

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1572

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement par

**Jean-Baptiste GOROSTIS**

le 23 Septembre 2019

**Validation d'un auto-questionnaire d'évaluation de patients  
présentant un syndrome de tachycardie posturale lié à  
l'orthostatisme**

Directeur de thèse : Dr Marc LABRUNEE

**JURY**

Monsieur le Professeur Philippe Marque	Président
Monsieur le Professeur Daniel Rivière	Assesseur
Monsieur le Professeur Xavier de Boissezon	Assesseur
Madame la Professeure Vanina Bongard	Assesseure
Monsieur le Professeur Jean-Michel Senard	Suppléant
Monsieur le Docteur Marc Labrunée	Invité



UNIVERSITÉ PAUL SABATIER  
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

## *Serment d'Hippocrate*

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,  
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,  
de l'honneur et de la probité.*

*Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,  
mes confrères et la société.*

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2018**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MOHROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis  
 Professeur ALBAREDE Jean-Louis  
 Professeur ARBUS Louis  
 Professeur ARLET-SUAU Elisabeth  
 Professeur BOCCALON Henri  
 Professeur BONEU Bernard  
 Professeur CARATERO Claude  
 Professeur CHAMONTIN Bernard  
 Professeur CHAP Hugues  
 Professeur CONTE Jean  
 Professeur COSTAGLIOLA Michel  
 Professeur DABERNAT Henri  
 Professeur FRAYSSE Bernard  
 Professeur DELISLE Marie-Bernadette  
 Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  
 Professeur JOFFRE Francis

Professeur LARENG Louis  
 Professeur LAGARRIGUE Jacques  
 Professeur LARENG Louis  
 Professeur LAURENT Guy  
 Professeur LAZORTHES Yves  
 Professeur MAGNAVAL Jean-François  
 Professeur MANELFE Claude  
 Professeur MASSIP Patrice  
 Professeur MAZIERES Bernard  
 Professeur MOSCOVICI Jacques  
 Professeur MURAT  
 Professeur ROQUES-LATRILLE Christian  
 Professeur SALVAYRE Robert  
 Professeur SARRAMON Jean-Pierre  
 Professeur SIMON Jacques

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

### P.U. - P.H.

#### Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonc
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie.

### P.U. - P.H.

#### 2<sup>ème</sup> classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

#### **P.U. Médecine générale**

M. MESTHÉ Pierre  
M. OUSTRIC Stéphane

#### **Professeur Associé Médecine générale**

M. ABITTEBOUL Yves  
M. POUTRAIN Jean-Christophe

#### **Professeur Associé en Neurologie**

Mme PAVY-LE TRAON Anne

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

### P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

### P.U. - P.H. 2<sup>ème</sup> classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C.E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Amaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme COURTADE SAÏDI Monique	Histologie Embryologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. HUYGHE Enc	Urologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	M. BOYER Pierre	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. STILLMUNKES André	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition	<b>Professeur Associé en Pédiatrie</b>	
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPQUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Odile  
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr LATROUS Leila

## **REMERCIEMENTS**

### **A mes maîtres et membres du jury**

**Monsieur le Professeur Philippe Marque**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Médecine Physique et Réadaptation

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez apporté durant ces années d'internat.

Je suis heureux de pouvoir partager avec vous ce travail.

Je resterai marqué par vos connaissances médicales aussi vastes qu'intéressantes que vous nous avez fait partager. Je souhaite que vos projets de réformes et d'agrandissements de la Médecine Physique et Réadaptation Toulousaine aboutissent.

Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

**Monsieur le Professeur Daniel Rivière**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Physiologie et Médecine du Sport

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

Vous avez eu, avant même le début de ma vie d'interne, un rôle important qui m'a aidé à choisir ma voie dans les études médicales.

Je vous remercie profondément de la confiance que vous m'avez accordée pour me former à la médecine du sport.

Votre carrière de médecin aux multiples parcours (médecin généraliste, pneumologue et médecin du sport - physiologiste) fait écho en moi. L'avenir me dira si je tends vers le même chemin !

Soyez assuré de mon plus profond respect et de ma gratitude.

**Monsieur le Professeur Xavier de Boissezon**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Médecine Physique et Réadaptation

Tu me fais l'honneur de siéger à ma thèse et je t'en remercie.

