Neuropathies autonomes

Dirk Fischer[a, b, c], Michaela Auer-Grumbach[d, e]

[a] Neurologie, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital, Bruderholz
[b] Neurologische Klinik, Universitätsspital, Basel
[c] Neuropädiatrie, Universitätskinderspital beider Basel
[d] Universitätsklinik für Innere Medizin, Endokrinologie und Stoffwechsel, Medizinische Universität, Graz, Österreich
[e] Orthopädisches Spital Speising, Wien, Österreich

Quintessence

- Les neuropathies autonomes (NA) périphériques se voient la plupart du temps dans le cadre de neuropathies acquises généralisées. Les formes congénitales et isolées sont rares.
- Les étiologies possibles sont, sous forme aiguë, le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et chronique la neuropathie autonome diabétique (NAD), de même que la neuropathie autonome accompagnant une amyloïdose généralisée.
- Les NA peuvent se manifester au niveau oculaire par des réflexes pupillaires anormaux, cardiovasculaire par une hypotension orthostatique et/ou une fréquence cardiaque fixe, gastro-entérologique par une gastroparésie ou une entéropathie avec alternance diarrhée-constipation, urogénital par des troubles de la vidange de la vessie et une dysfonction érectile, et au niveau cutané par des lésions trophiques ou une anhidrose.
- La mesure orthostatique de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque est l'examen diagnostique le plus important, les examens techniques (mesure du réflexe sudomoteur cutané, pupillométrie) peuvent donner des informations complémentaires.
- Le traitement de la maladie de base (diabète, SGB) doit être au premier plan, mais il y a d'autres options de traitement symptomatique (par ex. pour l'hypotension orthostatique).

Introduction

Le système nerveux autonome se compose de fibres centrales et périphériques afférentes et de deux systèmes efférents opposés (sympathique et parasympathique). Certaines maladies neurodégénératives centrales telles que l'atrophie multisystématisée ou la maladie de Parkinson idiopathique vont de pair avec des perturbations autonomes dont certaines restent définitives. Certains troubles fonctionnels centraux (par ex. céphalées avec implication autonome comme l'algie vasculaire de la face) ou effets indésirables de médicaments (psychotropes, bêtabloquants, etc.) peuvent également déclencher des troubles autonomes centraux temporaires. Les troubles autonomes centraux ne sont pas le sujet de cet aperçu, contrairement aux troubles autonomes périphériques plus fréquents, surtout dans les neuropathies périphériques. Le système nerveux autonome périphérique innerve surtout la musculature lisse des vaisseaux et de très nombreux organes internes. Les neuropathies autonomes peuvent être acquises ou congénitales, isolées ou survenant dans le cadre de neuropathies généralisées (tab. 1).

Dirk Fischer

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Les perturbations des afférences autonomes périphériques peuvent provoquer une absence de perception et de réponse végétative à une hypoglycémie ou à une ischémie coronarienne, ou une absence de reconnaissance du remplissage de la vessie ou du côlon avec incontinence. Les troubles des efférences autonomes périphériques se manifestent par des anomalies pupillaires, des problèmes cardiovasculaires avec hypotension orthostatique ou fréquence cardiaque fixe, des troubles gastro-entérologiques tels que parésie gastrique ou entéropathie avec alternance diarrhée et constipation, des troubles urogénitaux (de la vidange vésicale, dysfonction érectile) et des troubles trophiques cutanés et/ou une anhidrose [1, 2].

Neuropathies autonomes acquises

Dans de nombreuses neuropathies sensitivomotrices acquises, les fibres nerveuses autonomes sont impliquées dans la maladie de base. Une subdivision clinique sensée consiste à distinguer les neuropathies mixtes avec implication autonome des neuropathies autonomes isolées. Les étiologies les plus fréquentes des neuropathies autonomes périphériques sont sous forme aiguë le syndrome de Guillain-Barré et chronique la neuropathie autonome diabétique et la neuropathie autonome dans le cadre d'une amyloïdose généralisée [1, 2]. Toutes ces neuropathies ont en commun une affection des fibres nerveuses somatiques en parallèle, souvent même au premier plan. Les symptômes sensitivomoteurs distaux des neuropathies mixtes tels qu'engourdissement, symptômes d'irritation sensitive (paresthésies avec fourmillements), déficits moteurs (comme parésies à prédominance distale) ou crampes musculaires sont alors plus marqués que les troubles autonomes. Les neuropathies autonomes isolées telles que la pandysautonomie aiguë ou la «pure autonomic failure» (PAF) sont très rares.

