

Les explorations non invasives du système nerveux autonome

P. Raibaut, K. Hubeaux, G. Amarenco
Service de Rééducation Neurologique et d'Explorations Périnéales
Hôpital Rothschild, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Introduction

Le système nerveux autonome (SNA) ou végétatif participe à l'homéostasie en régulant de manière involontaire et automatique les différents organes (système cardiovasculaire, viscères, glandes endocrines, exocrines, etc.). Le SNA est composé de deux systèmes complémentaires (orthosympathique et parasympathique) différenciables anatomiquement, biochimiquement et physiologiquement. Le SNA est fréquemment l'objet de dysfonctionnements : les dysautonomies qui peuvent être primaires (dysautonomies primitives isolée ou secondaire (diabète, syndrome extrapyramidal, pathologie médullaire). Compte tenu de la multiplicité des organes innervés par le SNA, les manifestations des dysautonomies peuvent être cardiovasculaires, digestives (diarrhée, constipation), urogénitales (dysurie, troubles sexuels, etc.), neurologiques, cutanées (hypo ou hyperhidrose), ophtalmologiques...Devant un symptôme évocateur d'un dysfonctionnement du SNA (par exemple syndrome d'hyperactivité vésicale ou dysurie inexplicée) il est pertinent de rechercher par des tests spécifiques une perturbation diffuse des fonctions végétatives (dysautonomie). Certains de ces tests sont non invasifs et peuvent être réalisés en simple consultation sans matériel spécifique.

Description des tests

Conditions techniques

Certains pré-requis sont indispensables pour assurer un enregistrement fiable de ces différents paramètres. Le sujet doit être installé au calme (salle fermée à clé en indiquant sur la porte l'enregistrement en cours et téléphone débranché afin d'éviter tout bruit parasite). On évitera une lumière trop vive et le sujet devra s'abstenir d'un effort intense ou de prise d'excitants (café, thé, tabac...) au moins deux heures avant le début du test. Tout test sera précédé d'un repos du patient d'au moins 15 minutes. Avant le début du test on s'assurera de l'absence de médicament pouvant interférer avec le système nerveux autonome : bêtabloqueur, bêta agoniste per os, alpha 1 bloqueur, alpha 2 agoniste (clonidine, prazosine, yohimbine) anti cholinergique, antidépresseur tricyclique, cholinomimétique (1,2).

Hypotension orthostatique

Il existe une variation physiologique de la tension artérielle lors du passage en orthostatisme. En position debout la diminution de la pression sanguine systolique est compensée par une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) grâce au baroréflexe sino carotidien. Une hypotension orthostatique est suspectée lorsque le patient présente certains symptômes (vertiges,

nausées, fatigue, palpitations, céphalée nucales, instabilité, troubles de la vision, perte de connaissance, chute, etc.) en cas de changement de position, notamment lors du passage à l'orthostatisme. Néanmoins l'hypotension peut être asymptomatique. La société nord américaine d'étude du système nerveux autonome (AAS) définit l'hypotension orthostatique comme la chute de 20 mm hg de la systole et/ou de 10 mm hg de la diastole 3 minutes après le lever du patient. En l'absence de majoration de la fréquence cardiaque d'au moins 15 battement par minute traduit dès lors une absence de régulation parasympathique et partant une dysfonction du baroréflexe artériel. Une hypotension orthostatique sans tachycardie compensatrice suffit d'emblée à définir une dysautonomie selon l' AAS (3). La présence d'une tachycardie compensatrice est en faveur d'une origine iatrogène à l'hypotension orthostatique.

Test au froid (*Cold pressor test*)

Ce test explore le système orthosympathique responsable de la vasoconstriction lors de l'exposition au froid. Le test au froid n'est pas indiqué en cas syndrome de Raynaud à l'interrogatoire. On mesure la tension artérielle du patient après un repos de 5 minutes. Le patient plonge ensuite sa main jusqu'au poignet dans une bassine d'eau froide à 4° C et l'y maintient pendant une minute. Une variante consiste à appliquer une compresse d'eau à la même température sur le front pendant une minute. Ce stimulus thermique entraîne une augmentation du tonus orthosympathique vasoconstricteur. La réponse physiologique est une augmentation de la systole de 20 mm Hg associée à une tachycardie. Il y a une incertitude si l'augmentation de la systole est inférieure à 15 mm Hg. L'absence de réponse vasopressive est considérée comme pathologique (4).

