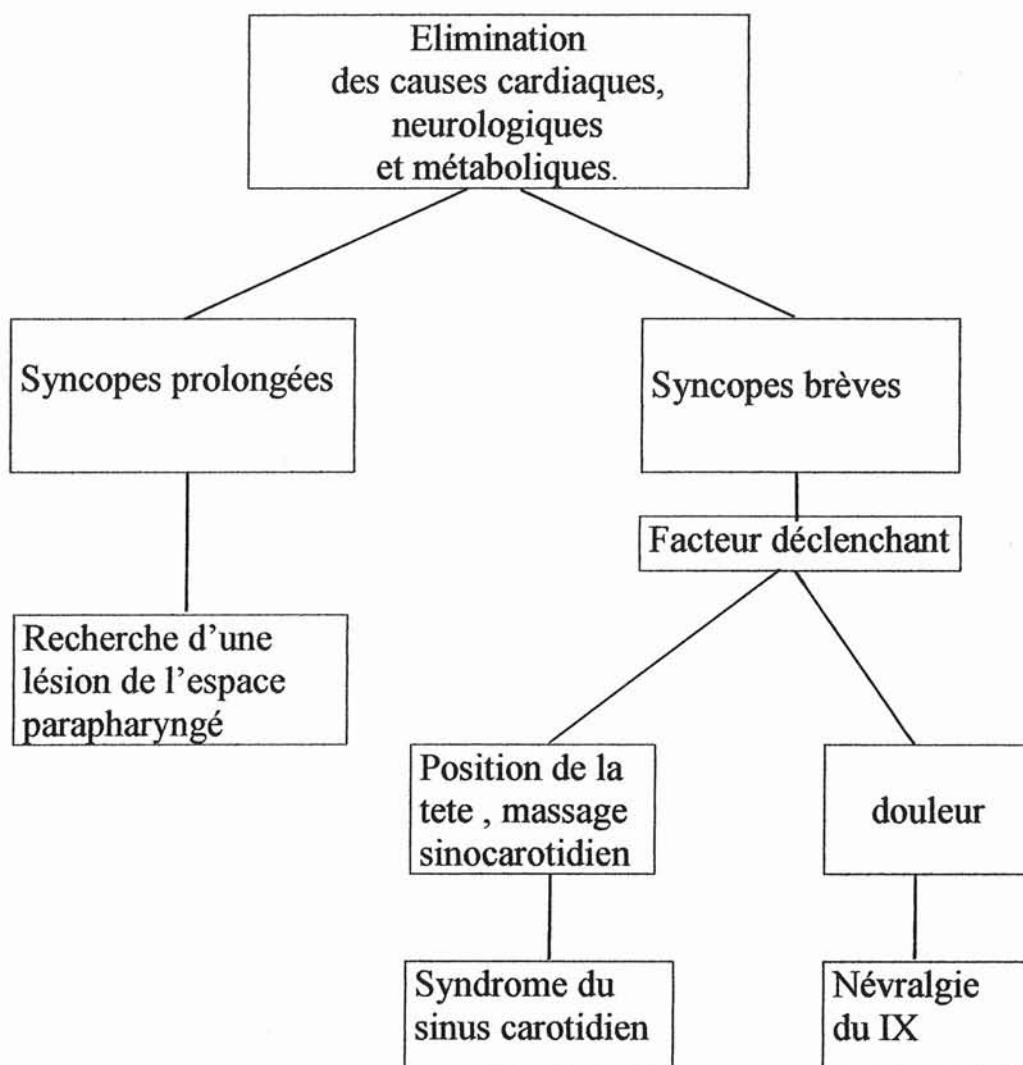
Les différents traitements effectués chez ces patients (pace maker, dénervation du sinus carotidien, section cervicale du IX) sont sans effet ou faible. Le traitement de référence a été la section intra-cranienne du IX.

L'explication physiopathologique n'est pas clairement établie mais probablement que des stimulations anormales des branches périphériques du nerf IX et des fibres adjacentes du X, XII, et du V déclenchent ces syncopes .

Puis, les influx remontent le tractus solitaire vers le noyau dorsal du X et le noyau ambigu, et enfin, les éfférences sympathiques et parasympathiques, à l'instard des explications physiopathologique de l'hypersensibilité sino-carotidienne et de la névralgie du glossopharyngien. Toutefois, le role de la localisation parapharyngé semble prédominant puisqu'elle est associée à des vasodépréssions plus prolongées et intenses.