> Une subdivision clinique sensée consiste à distinguer les neuropathies mixtes avec implication autonome des neuropathies autonomes isolées

Neuropathie autonome diabétique (NAD)

Les chiffres de l'incidence des troubles autonomes sont variables, mais globalement elle augmente en fonction de la durée de la maladie et après 10–15 ans jusqu'à 30% des patients signalent les troubles autonomes. La NAD est en corrélation avec d'autres complications dia-

bétiques telles que rétinopathie, néphropathie et neuropathie somatosensitive distale symétrique. La symptomatologie autonome n'est pas toujours marquée au point que les patients s'en plaignent. Mais elle peut par contre considérablement amputer la qualité de vie de certains patients. Les hommes se plaignent le plus souvent d'une dysfonction érectile [3, 4].

Les troubles pupillaires (en général myosis après dénervation sympathique pupillaire) apparaissent relativement tôt. Parallèlement à l'évolution d'une hypoesthésie en chaussettes ou en bas pour la sensibilité superficielle, les diabétiques avec NAD présentent souvent aussi une hypo- ou anhidrose postganglionnaire de même localisation, pouvant plus tard s'étendre au corps entier. Au stade ultime apparaissent également des troubles cliniquement notables au niveau des systèmes cardiovasculaire, gastro-intestinal et urogénital. Les plus importants cliniquement sont souvent les troubles orthostatiques avec vertiges et (pré)syncopes lors du passage en position debout. Peuvent également se manifester météorisme postprandial, ballonnement, inappétence et parfois alternance diarrhée et constipation. En plus de la dysfonction érectile apparaissent au niveau du tractus urogénital des troubles vésicaux allant d'une vidange tardive et incomplète, avec tendance aux infections urinaires, à l'incontinence. Parmi les complications autonomes très dangereuses figure l'absence des symptômes autonomes tachycardie, sudation profuse et agitation interne en cas d'hypoglycémie et d'infarctus potentiellement fatals, et le pied diabétique avec risque d'ulcères, d'ostéomyélite chronique et d'amputation [3, 4].

Les troubles pupillaires apparaissent relativement tôt dans l'évolution de la neuropathie autonome diabétique

Tableau 1. Classification des neuropathies autonomes et des neuropathies avec implication autonome.

Neuropathies métaboliques	Diabète
	Amyloïdose
Neuropathies immunologiques	Syndrome de Guillain-Barré
	Neuropathies paranéoplasiques
	Collagénoses auto-immunes («connective tissue diseases»)
	Syndrome de Sjögren
Neuropathies héréditaires	Amyloïdose
	NHSA
	Morbus Fabry
Neuropathies infectieuses	VIH
	Botulisme
	Diphtérie
	Lèpre
Neuropathies toxiques	Métaux lourds
	Vincristin
	Cisplatin
	Taxol
	Doxorubicine
	Cytosine arabinoside
	Amiodarone
	Or

NHSA = neuropathies héréditaires sensitives et autonomes.

Syndrome de Guillain-Barré (SGB)

Le SGB est la neuropathie aiguë généralisée (démyélinisante) la plus fréquente. Il évolue typiquement sur le mode monophasique, commence avec des symptômes d'irritation sensitive tels que paresthésies et une myasthénie se développant rapidement, en quelques jours, à partir des membres inférieurs. Une infection, habituellement des systèmes respiratoire et gastro-intestinal, est présente dans l'anamnèse d'environ deux tiers des patients. Le diagnostic est généralement posé par les tracés électroneurographiques et une augmentation isolée des protéines dans le liquide céphalorachidien. Jusqu'à un tiers des patients doit être ventilé mécaniquement. Les troubles autonomes ne sont généralement pas au premier plan de la symptomatologie clinique mais peuvent mettre la vie de ces patients en danger. Les tachycardies supraventriculaires et ventriculaires, l'hypotension orthostatique et les bradycardies subites, potentiellement fatales, de même que les valeurs tensionnelles variant aussi rapidement qu'intensément sont les complications autonomes les plus dangereuses qui justifient généralement un séjour aux soins intensifs. Les troubles de la sudation, vésicaux et gastro-intestinaux sont plus rares [5].