Contraction isométrique de l'avant bras (*Hand Grip test*)

Ce test permet d'explorer les fibres de petit calibre de la voie efférente de l'arc réflexe orthosympathique. Il a été décrit dans une population de patients présentant une neuropathie diabétique. La contraction isométrique soutenue d'un groupe musculaire entraîne une augmentation de la tension artérielle. Après avoir mesuré la tension artérielle chez un sujet au repos, on lui demande d'effectuer un effort bref de préhension maximale d'un dynamomètre. On note la valeur indiquée sur le cadran du dynamomètre lors de cet effort maximal. Puis on demande au sujet de serrer le dynamomètre à 30 % de cette valeur maximale mais en maintenant cet effort pendant cinq minutes. La tension artérielle est mesurée à l'issue. La réponse physiologique est une élévation de la tension artérielle notamment diastolique d'au moins 15 mm Hg. L'absence d'augmentation de la pression artérielle diastolique est pathologique (5).

Etude de la variabilité de la fréquence cardiaque et de l'espace RR

La fréquence cardiaque varie en fonction du cycle respiratoire et des modifications de la pression sanguine intra-thoracique (baroréflexe, retour veineux) : l'expiration est associée à une bradycardie et l'inspiration à une tachycardie. Ces variations sont sous la dépendance du système végétatif. Le rythme cardiaque s'apprécie par l'espace RR : espace entre deux ondes R des complexes QRS sur un enregistrement électrocardiographique. Plusieurs manœuvres sont

utilisées pour étudier la variation de l'espace RR : une épreuve de respiration profonde, une épreuve de lever actif, la manœuvre de Valsalva. Ces techniques nécessitent de disposer d'un électrocardiogramme permettant l'enregistrement continu sur de la FC et d'un logiciel d'analyse de l'espace RR. La manœuvre de Valsalva nécessite des enregistrements longs sur des périodes de 5 minutes au minimum et ne sera donc pas décrite ici (6, 7).

Manœuvre de respiration ample (*deep breath test*)

Il existe une arythmie sinusale au décours du cycle respiratoire. Sous la dépendance du nerf vague, la FC s'accélère en début d'inspiration, et diminue au cours de l'expiration. Cette variation de la FC est modifiée avec l'âge et en cas d'altération du SNA parasympathique. L'épreuve de respiration ample ou manœuvre de respiration contrôlée consiste en la mesure continue de la FC au cours d'un cycle de 6 inspirations/expirations profondes, réalisées pendant 1 minute. Les résultats sont exprimés sous la forme du rapport E/I correspondant à la moyenne des rapports entre les intervalles R-R au cours des phases expiratoires et inspiratoires de la manœuvre. Un rapport E/I inférieur à 1.2 est considérée comme pathologique témoignant d'une atteinte parasympathique (7, 8). Il est à noter que cette technique est dépendante de nombreuses variables : âge, fréquence respiratoire, méthodes d'analyse, hypocapnie, activité sympathique, position du sujet, salicylates et autres médicaments, profondeur de la respiration, obésité.

Épreuve de lever dynamique, rapport 30/15 (*stand test, 30/15 ratio*)

Cette épreuve consiste à mesurer la variation de la FC en réponse à un lever actif réalisé en moins de 5 secondes après une période de repos en décubitus, et de suivre la FC pendant 1 minute après le lever. Physiologiquement il y a une majoration précoce de la FC permettant le maintien de la perfusion cérébrale (adaptation à l'orthostatisme). Le rapport 30/15 est ensuite défini comme le rapport entre l'intervalle R-R le plus long (obtenu autour du 30ème battement) et l'intervalle R-R le plus court (obtenu autour du 15ème battement). Un rapport inférieur à 1 est considéré comme pathologique. Ce rapport diminue avec l'âge. Les variations de la tension artérielle systolique et diastolique peuvent également être mesurées (7, 8).

Interprétation des tests

En cas de suspicion de dysautonomie il faut évaluer la fluctuation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque au repos et lors de tests dynamiques. Il est recommandé la réalisation d'au moins 4 des 5 tests dynamiques suivants (1, 7, 10, 11) :

- variation de la fréquence cardiaque (espace RR) lors d'une épreuve de respiration ample dirigée (*deep breath test*)
- hypotension orthostatique ou modification du rapport 30/15 lors d'une épreuve de lever actif (*stand test*)
- variation de la fréquence cardiaque (espace RR) lors d'une manœuvre de Valsalva (*ratio Valsalva*)
- variation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle lors d'une épreuve de verticalisation passive sur table basculante à 80° (*tilt test*). En raison de ce matériel spécifique (table basculante), cette technique ne sera pas décrite ici (9).
- épreuve de contraction isométrique de l'avant-bras (*hand-grip test*).