Notre patient présente des similitudes point par point avec ce syndrome syncope-lésion de l'espace parapharyngé.

III) proposition d'étude des syncopes en rapport avec une lésion néoplasique du cou



Autant la découverte d'une hypersensibilité sino-carotidienne est fréquente et banale, en particulier chez le sujet âgé, autant une forme mixte ou a fortiori une forme vasodépressive pure doit faire rechercher une lésion du cou avant même une exploration cardiologique invasive qui s'avérerait intempestive.

IX CONCLUSION

Nous avons dans cette étude, défini et décrit les éléments constituant l'espace parapharyngé.

Nous avons décrit brièvement la physiologie de la régulation de la pression artérielle.

Nous avons détaillé l'ensemble quasi exhaustif des tests d'étude du système nerveux autonome. Ceux-ci bénéficient des évolutions considérables des techniques durant ces dernières années, et tendent à affiner les atteintes du système nerveux autonome sur le plan diagnostic et physiopathologique. Nous avons insisté sur la lourdeur mais aussi la précision de leurs résultats. Ces derniers permettent d'apporter des approches physiopathologiques complémentaires aux tests cliniques classiquement effectués et de mise en œuvre relativement simple.

Nous avons abordé les différentes présentations cliniques des atteintes du système nerveux autonome, en insistant, à la lumière des nouvelles techniques disponibles, sur l'hypotension orthostatique et sa nouvelle approche physiopathologique en tant que dysautonomie.

Nous avons décrit les différents diagnostics différentiels possibles des pathologies néoplasiques atteignant l'espace parapharyngé.

Enfin, nous avons effectué une revue de la littérature concernant les syncopes associées à des lésions néoplasiques du cou. A partir de notre observation, nous avons abouti à la description d'une nouvelle entité qu'est le syndrome syncope-lésion de l'espace parapharyngé, qui s'ajoute aux deux diagnostics de syncopes liées à des lésions néoplasiques du cou que sont la névralgie du glossopharyngien et le syndrome du sinus carotidien. La fréquence des syncopes ou des hypotensions lors des cancers du cou semble sous-estimée, et de nombreux médecins de spécialités différentes peuvent être impliqués. Nous souhaitons par cette étude mettre en lumière une approche simple et didactique d'abord d'un patient atteint de lésion néoplasique du cou avec phénomènes hypotensifs ou syncopaux.

X

BIBLIOGRAPHIE

1. Y. GUERRIER, J. PERINGEY « Les tumeurs parapharyngées », Cah.oto.rhino.laryngol.chir.cervico-fac.audiophonol. 1983 ; 10 : 855-925.
2. PESSEY J-J, SERRANO E., et PERCODANI J., « Tumeurs nerveuses du cou », Encycl. Med. Chir. (Paris-France), ORL, 20-875-c-10, 1994, 8 p.
3. LACOMME Y., PESSEY J-J, et CAVE J-P, « les tumeurs parapharyngées »- Encycl. Med. Chir., Paris, ORL, 20605 C 10, 12-1979.
4. Anatomie humaine H. Rouviere ed. MASSON.
5. NEUROPHYSIOLOGIE AC GUYTON ed.MASSON.
6. CJ Mathias « Classification des atteintes du système nerveux autonome » in Le système nerveux autonome. Acquisitions récentes.1991 Actualités neuromusculaires éd. Expansion scientifique Française.
7. J.FAGIUS « Neurophysiologie du système nerveux autonome au cours des polyneuropathies » in Le système nerveux autonome. Acquisitions récentes.1991 Actualités neuromusculaires éd. Expansion scientifique Française.
8. Précis de physiologie médicale AC. GUYTON ed. PICCIN 1997.
9. « Système nerveux végétatif » ed. Sandoz 1979.
10. SJ Marchais, AP. Guerin, B. Pannier, G. Delavaud, GM. London, « Arterial compliance and blood pressure » Drugs. 1993, 46 (2) , 82-87.
11. Monassier L., Feldman J. , Bousquet P., « le système nerveux à destinée cardiaque : une cible pour les médicaments du futur. » Lett. Pharmacol. 1998, 12, 67-72.
12. P. BUSER . M.IMBERT in « commandes et régulations neuro-végétatives » ed Hermann, collection méthodes.
13. Sympathomimétiques alpha et bêta : principes et règles d'utilisation. La revue du praticien 1995, 45 (6), 753-762.
14. MR. Boisseau, « régulation vasomotrice de la microcirculation », Microcirculation Clinique ed. MASSON 1996,p 40-64.