J'ai apprécié tes qualités humaines durant les six mois que j'ai passés dans ton service. Je te remercie d'avoir validé il y a plus d'un an ce projet de recherche ainsi que l'accompagnement que tu y as témoigné.

Nous nous recroiserons peut-être sur les pentes alpines ou pyrénéennes grâce à notre passion commune pour les sports de montagne.

Reçois ici, l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

**Madame la Professeur Vanina Bongard**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Santé publique

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

Vous m'avez accompagné dans la création de mon protocole de recherche.

Je vous remercie profondément du temps que vous m'avez accordé dans l'analyse des résultats de cette étude. Je ne serais sûrement pas arrivé aux mêmes conclusions sans vous.

Soyez assurée de mon plus profond respect et de ma gratitude.

**Monsieur le Professeur Jean-Michel Senard**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologue – Pharmacologie clinique

Vous me faites l'honneur de siéger à ma thèse et je vous en remercie.

J'avais pu apprécier vos qualités pédagogiques sur les bancs de la faculté au début de ma vie d'étudiant en médecine. Je suis heureux de vous revoir après ce long chemin que sont les études médicales. Avoir l'avis d'un médecin expert du POTS à mon jury est un honneur.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

**Monsieur le Docteur Marc Labrunée**

Praticien Hospitalier

Médecine Physique et Réadaptation

Je te remercie de m'avoir accompagné dans ce travail de thèse.

Merci pour tout le temps passé et pour ta disponibilité. Ce fut un plaisir de faire ce travail sous ta direction.

Je suis venu vers toi à la recherche d'un sujet de thèse et tu y as répondu favorablement en me proposant des idées directrices auxquelles j'ai tout de suite adhéré.

Un des regrets de mon internat est de ne pas avoir pu être interne dans ton service pour profiter encore plus de ton enseignement.

Nous nous reverrons je l'espère pour mener à bien d'autres projets de recherche médicaux ainsi que pour des projets sportifs de road trip à vélo que nous affectionnons.

Sois assuré de mon profond respect et de mon amitié.

## **REMERCIEMENTS**

### **A ma famille**

#### **A mes Parents,**

Vous avez toujours été là pour moi. Nous avons vécu une enfance heureuse Arnaud et moi entre La Foret, Pouchergues et les voyages que nous avons faits ensemble.

Vous m'avez toujours accompagné dans ce long chemin que sont ces études médicales et je vous en remercie infiniment.

Je n'ai jamais manqué de rien et je suis conscient de la chance de vous avoir eus à mes côtés.

J'espère que vous êtes fiers de moi.

Je vous aime et vous aimerai toute ma vie.

#### **A Arnaud,**

Mon petit frère qui a souvent été plus grand et plus fort que moi !

Je suis heureux d'être le premier témoin de ton épanouissement à la fois personnel et professionnel.

Je te souhaite le meilleur dans ta vie, prends le temps de faire les choses qui te plaisent et te comblent de bonheur. Si je peux t'aider en cela, je le ferai.

Nous resterons toujours unis.

Je t'aime.

#### **A Pauline,**

Ça fait bientôt six ans que tu es passée devant mes yeux,

Six ans que je me dis que tu es ce qui m'est arrivé de mieux.

Je t'aime.

#### **A mes grands-parents maternels,**

Absents mais présents dans mon cœur, je n'ai pas eu la chance de vous connaître mais je pense souvent à vous.

#### **A Ménine,**

De là-haut tu dois toujours être fière de voir la famille si unie.

**A Josette,**

Pour l'école, les devoirs, les lignes à recopier, les lasagnes, les patates, les mûres à ramasser ou les herbes à arracher (avec les racines !) ; tu as toujours fait preuve d'une grande gentillesse envers nous que je n'oublierai jamais.

**A Bon Papa,**

Plus ne suis ce que j'ai été,

Et plus ne saurais jamais l'être :

Mon beau printemps et mon été

Ont fait le saut par la fenêtre.

Amour, tu as été mon maître,

Je t'ai servi sur tous les Dieux :

Ah si je pouvais deux fois naître,

Comme je te servirais mieux !