Pandysautonomie aiguë / Pure autonomic failure (PAF)

La pandysautonomie aiguë est comme le SGB une neuropathie aiguë à subaiguë, mais qui ne touche que le système nerveux autonome. Ses symptômes majeurs concernent le système nerveux sympathique avec hypotension orthostatique et anhidrose, et le parasympathique avec xérophtalmie, xérostomie, troubles gastro-intestinaux et vésicaux. Chez une partie des patients, le liquide céphalorachidien montre une augmentation isolée des protéines, comme dans le SGB, ce qui a fait penser qu'il pourrait s'agir de l'une de ses variantes. Le pronostic n'est bon que dans de rares cas, avec rémission totale, mais la plus grande partie des patients ne guérit pas, contrairement au SGB classique. Il y a quelques années, des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine ganglionnaires (AChR) ont pu être démontrés chez une partie des patients ayant une pandysautonomie/PAF [6]. En plus d'une genèse auto-immune, pouvant évt répondre aux traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, il y a aussi une PAF paranéoplasique, accompagnant généralement un carcinome bronchique à petites cellules. Dans le diagnostic différentiel de la PAF, il faut aussi penser à une genèse centrale, et surtout à l'atrophie multisystématisée (AMS), maladie neurodégénérative

Le pronostic n'est bon que dans de rares cas, avec rémission totale, la plus grande partie des patients ne guérit pas, contrairement au syndrome de Guillain-Barré classique

relativement rapidement évolutive, souvent accompagnée d'une dégénérescence cérébelleuse (ataxie), pyramidale (spasticité) et extrapyramidale (syndrome de Parkinson), avec une dysfonction autonome souvent au premier plan initialement.

Neuropathies amyloïdes

Les amyloïdoses sont des maladies acquises, parfois congénitales, avec dépôts de protéines pathologiques. L'amyloïde se différencie des protéines normales par sa structure. Les amyloïdoses systémiques sont caractérisées par des dépôts d'amyloïde dans différents organes et les nerfs périphériques. L'amyloïde pathologique inhibe la fonction cellulaire dans les organes touchés, ce qui explique les symptômes caractéristiques de telle ou telle amyloïdose. Les amyloïdoses systémiques sont classées en fonction de la protéine en cause et en l'absence de traitement elles progressent souvent lentement [7].

L'amyloïdose systémique à chaînes légères (type AL) est la plus fréquente chez nous. Elle se rencontre généralement dans des maladies hématologiques avec gammapathie monoclonale (signifiance pas claire, myélome multiple) à cause d'une production d'anticorps pathologiques (chaînes courtes) en masses par des plasmocytes pathologiques. Ces chaînes courtes forment des fibrilles extracellulaires insolubles, qui se lient à l'amyloïde amorphe avant de se déposer dans différents organes. Le cœur et les reins, mais aussi le tube digestif et le système nerveux périphérique (autonome ou sensitivomoteur) sont le plus souvent atteints. L'amyloïdose de type AA est plus rare, elle se voit dans des maladies inflammatoires chroniques, en général rhumatismales (arthrite rhumatoïde ou psoriasique, collagénoses). Elle touche généralement les reins et le tractus gastro-intestinal. Les amyloïdoses héréditaires sont beaucoup plus rares que celles à chaînes légères. Ce sont le plus souvent des mutations de la transthyrétine qui sont à l'origine de l'amyloïdose dite à transthyrétine (ATTR) [8], à transmission autosomale dominante et touchant à peu près aussi souvent les femmes que les hommes. Les patients ayant une neuropathie amyloïde ont généralement des symptômes très semblables à ceux de la NAD. Cette maladie débute entre 30 et 70 ans. Elle se manifeste souvent aussi par des symptômes sensitifs distaux symétriques tels qu'engourdissement, fourmillements ou dysesthésies douloureuses, mais les symptômes autonomes peuvent également être soit au premier plan soit les manifestations initiales de la maladie. Cliniquement, il y a souvent des signes de neuropathie sensitivomotrice concernant essentiellement les fibres de la sensibilité douloureuse et thermique peu myélinisées. La sensibilité profonde (sens postural et vibratoire) est typiquement meilleure ou bien conservée. Les parésies sont plutôt rares ou uniquement vers la fin de l'évolution de la maladie, mais alors très marquées. Les symptômes autonomes typiques comprennent comme dans la NAD hypotension posturale, diarrhée, constipation, troubles fonctionnels de la vessie, anomalies pupillaires et dysfonction érectile [7, 8].