Ces tests doivent être réalisés par une équipe confirmée disposant du matériel nécessaire. Des pauses cardiaques prolongées peuvent être observées lors du *tilt test* : un matériel de réanimation disponible est recommandé si ce test est pratiqué. Selon plusieurs consensus d'expert, une dysautonomie sera considérée comme avérée lorsqu'au moins 2 tests sur 4 sont anormaux : cela constitue les critères d'Ewing et Clarke (1, 7, 10, 11). L'interprétation des résultats doit être faite en tenant compte de l'âge. Un cinquième test optionnel peut être réalisé (test au froid) (1, 7).

Récemment les accords d'experts (10, 11) proposent, en fonction du nombre de tests perturbés, de définir le degré d'atteinte de la dysautonomie :

- Tous les tests sont normaux ou 1 test est à la limite des valeurs normales : pas de dysautonomie
- 1 test sur 4 est anormal ou 2/4 sont « limites » : dysautonomie précoce
- **2 tests sur 4 mesurant la FC sont anormaux dysautonomie avérée**
- 2 tests au moins mesurant la FC sont anormaux, et 1 test au moins mesurant la PA est anormal ou les 2 tests sont « limites » : dysautonomie sévère
- Tous les tests sont anormaux : dysautonomie atypique

Les tests évaluant les fonctions lacrymales et salivaires

La sécrétion salivaire est sous le contrôle du système nerveux autonome (noyaux salivaires du tronc cérébral, contingent végétatif des nerfs trijumeau, intermédiaire de Wrisberg, glossopharyngien). Les centres végétatifs contrôlent également la sécrétion lacrymale. Même si la place des épreuves recherchant une xérostomie ou une xérophtalmie n'est pas bien définie dans la stratégie d'exploration d'une dysautonomie, les tests ci-dessous évaluent le système nerveux autonome et ils peuvent être réalisés en consultation.

Test de Schirmer

Le test de Schirmer recherche une sécheresse oculaire. Il ne doit pas être réalisé dans les cas suivants :

- 1 port de lentilles de contact
- 2 utilisation quotidienne de collyres ophtalmiques / larmes artificielles
- 3 antécédent de chirurgie cornéenne ou de chirurgie pour cataracte

On utilisera des languettes dédiées dont l'embout arrondi est placé dans le tiers externe du cul de sac conjonctival de la paupière inférieure afin d'éviter tout contact avec la cornée. La languette est laissée en place pendant 5 minutes : le patient doit regarder droit devant lui durant les 5 minutes. Il peut cligner des yeux, mais il doit éviter fermer les yeux de manière prolongée. Au bout des cinq minutes la languette est retirée et on lit jusqu'à quelle graduation le papier buvard a été humecté par la sécrétion lacrymale. L'imprégnation physiologique est supérieure à 15 mm en 5 min. Le test est positif si l'imprégnation est inférieure ou égale à 10 mm (12).

Débitométrie salivaire (*Saxon test*)

C'est une méthode basée sur la pesée d'une compresse avant et après effort passage dans la cavité buccale. Cette technique nécessite de disposer d'une balance de pesée ayant une précision de 0.1 mg. On place sous la pointe de la langue du sujet une compresse 5cm x 5cm pliée en 3 sur la longueur et préalablement pesée. La compresse est laissée sous la langue pendant 5 min et on

pèse la compresse à l'issue. Le test est positif dépistant une hyposialie si la différence entre les deux mesures est inférieure ou égale à 0.5 grammes.

Elle semble aussi fiable que le test au sucre chez le sujet sain et pathologique (13). Cependant de nombreuses variantes ont été proposées (taille de la compresse, temps intra-buccal, repos ou effort de mastication) : la standardisation et la validation de ce test restent sujettes à discussion.

Test au sucre (*Sugar cube test*)

Il s'agit d'une méthode simple et fiable pour le dépistage des hyposialies. Cette méthode semble être actuellement la plus sensible dans cette indication. Il n'y a pas de contre-indication. Un morceau de sucre de calibre n°4 est laissé sous la langue pendant 3 mn. Physiologiquement le morceau de sucre est totalement délité au contact de la sécrétion salivaire et le test est négatif. En cas d'hyposialie, le morceau de sucre est intact (non fondu) : le test est positif (14).