15. Thèse B VINEL « étude critique des tests appréciant le dysfonctionnement neurovégétatif. Proposition d'application au sujet âgé. » Nancy 1989.
16. JG Mac LEOD « tests de fonctionnement du système nerveux autonome » » in Le système nerveux autonome. Acquisitions récentes. 1991 Actualités neuromusculaires éd. Expansion scientifique Française.
17. STANLEY S. FRANCKLIN, William Gustin, Nathan D. Wong, Martin G. Larson, Michael A. Weber, William B. Kannel, Daniel Levy, « Hemodynamic patterns of age related changes in blood pressure. The Framingham heart study » Circulation. 1997 , 96 , 308-315.
18. IA Mac Donald « How do we study autonomic function in humans ? » Fundam. Clin. Pharmacol. 1995, 9, 443-449.
19. JL.MONTASTRUC, JM. Senard, P. Verwaerde, P.Montastruc, « Mécanismes physiologiques de l'adaptation cardiovasculaire à l'orthostatisme . Role du système nerveux végétatif et implications pharmacologiques. » Thérapie. 1994 , 49, 81-7.
20. M.GOULON, JC. Raphael, F. Herve, M. Janier, « Adaptation et inadaptation posturale de la pression artérielle » Ann.Méd. Interne (Paris) 1980, 131, n°8, 475-482.
21. Dominique Lacroix, « Physiopathologie des syncopes vasovagales », AMC Pratique, N° 81, 25 septembre 1999.
22. JJ.BLANC « la syncope vasovagale, du diagnostic au traitement » Arch. Mal. Cœur. Vaiss. 1994 ;87(I) :47-53.
23. R. CARLIOZ, JP. BURTALON « traitement médical des syncopes vasovagales. » AMC pratique n°81, 25 septembre 1999 p. 9.
24. JASBIR S. SRA , V. Murthy, A. Natale, MR. Jazayeri, A. Dhala, S. Deshpande, M. Sheth, M. Akhtar « Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. » Am. J. Cardiol. 1994 , 73 , 33-37.

25. GDP Smith, LP. Watson, CJ. Mathias, « Cardiovascular and catecholamine changes induced by supine and posture in vasovagal syncope. Comparisons with normal subjects and subjects with sympathetic denervation. » *Eur. Heart. J.* 1996, 17, 1882-1890.
26. A GIRARD, F. Weisse, D. Laude, JL. Elghozi, « Variabilité tensionnelle au cours de la réponse pressive au froid » *Arch. Mal. Cœur. Vaiss.* 1993 , 86 , 1159-62.
27. Guido Grassi « Editors'corner : evaluating sympathetic and haemodynamic responses to mental stressors : hankering or achievement ? » *J. Hypertens.* 1996, 14, 1155-1157.
28. C Lacour, SM. Consoli, « Caractéristiques psychologiques et comportementales prédictives de la réactivité tensionnelle à un stress mental » *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1993 , 86 , 1177-80.
29. JL MONSTASTRUC « dysautonomie. » *Encycl. Med. Chir. Paris endocrino-nutrition*, 10039-A-10,1993.
30. JERRY C. LUCK, Robert J. Hoover, Robert W. Biederman, Steven M. Ettinger, Lawrence I. Sinoway, Urs A. Leuenberger, « Observations on carotid sinus hypersensitivity from direct intraneuronal recordings of sympathetic nerve traffic. » *Am. J. Cardiol.* 1996 , 77, 1362-1365.
31. S. DAVID « sympathetic cardioneuropathy in dysautonomias. » *N-Engl. J. Med.* 1997, 336(10), 696-702.
32. E.COSSON, H. Mayaudon, M. Ducorps, JF Gaillard, H. Foehrenbach, M. Pellan, G. Prevost, B. Bauduceau, « Apport de la scintigraphie à la MIBG dans l'exploration de la neuropathie végétative d'origine cardiaque du diabétique. » *Arch. Mal. Cœur. Vaiss.* 1997, 90(8), 1055-1058.
33. CONNY M.A. Van Ravenswaaij-Arts, LAA. Kollé, JCW. Hopman, GBA. Stoelinga, HP. Van Geijn, « Heart rate variability. » *Ann. Intern. Med.* 1993, 118(6), 436-446.
34. Hindrick W.J. Robbe, Lambertus JM. Muler, Heintz Ruddel, Wolf A. Langewitz, Johannes BP. Veldman, Gisjbertus Mulder, « Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. » *Hypertension.* 1987, 10(5), 538-543.