Neuropathies héréditaires sensitives et autonomes (NHS, NHSA)

Les neuropathies héréditaires sensitives et autonomes (NHSA) sont des maladies rares, héréditaires, cliniquement et génétiquement très hétérogènes. Suite à une atrophie essentiellement ou à prédominance axonale et à une dégénérescence des neurones sensitifs apparaissent de graves déficits sensitifs et troubles trophiques en général à prédominance distale. Selon le gène muté, les troubles autonomes peuvent être au premier plan [9] ou totalement absents (neuropathie héréditaire autonome [NHS]). En raison de leur vaste phénotype, les NHS/NHSA présentent un intérêt interdisciplinaire pour médecins généralistes, neurologues, orthopédistes, pédiatres, dermatologues et chirurgiens plasticiens.

Les premières descriptions des NHS/NHSA datent du milieu du XIXe siècle. Dans la littérature dermatologique, les formes familiales sont toujours connues comme syndrome de Thévenard (acroosteopathia ulcero mutilans familiaris), et la *neuropathie ulcéromutilante* d'étiologie inconnue et sporadique est dénommée syndrome de Bureau-Barrière [10].

La *classification* des NHS/NHSA se fait en fonction de l'âge de leur début, leur tableau clinique et leur étiologie génétique [11–13]. Elles peuvent débuter à la naissance ou plus tard dans l'enfance, à l'adolescence ou à l'âge adulte. La transmission est autosomale dominante (NHS, NHSA type I) ou autosomale récessive (NHSA types II–V).

Le *tableau clinique* est d'abord dominé par des troubles sensitifs distaux des membres inférieurs, progressifs, qui selon le sous-type génétique concernent toutes les qualités sensitives ou principalement la sensibilité douloureuse et thermique. Par la suite se développent des ulcères chroniques généralement indolores au niveau des orteils et de la plante des pieds, surtout aux endroits de pression ou après traumatismes. Il y a souvent aussi de graves anomalies unguéales trophiques, réfractaires à tout traitement. Les troubles autonomes sont souvent reconnaissables à une forte hyperhidrose, mais aussi à une hypo- ou anhidrose. Les NHS/NHSA classiques présentent aussi des ostéonécroses et une ostéomyélite au niveau des petits os du pied, qui sont souvent à l'origine de fractures et d'arthropathies neuropathiques chroniques (comme le pied de Charcot dans le syndrome du pied diabétique). De graves complications inflammatoires rendent finalement souvent nécessaire l'amputation d'orteils, de l'avant-pied ou de parties des membres inférieurs. En cas de grave trouble de la sensibilité douloureuse, comme dans la NHSA IV, les fractures et infections restent parfois méconnues pendant plusieurs semaines. Nous observons assez souvent aussi un comportement automutilant, avec morsures de la langue et des muqueuses buccales. Dans la NHS/NHSA I, une faiblesse avec atrophie musculaire distale et important trouble de la marche est fréquente. Si des déficits moteurs prédominent au début de la maladie, il est souvent difficile de les différencier de ceux des neuropathies héréditaires sensitivomotrices (NHSM) [14]. Nous observons parfois aussi des troubles auditifs comme symptôme d'accompagnement de la NHS/NHSA I.

Une atteinte des mains (déficits sensitifs et moteurs, troubles trophiques) peut se déclarer dans l'évolution de la maladie en fonction de son génotype. Dans les formes congénitales, mais aussi dans la NHS II, les troubles sensitifs peuvent s'étendre au corps entier.

Des progrès dans la *génétique moléculaire* ont permis ces dernières années d'identifier 10 gènes étiologiques. Des mutations de 4 gènes (*SPTLC1*, *SPTLC2*, *RAB7* et *ATL*) [12,15–17] donnent une NHS/NHSA I et de 6 autres des formes héritées sur le mode autosomal récessif (NHSA) (*WNK1/HSN2*, *FAM134B*, *KIF1A*; *IKBKAP*, *NTRK1* et *NGF*) [18–21]. Pour de nombreuses familles NHS/NHSA, la cause génétique reste toutefois inconnue. Ce qui témoigne d'une grande hétérogénéité génétique. Les connaissances de ces étiologies génétiques ont permis de mieux appréhender la pathogenèse des NHS/NHSA et sont à la base du développement de thérapies causales [12].