Clément Marot

Par ce poème que tu m'as appris et par bien d'autres choses

Merci Bon Papa d'avoir été le grand-père qui nous a aidés à grandir, Arnaud et moi

**A mes oncles et tantes,**

**Marie**, pour ta gentillesse et les souvenirs des après-midis à la piscine de Bram

**Geneviève**, pour ta foi et ta présence auprès de Bon Papa

**Jacques**, pour les merveilleux souvenirs de voyages en Irlande et des pêches de maquereaux

**Claire**, pour ta bienveillance pendant mes premières années en médecine

**François**, pour réunir la famille depuis plus de 10 ans au château de Cointes

**Maurice et Marie Paule**, pour les bons moments de notre enfance à Pouchergues et les très bons repas

**A mes cousins cousines,**

Que j'ai toujours autant de plaisir à voir,

**Claire, Jean, Laurence, Paul, François, Émilie, Sophie, Louis, Clémence, Antoine, Marie, Cécile, Olivier, Jeanne, Pierre et Alice.**

**A mes amis de longue date,**

**Alexis, Thomas,**

On se connaît depuis l'âge de 3 ans pour toi Thomas et depuis le collège pour toi Alex.

Le temps qui passe n'effacera jamais la grande amitié que j'ai pour vous.

**Maria, Christophe**

Je suis heureux de vous connaître depuis l'enfance. Je pense que cela durera toute notre vie.

**Romain,**

Mon ami, tu brûles la vie par les deux bouts mais c'est ce qui te permet de vivre ta meilleure vie.

**Mathieu,**

Ma réussite en première année est en partie grâce à toi. Nous formions un binôme.

Tu le méritais autant que moi. J'espère que tu trouves le bonheur dans ce que tu fais.

Tu aurais fait un excellent médecin.

**Gaël,**

Je suis vraiment heureux pour toi et Fabi de vous voir parents. Il faut maintenant que l'on se fixe de nouveaux objectifs sportifs à partager ensemble !

**A mes amis de Médecine,**

La team des besogneux et autres génies dans le désordre,

**Thomas Lesthi, Thomas Larée, Pierre, Simon, Hugues, Justine, Pauline D, Claire, Rosalie, Aurélie, Thibault, Adrien, Alexandre** (le Vietnam Nord-Sud, la BU Santé, la préparation des ECN, Contis, Saint-Pierre-la-Mer, l'intégration, la désintégration, les skis alpins et pyrénéens, l'océan, Soorts Hossegor, le traouc, la bêtise, les soirées, Captain Iglo, le Shanghai et pour toutes les autres choses qui dépassent la médecine).

Nous formions un beau groupe d'externes toulousains.

Merci à l'équipe de Médecine du Sport de Purpan.

**Virginie et Fabien**, vous nous avez vus jeunes internes avec Marco. On a bien grandi depuis.

Merci à tous les deux pour l'accompagnement, la confiance et l'amitié que vous nous témoignez. Nous continuerons à travailler ensemble avec plaisir.

**Aurélien**, nous aurons enfin un peu plus de temps pour se voir afin de discuter de projets de montagne.

A **Émilie** pour m'avoir accompagné dans mes premiers pas de jeune interne sur Montauban.

A **Christine Moineuse**, tu m'as enseigné la rhumatologie avec passion. Tu as été une oreille attentive et d'une bienveillance comme rarement j'ai pu avoir. Je te souhaite le meilleur dans ta vie.

A **Christophe Carel**, les six mois passés dans ton service de neurologie resteront d'excellents souvenirs. Ton service est à ton image : brillant, performant et humain. J'apprécie ton parcours et tes choix de vie qui correspondent à mes valeurs.

**A mes amis co-internes,**

Aux Auscitaines de La Ribère : **Clémentine, Clémence, Laure et Maylis** et au tennisman **Julien Rigal**.

Aux Neurologues Albigeois : **Marie** (la folie grenobloise), **Thomas** (le jeune marié breton) et le magnifique internat d'Albi.

A **Elsa** et **Marc Julia** pour vos précieux enseignements en médecine du sport durant mes six mois à Montpellier.

A la famille de **Médecine Physique et Réadaptation**,

A mes jeunes chefs **Charlotte** et **Cathy** pour votre gentillesse et vos compétences.