35. Alberto Malliani, Massimo Pagani, Federico Lombardi, Sergio Cerutti, « Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. » *Circulation*. 1991, 84(2), 482-492.
36. JL ELGHOZI, A. Girard, D. Laude, « Variabilité de la pression artérielle : mécanisme de contrôle nerveux. » *Lett. Pharmacol.* 1991, 5,(7), 253-258.
37. D. Laude, F. Janvier, JL. Elghozi, « Variabilité à court terme de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque chez l'homme. » *Arch. Mal. Cœur Vaiss.* 1991,84 ,1123-6.
38. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, « heart rate variability . Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use.» *circulation* 1996,93 :1043-1065.
39. L Cloarec-Blanchard « La variabilité à court terme de la pression artérielle : nouvel outil pharmacologique ? » *Lett. Pharmacol.* 1994, 8(3), 61-65.
40. JP SICHE, D. Laude, « Variabilité à court terme de la pression artérielle. » *Arch. Mal. Cœur. Vaiss.* 1997, 90(8), 1079-1086.
41. D. Mestivier, H. Mayaudon, NP. Chau, X. Chanudet, B. Bauduceau, P. Larroque, « Evaluation du degrés de dysautonomie diabétique par l'analyse de la fréquence cardiaque mesurée au repos par le système FINAPRES. » *Arch. Mal. Cœur. Vaiss.* 1996, 89(8) ,1051-1054.
42. X.Chanudet, R. Rabasa, NP. Chau, B. Bauduceau, JM. Garcin, D. Gautier, P. Larroque, « Evaluation comparative de la neuropathie végétative cardiaque diabétique par analyse spectrale et test d'Ewing. » *Arch. Mal. Cœur. Vaiss.* 1993 ,86 , 1143-8.
43. « syncopes » *Encycl. Med. Chir.(Paris), cardio-angéologie* 11-038-A-10.
44. PA ULDRY « Neurologie du sujet agé » ed MASSON, p 61-66.
45. P. GRAUX « le syndrome du sinus carotidien. » *AMC pratique* n°81, 25 septembre 1999, p. 21-23.
46. DWAIN L. ECKBERG « Parasympathetic cardiovascular control in human disease : a critical review of methods and results » *American Physiological Society , Am. J. Physiol.* 1980,239(5) : H581-93.

47. S K. Stephen Huang, MD. Ezri, RG. Hauser, Pablo Denes, « Carotid sinus hypersensitivity in patients with unexplained syncope : clinical, electrophysiologic, and long term follow-up observations. » *Am. Heart. J.* 1988 , 989-996.
48. B. Bauduceau, H. Mayaudon, JM. Poirier, M. Ducorps, « La recherche d'une neuropathie cardiaque diabétique. Quand ? Comment ? Pourquoi ? » *Diabétologie et facteurs de risque* , vol.1-3,89-95.
49. P.VALENSI « Neuropathie autonome cardiaque chez le diabétique : méthodes de recherche et intérêt pratique. » *Diabete. Métabo.* 1990, 16, 102-106.
50. EWING DJ. « Testing for autonomic neuropathy » *Lancet* 1981, 1, 224.
51. D.HERPIN, S. Ragot, J. Le Henaff, P. Raud-Raynier, JP. Siche, JM. Mallion, J. Demange, « Variabilité tensionnelle à court terme et sensibilité du baroreflexe chez l'hypertendu léger à modéré. » *Arch. Mal. Cœur. Vaiss.* 1996, 89(8), 1087-1090.
52. B.BAUDUCEAU, X. Chanudet, H. Mayaudon, NP. Chau, JF. Gaillard, P. Larroque, D. Gautier, « La neuropathie végétative cardiaque d'origine diabétique. Réalités actuelles et perspectives d'avenir. » *Diabète. Métabo.* 1994, 20, 433-438.
53. CHRISTOPHER J.Mathias, D. PHIL. « Autonomic Disorders and their recognition », *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, 721-724.
54. David Robertson « disorders of autonomic cardiovascular regulation : baroreflex failure, autonomic failure, and orthostatic intolerance syndromes. » *Hypertension : pathophysiology, diagnosis, and management*, second edition Raven Press, New York 1995, chapter 56.
55. « Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. » The consensus Committee of American Autonomic Society and the American Academy of Neurology . *Neurology* 1996 , 46 , 1470.
56. BP GRUBB et JJ BLANC « hypotension orthostatique due à un dysfonctionnement du système nerveux autonome. » *Arch. Mal. Cœur Vaiss.* 1999, 92 (1), 43-52.