Le *diagnostic* des NHS/NHSA se base sur l'anamnèse, les examens clinique et électrophysiologique et la génétique. Le tableau 2 présente les sous-types connus et leurs particularités phénotypiques. La vitesse de conduction nerveuse montre une neuropathie axonale, en général surtout sensitive mais aussi motrice dans la NSN/NHSA I. Un examen génétique pour préciser le sous-type est déjà proposé par de nombreux laboratoires diagnostiques. Un examen présymptomatique devrait être envisagé dans les familles concernées, de manière à pouvoir prendre en temps utile les mesures préventives après la découverte d'une prédisposition pas encore cliniquement manifeste. Le conseil en matière de prévention des complications – surtout ulcères et infections des pieds – est donné aux patients à risque selon les mêmes directives que pour le syndrome du pied diabétique.

Diagnostic

Les patients présentant des symptômes évoquant un trouble fonctionnel autonome imposent un diagnostic consciencieux, à commencer par l'anamnèse et l'examen physique, y compris neurologique. La mesure de la tension artérielle et des pulsations orthostatiques (test de Schellong) est indiquée chez tous les patients. Le patient doit être resté allongé tranquillement pendant

Tableau 2. Classification clinique et génétique des NHS/NHSA.

Type	Hérédité	Locus génique	Gène	OMIM#	Particularités phénotypiques
NHS/NHSA I (début à l'adolescence/ âge adulte)	AD	9q21–q22	*SPTLC1*	162400	L'abolition de la sensibilité douloureuse et thermique domine avec sens vibratoire généralement conservé, douleurs intenses perforantes-lancinantes, souvent aussi déficits moteurs marqués, mains touchées
	AD	3q13–q22	*RAB7*	600882	Les déficits moteurs sont souvent dominants au début, abolition égale de toutes les qualités sensitives
	AD	3p22–p24	–	608088	Les déficits sensitifs dominent, avec toux chronique et reflux gastro-œsophagien, rarement ulcères pédieux
	AD	14q24.3–q31	*SPTLC2*	613640	Déficits sensitifs, surtout sensibilité douloureuse et thermique
	AD	14q22.1	*ATL1*		Surtout déficits sensitifs, souvent en plus signes pyramidaux
NHS/NHSA II (début à l'adolescence/âge adulte)	AR	12p13.33	*HSN2 / WNK1*	201300	NHS IIa; *«Morvan's disease»*; mutilations des mains et pieds, acro-ostéolyses, déficits sensitifs avec extension au corps entier, réflexes ostéotendineux absents ou affaiblis
	AR	5p15	*FAM134B*	613115	NHS IIb; évolution comme NHS IIa
	AR	2q37.3	*KIF1A*	614213	NHS IIc: évolution comme NHS IIa
NHSA III (congénital/début à la naissance)	AR	9q31	*IKABKAP*	223900	Dysautonomie familiale; divers troubles autonomes (gastro-intestinaux, cardiovasculaires, production de larmes diminuée ou absente), hypotonie à la naissance, réflexes ostéotendineux absents ou affaiblis, incidence élevée chez Juifs ashkénazes
NHSA IV (congénital/début à la naissance)	AR	1q21–q22	*NTRK1*	256800	*«Congenital insensitivity to pain and anhydrosis»* (CIPA), épisodes fiévreux, lésions cornéennes, difformités articulaires, force musculaire normale et réflexes ostéotendineux conservés, retard mental, anomalies histologiques caractéristiques à la biopsie des nerfs
NHSA V (congénital/début à la naissance)	AR	1p13.2–p11.2	*NGFB*	608654	Intelligence normale comparée à la NHSA IV; sinon même évolution que la NHSA IV
Maladies apparentées	AR	2q24.3	*SCN9A*	243000	*«Channelopathy-associated insensitivity to pain»*; impossibilité congénitale de sentir la douleur mais fonction conservée de toutes les autres qualités sensitives, fractures ignorées, ostéomyélites, morsures de la langue et des joues. Intelligence normale et réflexes ostéotendineux conservés, pas de troubles autonomes, pas d'épisodes fiévreux. Evolution comme NSN II mais en plus parésie spastique des membres inférieurs
	AR	5p15	*CCT5*		

NHSA = neuropathies héréditaires sensitives et autonomes.