A **Philippe**, pour tes précieux enseignements. J'ai conscience de la chance de te connaître et de ce que tu as pu nous apporter à Pierre Marco et moi.

A **Evelyne** (pour ta bienveillance et ton humanité), **Marie, Yann, Virgile, Adrian, Caroline, Florence, Benjamin, Hélène, Alice, Clément, Claire, Barbara, Émeline, Maxime, Kévin, Lucile** et **Hugo**, je vous souhaite à tous un épanouissement personnel et professionnel.

A **Christine**, ta présence nous fut indispensable en hôpital de jour.

Aux paramédicaux, infirmières et infirmiers de mes nombreux stages. Mention spéciale à toi **Audrey** pour toutes les soirées que tu as organisé et celles à venir !

A **Marco et Pierre**,

Je me souviens du premier jour où nous nous sommes rencontrés.

Trois profils similaires pour un seul poste de médecin du sport.

Quatre ans après, une sincère amitié s'est créée et nous avons tous pu obtenir ce que nous voulions.

J'admire chez vous deux vos compétences, votre prévoyance et vos capacités d'organisation.

J'essaie de m'en inspirer pour m'améliorer chaque jour.

Marco, tu iras loin dans la vie. Tu finiras Président !

Pierre, tu as certes une bonne étoile qui veille sur toi mais tu as cette capacité d'aller chercher les choses que tu désires avec conviction et j'admire cela.

J'espère que la vie nous permettra de rester ensemble afin que nos chemins ne se séparent pas.

A **Thomas Lesthievent**, pour l'aventure exceptionnelle qu'a été Chamonix-Zermatt, le Vietnam, pour les autres aventures à venir, pour la grande amitié que j'ai pour toi l'Alsacien !

A **Thomas Larée**, nos chemins se sont quelque peu éloignés depuis la fin d'externat mais je suis très heureux de te savoir père et heureux pédiatre. Que de chemin parcouru. Si on m'avait dit ça à Saïgon lors de notre voyage retour, je n'y aurais pas cru !

A **Hugues**, bourreau de travail, tu deviendras un excellent chirurgien j'en suis certain ! Je suis heureux de te compter parmi mes amis.

A **Simon**, pour les toutes les heures passées à travailler ensemble, pour la traversée des Pyrénées, pour tes cales de vélo, les « mais lâchez-moi », pour la préparation de l'ECN, pour l'externat, l'internat, ton départ à la Réunion, pour ta réussite en pneumologie, pour notre amitié.

## **ABRÉVIATIONS**

ALD : Affection Longue Durée

Bpm : Battements cardiaque par minute

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CIF : Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé

CPP : Comité de Protection des Personnes

ECG : Électrocardiogramme

ETT : Échocardiographie Trans Thoracique

FC : Fréquence cardiaque

HDJ : Hospitalisation de Jour

ICC : Coefficient de Corrélation Intraclasse

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

MmHg : Millimètre de mercure

NA : Noradrénaline

PA : Pression Artérielle

Pg/ml : Picogramme par millilitre

POTS : Syndrome de tachycardie posturale lié à l'orthostatisme

SNA : Système Nerveux Autonome

TA : Tension Artérielle

TS : Témoins Sains

VO2 : Consommation en Oxygène

VVP : Voie Veineuse Périphérique

## Table des matières

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>1. Épidémiologie</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Le diagnostic</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Physiopathologie</b> .....	<b>3</b>
<b>4. Les signes cliniques</b> .....	<b>12</b>
<b>5. Pathologies associées</b> .....	<b>12</b>
<b>6. Évaluation du POTS</b> .....	<b>13</b>
a. Examen clinique .....	13
b. Évaluation paraclinique du POTS .....	16
<b>7. Diagnostics différentiels</b> .....	<b>21</b>
<b>8. Synthèse de ces études et hypothèses de travail</b> .....	<b>23</b>
<b>II. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>25</b>
<b>1. Conception de la recherche</b> .....	<b>25</b>
a. Sélection des patients et critères d'éligibilité .....	25
b. Témoins.....	25
c. Schéma d'étude et déroulement de la recherche.....	25
d. Aspects statistiques - Calcul de la taille de l'étude.....	26
e. Durée de la recherche.....	27
f. Critère de jugement principal .....	27
g. Critère de jugement secondaire.....	27
h. Recueil des données .....	27
i. Modalités d'information et de traçabilité de la non opposition .....	27
j. Inconvénients pour les personnes incluses dans la recherche .....	28