57. JL MONTASTRUC, JM. Senard, M.Berlan, O. Rascol, MA. Tran, P. Montastruc, « le système nerveux orthosympathique dans l'hypertension artérielle et l'hypotension orthostatique. Aperçu pharmacologique. » in « le système nerveux autonome ,Pharmacologie clinique », p 88-95.
58. JM SENARD et JL MONTASTRUC « hypotension orthostatique » in Cœur et cerveau éd MASSON 1994, p 341-347.
59. RALPH H. JOHNSON « orthostatic hypotension in edarly people » Neurology and Psychology,18.10,527-536.
60. David Robertson, Alan S. Hollister, Italo Biaggioni, James L Netterville, Rogelio Mosqueda-Garcia, Rose Marie Robertson, « The diagnosis and treatment of the baroreflex failure. » N-Engl. J. Med., 1993, 39(20), 1449-1455.
61. FM ABBOUD « Neurocardiogenic syncope » , N-Engl. J. Med. 1993, 328 (15),1117-1120.
62. J.F. SNEDDON, PJ. Counihan, Y. Bashir, GA. Haywood, DE. Ward AJ. Camm, « Assessment of autonomic function in patients with neurally mediated syncope : augmented cardiopulmonary baroreceptor response to graded orthostatic stress » J. Am. Coll. Cardiol. 1993 , 21 , 1193-8.
- 63.DUBOURG O., ELKHARRAT D., VERCKEN J-B., et BOURDARIAS J-P., -hypotension orthostatique- »- Encycl. Med. Chir., Paris, Cœur-vaisseaux, 11305A 10, 3-1990,10 p.
64. Louis H. Sigler « Hyperactive vasodepressor carotid sinus reflex » Arch. Intern. Med 1942, 983-1001.
65. TR. Harrison « principes de médecine interne », med sciences, Flammarion.
- 66.R. Gras, MA. Chrestian, P. Dessi, M. Zanaret, M. Cannoni, « Système APUD et neuroendocrinien diffus et pathologie cervicofaciale. », Encycl. Med. Chir. (Paris), 20-945-A-10.
67. J. SANTINI, M.BATT, O. DASSONVILLE, J.M. PEPINO, J.F. CAMUZARD, G. VAILLE, P. LE BAS, F. DEMARD. « Paragangliomes de la tête et du cou : formes familiales », Ann. Otolaryngol-chir-cervico-fac.(Paris),1989, 106,589-592.