5–10 minutes avant les premières mesures. Ensuite de quoi, la tension artérielle et les pulsations sont mesurées immédiatement après le lever et après 1, 2 et 5 minutes. Sont physiologiques après le lever une augmentation de la fréquence cardiaque de 15/min en moyenne et une ascension de la tension diastolique d'env. 5 mm Hg, alors que la systolique reste généralement constante. Est par contre pathologique une réaction sympathicotonique (le plus souvent) avec baisse de la tension systolique de >20 mm Hg, ascension de la systolique et accélération de la fréquence cardiaque. Une réaction asympathicotonique est également pathologique, avec baisse de la tension systolique de >20 mm Hg et ascension de la diastolique mais fréquence cardiaque stable. Comme le test de Schellong, l'examen sur table basculante mieux standardisé permet d'examiner la régulation orthostatique. La variabilité de la fréquence cardiaque peut ensuite être examinée au repos et sous provocation autonome. La manœuvre de Valsalva examine les branches sympathiques et parasympathiques afférentes et efférentes du baroréflexe. Pour ce faire, le patient doit expirer pendant 15 sec dans un embout spécial (pression env. 30–40 mm Hg). Le quotient de Valsalva est calculé avec la fréquence cardiaque la plus haute pendant et la plus faible directement après la fin. Un quotient >1,4 est normal et les valeurs <1,0 sont pathologiques [22]. L'examen physique doit comporter la recherche d'une sécheresse des muqueuses buccales et de la peau, de même que d'anomalies vasomotrices (acrocyanose, livedo) et d'œdèmes périphériques.

Il est également possible de recourir à des appareils pour confirmer une dysfonction autonome. Un EMG permet au neurologue de mesurer neurophysiologiquement la résistance électrique de la peau. La sudation est mesurée indirectement par une variation de cette résistance. Des électrodes sont fixées sur la paume des mains et la plante des pieds. Une stimulation acoustique ou nerveuse électrique est émise pour déclencher le réflexe sudomoteur. La variation de la résistance électrique cutanée permet de mesurer la fonction des glandes sudoripares [23]. En plus de la mesure du réflexe sudomoteur cutané, il faut faire un examen neurophysiologique des nerfs moteurs et sensitifs, de manière à confirmer ou exclure une neuropathie généralisée. Le système nerveux végétatif peut également être examiné par pupillométrie, car le dilatateur de la pupille est innervé par le sympathique et le sphincter par le parasympathique. La mesure standardisée du diamètre pupillaire et du réflexe à la lumière permet d'examiner le système nerveux végétatif. Les troubles parasympathiques provoquent une mydriase relative et/ou un réflexe plus faible à la lumière. Les troubles sympathiques peuvent donner un myosis relatif à l'obscurité et/ou un retard de la redilatation pupillaire à la lumière [24].

Traitement

Le traitement est d'une part celui de la maladie de base. Pour la NAD, c'est un bon contrôle de la glycémie qui est au premier plan, et dans l'amyloïdose le traitement de la maladie de base hématologique ou rhumatologique. Dans les amyloïdoses héréditaires (ATTR), si leur diagnostic est précoce, leur évolution peut être ralentie par une transplantation hépatique. Avec l'introduction récente d'un médicament censé empêcher ou atténuer les dépôts amyloïdes (le tafamidis, admis dans l'UE au stade 1 en tant qu'«orphan drug»), le diagnostic exact et à temps de cette forme héréditaire aura une importance particulière à l'avenir [25]. Pour le SGB et la PAF auto-immune, ce sont les immunomodulateurs tels qu'immunoglobulines intraveineuses ou la plasmaphérèse qui sont au premier plan, alors que dans les formes paranéoplasiques l'exérèse totale de la tumeur peut s'accompagner d'une guérison complète.

Il existe en outre des options thérapeutiques symptomatiques. Pour l'intolérance orthostatique, il faut d'abord veiller à ce que le patient se lève lentement, absorbe suffisamment de sel et de liquide et surélève sa tête pendant la nuit. L'entraînement isométrique de la musculature des membres inférieurs et les bas de compression peuvent améliorer encore la situation. Pharmacologiquement, il est possible d'essayer dans l'hypotension orthostatique la pyridostigmine (inhibiteur de l'acétylcholinestérase), la midodrine (agoniste alpha-adrénergique périphérique), la fludrocortisone (minéralocorticoïde) ou la desmopressine le soir (hormone antidiurétique). Contre la tachycardie orthostatique, nous avons en outre les bêtabloquants ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Contre l'anhidrose et les lésions inflammatoires sur la biopsie cutanée, il est possible d'essayer une corticothérapie. Contre l'hyperhidrose, nous pouvons envisager des médicaments anticholinergiques comme les tricycliques (amitryptiline) ou les injections sous-cutanées de Botox.

Correspondance:
PD Dr Dirk Fischer
Oberarzt, Neurologische Klinik
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
Fischerdi[at]uhbs.ch

Références
La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.