k.	Retombées attendues .....	28
l.	Considérations éthiques et réglementaires .....	28
<b>2.</b>	<b>Création d'un questionnaire : .....</b>	<b>29</b>
a.	Élaboration des questions.....	29
b.	Évaluation qualitative .....	29
c.	Validation du questionnaire.....	30
d.	Étude de la validité .....	30
e.	Étude de la fiabilité .....	32
f.	Étude de la sensibilité aux changements .....	33
<b>III.</b>	<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>34</b>
1.	Description du questionnaire QPOTS.....	34
2.	Caractéristiques cliniques des patients POTS et témoins.....	35
3.	Comparaison des items du questionnaire QPOTS entre patients et témoins sains via test exact de Fisher .....	38
4.	Reproductibilité des items du questionnaire QPOTS .....	39
5.	Reproductibilité du score global et des trois sous scores entre T1 et T2 .....	41
6.	Étude de la validité du questionnaire QPOTS .....	43
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>49</b>
1.	Population d'étude.....	49
2.	Reproductibilité et validité .....	50
3.	Construction du questionnaire .....	53
<b>V.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>55</b>
<b>VI.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>57</b>
<b>VII.</b>	<b>ANNEXES .....</b>	<b>62</b>

1. Protocole de recherche validé au CPP Ouest IV – Nantes .....	62
2. Questionnaire « QPOTS » .....	72
3. Notices d’information Patients et Témoins sains.....	75
4. EuroQol 5D.....	83
5. OIQ .....	84
6. COMPASS 31 .....	85
7. HAD .....	90
<b>VIII. ABSTRACT.....</b>	<b>92</b>

## I. INTRODUCTION

La première description de ce syndrome a été réalisée par Jacob Mendes Da Costa en 1871 qui appela ce syndrome « irritable heart syndrome ». Ce terme a été repris par Sir Thomas Lewis, qui le décrit plus précisément en 1918. Le terme de syndrome de tachycardie posturale a été employé pour la première fois par Rosen et Cryer en 1982 et fut renommé ensuite « *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome* » (POTS) en 1993 par Schondorf et Low (1). Depuis quelques années, l'acronyme de ce syndrome s'écrit POTS, pour *Postural Tachycardia Syndrome*(2).

### 1. Épidémiologie

Le POTS apparaît entre 15 et 25 ans mais peut survenir également entre 15 et 50 ans. Il est plus fréquent chez la femme avec un ratio de 4,5/1(3).

Dans près d'un quart des cas, on peut retrouver une histoire familiale avec des plaintes similaires ainsi que des notions de syncopes, avant la persistance des symptômes (4,5).

La prévalence de ce syndrome est inconnue en France. Elle est estimée à 170 cas pour 100 000 personnes dans une étude canadienne (6) et près de 500 000 patients américains seraient concernés d'après *l'American College of Cardiology* (7).

La plupart des patients présentent des symptômes pendant des années avant le diagnostic, en moyenne 4,1ans (4). Le mode de début du syndrome peut être aigu (<1mois), subaigu (1–3mois) ou insidieux (>3mois). Le POTS est souvent précédé d'un épisode viral (42 % des cas) ou peut survenir en post-opératoire (9,5 %) (4).

Dans de nombreux cas, les patients rapportent un état pré-morbide sain et actif ; certains sont des athlètes de compétition ou de haut niveau avant de décrire ce syndrome.

L'impact économique est probablement majeur pour la société avec de nombreux arrêts de travail prescrits devant le retentissement majeur sur les activités professionnelles que présentent les patients POTS. Cependant, dans notre connaissance, aucune étude socio-économique n'a encore été publiée concernant le coût réel de la prise en charge nationale de ce syndrome. En France, ce syndrome semble peu connu des organismes sociaux, et le plus souvent, il n'a pas de reconnaissance en Affection de Longue Durée (ALD). Le handicap associé peut faire par contre l'objet d'une prise en compte par les Maison Départementales du Handicap (MDPH).