- 68.E. REYT, H. GUIDICELLI, P. MOURET, C. TIXIER, C.JUNIEN-LAVILLAUIROY. « Paragangliomes branchiométriques cervicaux. A propos de 21 cas. », Ann. Otolaryngol-chir-cervico-fac.(Paris), 1992,109,240-244.
69. J-M THOMASSIN, M. Zanaret, JM. Inedjian, H. Canala, M. Cannoni, A. Pech, « les paragangliomes latéraux cervicaux »,rev. Laryngol.otol.rhinol.(bord.) ,110 n°2,1989.
70. MARK D. Williams, Mickael J. Phillips, William R. Nelson, W. Gerald Rainer,« carotid body tumor » Arch. Surg.,1992,127.
71. C. Simon, JC. Chobaut, M. Grossmann, M. Wayoff, « Chémodectomes parapharyngés. A propos de deux observations. » , J. Fr. Otorhinolaryngol., 1979, 28(6), 388-91.
72. MARIA J MERINO,VIRGINIA A. LIVOLSI, « malignant carotid body tumors : report of two cases and review of the literature ».cancer.1981, 47 :1403-1414.
73. PH. Dickinson, SM. Griffin, AJ. Guy, F. McNeil, « carotid body tumour : 30 years experience » Br.J.Surg.1986 , 73, 14-16.
74. THOMAS L. DENT, Norman W Thompson William J. Fry, « carotid body tumors » surgery. 1976, 80, n°3,365-372.
75. P. KISSEL,J. Floquet, JM. Andre, L. Picard, R. Frisch, « les chémodectomes du vague : hypothèses pathogéniques à partir d'une revue de cent cas » Rev.Neurol.Paris, 1976,132,6,391-404.
76. KERRY D. OLSEN, J. Douglas Green, Laxrence W. DeSanto, Bernd W. Scheithauer, « neoplasm of the vagus nerve » laryngoscope. 1988, 98, 648-654.
77. D.A. TANDON, S. BAHADUR, N.K. MISTRA, R.C. DEKA, K. KAPILA (New Delhi, India), « Parapharyngeal neurofibromas », J.laryngol.otol., 1992, 106, 243-246.
78. J.GALLI, G. Almadori, G. Paludetti, M.Rosignoli, L. Corina,A. Ieraci, « Plexiform neurofibroma of the cervical portion of the vagus nerve » , J. laryngol-otol. 1992, 106,643-648.
79. A. Donnet, A. Giovanni, F. Bille, E. Bonnefille, R. Gras, A. Pech, R. Khalil, « névralgie du glossopharyngien révélatrice d'une méningite carcinomateuse », J. Fr. Otorhinolaryngol. 1990 , 39(2), 103-107.

80. R.Gras, J.C.Peragut, M.Zanaret, R.Sedan, M.Cannoni, A. pech « la névralgie essentielle du glossopharyngien », J. Fr. Otorhinolaryngol. 1990, 39(3), 140-148.
81. J.P. Fontanel, P. Dumas, « algies craniofaciales » , Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), ORL, 20-940-A-10, 1997, 9p.
82. S.M. Sobol, B.G. Wood, J.M. Conoyer, « glossopharyngeal neuralgia-asystole syndrome secondary to parapharyngeal space lesion. », Otolaryngol. Head Neck Surg., 1982, 90, 16-19.
83. C. Metheetairut, D. Brown, « Glossopharyngeal neuralgia and syncope secondary to neck malignancy. », J. Otolaryngol., 1993, 22, 18-20.
84. B.G. Wallin, C.E. Westerberg, G. Sundlof, « Syncope induced by glossopharyngeal neuralgia : Sympathetic outflow to muscle. », Neurology, 1984, 34, 522-4.
85. T.R. Dykman, E.B. Montgomery, P.D. Gerstenberger, H.E. Zeiger, W.E. Clutter, P.E. Cryer, « Glossopharyngeal neuralgia with syncope secondary to tumor. Treatment and pathophysiology. », Am. J. Med., 1981, 71, 165-8.
86. X.CARRAT, J.M. François, T. Houliat, B. Bertrand, F. Devars, L. Traissac, « Névralgie syncopale du glossopharyngien par envahissement tumoral. Conduite thérapeutique. A propos de deux cas. » Rev.Laryngol.Otol.Rhinol. 1996 , 117(2) , 137-140.
87. Adrian Almquist, C. Gornick, W. Benson, A. Dunnigan, D.G. Benditt, « Carotid sinus hypersensitivity : evaluation of the vasodepressor component » Circulation. 1985, 71(5), 927-936.
88. Ashvin K. Patel, Vicente U. Yap, Jeffrey Fields, James H. Thomsen, « carotid sinus syncop induced by malignant tumors in the neck. », arch intern med. 1979, 139, 1281-1284.
89. H.R. Muntz, P.G. Smith, « carotid sinus hypersensitivity : a cause of syncope in patients with tumors of the head and neck. », Laryngoscope, 1983, 93, 1290-3.
90. R. Cigogna, F.G. Bonomi, A.Curnis, G. Mascoli , A. Bollati, O. Visioli, L. Rossi, « parapharyngeal space lesions syncope-syndrome. A newly proposed reflexogenic cardiovascular syndrome. » Eur. Heart J., 1993, 14, 1476-83.