Conclusion

Les tests cardio-vasculaires physiologiques d'exploration du SNA doivent être réalisés devant un trouble fonctionnel du bas appareil urinaire en cas de négativité du bilan, urologique et neurologique. La plupart de ces tests sont simples et réalisables au cabinet de consultation. Les techniques d'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque sont plus complexes mais en pleine évolution et permettent de préciser la balance sympatho-vagale. Les indications des épreuves étudiant les sécrétions lacrymales et salivaires permettent de rechercher une atteinte diffuse du système nerveux autonome mais des recherches sont nécessaires pour préciser leur place dans la stratégie d'exploration.

Tableau 1 Les tests végétatifs

TEST	SYSTEME PREDOMINANT	TEMPS DE REALISATION	VALEURS PATHOLOGIQUES
HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE	ORTHOSYMPATHIQUE	15 mn	Chute de 20 mm hg de la systole et/ou de 10 mm hg de la diastole 3 minutes après le lever du patient
FROID	ORTHOSYMPATHIQUE	2 mn	Pas de réponse vasopressive
CONTRACTION ISOMETRIQUE	ORTHOSYMPATHIQUE	5 mn	Pas d'augmentation de la PA diastolique
VENTILATION AMPLE DIRIGEE	PARASYMPATHIQUE	5 mn	Moy.RR E/I <1.20
RAPPORT 30/15	ORTHOSYMPATHIQUE	Avec le précédent	RR 30/RR 15 < 1
SCHIRMER	PARASYMPATHIQUE	6 mn	Imprégnation < 10 mm
DEBIMETRIE SALIVAIRE	PARASYMPATHIQUE	6 mn	Gain pondéral < 0.5 g/5 mn
SUCRE	PARASYMPATHIQUE	3 mn	Sucre intact après 3 min

Bibliographie

- 1 Ewing DJ, Christopher et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in Diabetes. *Diabetes care* 1985; 8: 491-498.
- 2 Girard A, Meilhac B, Mounier-Vehier C, Elghozi JL: Effects of beta-adrenergic blockade on short-term variability of blood pressure and heart rate in clinical hypertension. *Clin. Exp. Hypertension*. 1995,17,15-27.
- 3 The consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996 ; 46 : 1470.
- 4 Ewing DJ, Campbell W et al. Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann Int Med* 1980; 92: 308-311.
- 5 Valensi P, Gautier JF et al, Neuropathie autonome chez le diabétique. Recommandations de l'ALFEDIAM 1997. *Diabetes and metabolism* 1997 ; 23 : 89-99.
- 6 Ewing DJ, Campbell IW et al. Heart rate changes in diabetes mellitus. *Lancet* 1981; 1: 183-186.
- 7 Ewing DJ, Clarke BF. Autonomic neuropathy: its diagnosis and prognosis. *Clin Endocrinol Metab* 1986;15(4):855-88.
- 8 Low PA, Pfeifer MA. Standardization of autonomic function. *Clinical Autonomic Disorders*, 2nd edition, Ed PA Low, Lippincott-Raven, 1997: 287-295.
- 9 Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen XC, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med*. 1989 Feb 9;320(6):346-51.
- 10 Fédération internationale de neurophysiologie clinique. Guide pratique de neurophysiologie clinique. Paris: Éditions scientifiques et médicales Elsevier; 2002.
- 11 Evaluation cardio-vasculaire du système nerveux autonome lors de tests dynamiques. Haute Autorité de santé, Service évaluation des actes professionnels, juin 2007.
- 12 C. Creuzot-Garcher. L'examen clinique du film lacrymal. *J. Fr. Ophtalmol.*, 1999; 22, 4, 461-466.
- 13 Maladiere E, Vacher C, Lezy J. P. Débit métrique salivaire globale : Evaluation de 3 techniques de mesure = Whole salivary flowmetry: evaluation of 3 technical measurements *Rev. stomatol. chir. maxillo-fac.* 1999, vol. 100, no5, pp. 226-229.
- 14 Gandolfo S, Ozzello F, Mattea A, Tavella P, Spadotto A. Clinical and statistical study on the value of the sugar cube test in the measurement of the degree of radio-induced xerostomia. *Minerva Stomatol.* 1989 Jan; 38 (1):71-7.