91. WJ. Goodwin, D. Arnold, J. Wachholz, « Surgical anatomy of the glossopharyngeal nerve. », Laryngoscope, 1993, 103, 1302-4.
92. RK. Simpson, J L. Pool, RG. Grossman, JE. Rose, AA. Taylor, « neurosurgical management of carotid sinus hypersensitivity, report of three cases. », J. Neurosurg., vol 67, 1987, p 757-759.
93. FA. Papay, JK. Roberts, TL. Wegryn, T. Gordon, HL. Levine, « Evaluation of syncope from head and neck cancer. », Laryngoscope 1989, 99, 382-8.

TABLE
DES
MATIERES

SYNCOPE VASOPLEGIQUES **et** **LESION DU SYMPATHIQUE CERVICAL**

I) INTRODUCTION	p 16
II) OBSERVATION	p 18
III) DONNEES ANATOMIQUES	p 26
1)Espace parapharyngé.....	p 27
2)Système végétatif sympathique cervical.....	p 41
2a) organisation générale.....	p 41
2b) organisation du sympathique cervical.....	p 42
3)Système para-sympathique.....	p 48
3a) organisation générale.....	p 48
3b) système nerveux parasympathique crânien.....	p 48
IV) DONNEES PHYSIOLOGIQUES	p 52
1) les facteurs déterminants la pression artérielle.....	p 53
2)récepteurs dans le système vasculaire.....	p 54
2a)mécanorecepteurs.....	p 54
2b)chémorécepteurs.....	p 57
3)modalités de régulation autonome des contractions cardiaques.....	p 58
4)système vasculaire.....	p 60
4a) organisation générale.....	p 60
4b) commandes extrinsèques et intrinsèques du diamètre vasculaire.....	p 62
4c) facteurs humoraux.....	p 64

5)commande cardio-vasculaire centrale.....	p 68
5a) centre bulbaire.....	p 68
5b) hypothalamique.....	p 72
5c) télencéphalique.....	p 72
6)neurotransmission.....	p 73

V) METHODES D'EXPLORATION DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME p 79

1) introduction.....	p 80
2) tests globaux de dysfonctionnement du système nerveux autonome	p 80
2a) manœuvre de Valsalva	p 80
2b) régulation posturale.....	p 83
2b1) mesure de la fréquence cardiaque au lever actif	p 83
2b2) mesure de la fréquence cardiaque au lever passif	p 84
2b3) mesure tensionnelle orthostatique active, passive	p 84
3c) contraction isométrique volontaire ou hand-grip	p 89
3) tests à prédominance sympathique.....	p 91
A)tests cliniques d'évaluation du système nerveux sympathique	p 91
A1)contraction isométrique	p 91
A2) test au froid	p 91
A3)calcul mental.....	p 93
A4)réchauffement du corps	p 93
A5)tests pupillaires	p 94
A6)test de sudation	p 94
A7)réflexe d'axone	p 95
A8)dosage des catécholamines circulantes	p 95
B)tests cliniques invasifs.....	p 97
B1)perfusion de drogues vasopressives	p 97
B2a) test à la noradrénaline.....	p 97
B2b) test à la tyramine	p 97

B2)microneurographie.....	p 98
C)tests d'actualités.....	p 103
C1)spillover	p 103
C2)scintigraphie au MIBG.....	p 103
C3)analyse spectrale	p 105
4) tests parasympathiques	p 119
4a) reflexe oculocardiaque	p 119
4b) massage sinocarotidien	p 119
4c) épreuve de bradypnée ample	p 122
4d) test à l'atropine	p 123
4e) test aux collyres	p 123
5) cas particulier du diabète : les tests d'Ewing	p 124

VI) MANIFESTATIONS CLINIQUES DES DYSAUTONOMIES p 128

1) Classification anatomique.....	p 129
2) autres classifications.....	p 132
2A) atteintes locorégionales	p 132
2B) atteintes diffuses	p 135
2B1) dysautonomies médicamenteuses et toxiques	p 135
2B2) dysautonomies secondaires	p 136
2B3) dysautonomies primitives	p 138
3) hypotension orthostatique.....	p 140

VII) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES TUMEURS PARAPHARYNGEES

.....	p 149
1) introduction	p 150
2) les paragangliomes.....	p 152

2.1)anatomie physiologie	p 152
2.2)anatomopathologie.....	p 153
2.3)évolution, critères de malignité	p 154
2.4)diagnostic clinique	p 154
2.4a)paragangliome carotidien	p 155
2.4b)paragangliome du vague	p 156
2.4c)paragangliome jugulotympanique	p 156
2.5)diagnostic paraclinique	p 157
2.5a)imagerie.....	p 157
2.5b)biologie	p 157
2.5c)bilan général	p 159
2.6)traitement.....	p 159
3)tumeurs nerveuses de l'espace parapharyngé.....	p 161
3.1)anatomie	p 161
3.2)classification, anatomopathologie	p 161
3.2a)tumeurs des nerfs périphériques	p 161
3.2b)tumeurs des ganglions	p 163
3.3)immunohistochimie	p 164
3.4)clinique	p 165
3.5)examens complémentaires.....	p 166
3.6)traitement	p 167
4)les adénomes pleiomorphes	p 168
4.1)généralités.....	p 168
4.2)anatomopathologie.....	p 168
4.3)clinique	p 169
4.4)examens complémentaires.....	p 170

VIII) PHYSIOPATHOLOGIE PROPRE A L'OBSERVATION	p 171
1) évaluation des syncopes	p 172
1.1) causes cardiaques	p 173
1.2) causes métaboliques	p 173
1.3) causes neurologiques.....	p 174
2) syncopes et cancer du cou : les particularités	p 174
2.1) névralgie du glossopharyngien	p 175
2.2) syndrome du sinus carotidien	p 178
2.3) syndrome syncope-lésion de l'espace parapharyngé	p 181
3) proposition d'étude des syncopes en rapport avec une lésion néoplasique du cou	p 183
IX) CONCLUSION.....	p 184
X) BIBLIOGRAPHIE	p 186



Summary.

Vasodepressive syncope with cervical sympathetic nerve lesion.

The observation of a patient who exhibits long vasodepressive syncope with a Claude-Bernard-Horner syndrome and a laryngeus recurrens dexter nerve homolateral paralysis, due to a parapharyngeal space metastatic lesion, led to study the physiopathological mechanisms of the autonomic functions again. The means of exploring the autonomic functions have been described in this work.

The pathologies of the parapharyngeal space have been listed. The clinical appearances of the autonomic disorders have been identified as well.

The mechanism of the persisting syncope exhibited by this patient differs from the glossopharyngeal neuralgia on one hand, and from the carotid sinus syndrome on the other hand : two entities described in the head and neck cancers. Our case emphasizes a third entity, with a parapharyngeal space specific pathophysiology, leading to the parapharyngeal space lesions syncope-syndrome.

VU

NANCY, le **12 NOVEMBRE 2000**

Le Président de Thèse

Professeur **C. SIMON**

NANCY, le **13 NOVEMBRE 2000**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **14 NOVEMBRE 2000**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE :

L'observation d'un patient présentant des syncopes vasoplégiques prolongées, associant un syndrome de Claude-Bernard-Horner et paralysie récurrentielle homolatérale, dues à un processus métastatique de l'espace parapharyngé a conduit à reprendre les mécanismes physiopathologiques des atteintes du système nerveux autonome. Les moyens d'exploration du système nerveux autonome ont été décrits dans ce travail.

Les pathologies de l'espace parapharyngé ont été répertoriées. De même, les manifestations cliniques des atteintes du système nerveux autonome ont été approchées.

Le mécanisme des syncopes prolongées observées chez ce patient se distingue d'une part de la névralgie du glossopharyngé, d'autre part du syndrome du sinus carotidien : deux entités décrites dans les cancers du cou. Notre observation souligne une troisième entité avec une physiopathologie spécifique de l'espace parapharyngé aboutissant au syndrome syncope-lésion de l'espace parapharyngé.

TITRE :

Vasodrepressive syncope and cervical sympathetic nerve lesion.

THESE MEDECINE GENERALE – ANNEE 2000

MOTS CLEFS :

Syncope, système nerveux sympathique, système nerveux autonome, tumeur tête et cou, hypotension orthostatique, nerf glossopharyngien.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