## **2. Le diagnostic**

Il présente deux composantes clés : des symptômes d'intolérance à l'orthostatisme évoluant depuis au moins 6 mois et une tachycardie posturale excessive.

Le syndrome de tachycardie posturale (POTS) est un syndrome multifactoriel défini chez l'adulte par une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) supérieure à 30 bpm dans les 10 premières minutes après la mise en station debout et l'absence d'hypotension orthostatique (<20 mmHg de chute de pression artérielle systolique et/ou <10mmHg de chute de pression artérielle diastolique).

Chez le sujet jeune, âgé de 12 à 19 ans, une augmentation d'au moins 40 battements par minute est nécessaire pour le diagnostic de POTS (8).

La confirmation du diagnostic doit être réalisée au tilt test ou lors d'un « stand test » dans des conditions contrôlées. La fréquence cardiaque est le plus souvent supérieure ou égale à 120/min (9).

Un test de stand actif est une simple évaluation du POTS (et de l'hypotension orthostatique) qui peut être effectuée au chevet du patient avec un brassard de Tension Artérielle (TA) automatisé ou manuel. Le patient est mis tranquillement en position couchée sur le dos pendant au moins 10 minutes avant la mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque de base en position couchée sur le dos. Le patient se tient alors debout et reste debout sans aide pendant 10 minutes. La Pression Artérielle (PA) et la FC sont mesurées à intervalles réguliers (par exemple 1 min, 3 min, 5 min et 10 min) en position debout.

Ces critères peuvent parfois ne pas être applicables chez les patients avec des fréquences cardiaques basses.

La tachycardie orthostatique est plus prononcée le matin et le stand test doit être effectué le matin lorsque cela est possible car il existe souvent une tendance à l'aggravation des symptômes le matin (10).

Certains auteurs sont d'avis que ce type de test devrait être considéré comme la norme de soins pour évaluer les patients souffrant de troubles orthostatiques. S'ils répondent aux critères du POTS, il est du ressort du médecin d'évaluer soigneusement l'utilisation de médicaments qui peuvent compromettre le contrôle orthostatique de la TA. Les médicaments comme les vasodilatateurs, les diurétiques, les antidépresseurs, les anxiolytiques modifient la régulation du Système Nerveux Autonome (SNA). Le médecin responsable se doit de vérifier s'il existe des af-

fections courantes comme l'anémie, la déshydratation ou une maladie thyroïdienne qui pourraient causer une tachycardie verticale secondaire et de déterminer si des facteurs déclenchants du POTS existent.

Le recours à un cardiologue doit être envisagé pour exclure une cardiopathie structurale ou pour évaluer la possibilité d'une arythmie si un tel problème survient après une anamnèse et un examen physique en faveur.

Le terme d'intolérance à l'orthostatisme est utilisé pour décrire les patients ayant des symptômes à l'orthostatisme mais ne répondant pas aux critères de POTS(10).

Comme dans tous les types d'intolérance à l'orthostatisme, les facteurs d'exacerbation sont l'exposition à la chaleur, l'activité physique, des repas lourds, le décubitus prolongé, les menstruations, et des médicaments comme les diurétiques ou les vasodilatateurs.

Le POTS associe des symptômes d'hypo-perfusion cérébrale à ceux d'une hyperréactivité sympathique s'accroissant à l'orthostatisme et s'améliorant en décubitus. Les patients présentent une asthénie avec une répercussion importante sur la qualité de vie. Les signes cliniques sont donc multiples avec des variations interindividuelles de type : vertiges, flou visuel, troubles mnésiques attentionnels cognitifs, palpitations, douleurs thoraciques et tremblements.

### **3. Physiopathologie**

En conditions physiologiques, l'orthostatisme entraîne environ 300 à 800 ml de sang du thorax vers l'abdomen, le pelvis et les membres inférieurs. Un second mouvement apparaît du volume plasmatique des vaisseaux vers les tissus interstitiels, qui diminue le retour vers le cœur, conduisant à une diminution transitoire de la pression artérielle et une diminution du débit cardiaque. Les barorécepteurs artériels (que sont les sinus carotidiens et l'arc aortique) et les mécanorécepteurs cardiopulmonaires détectent alors une réduction de la pression pulsée et du volume d'éjection systolique. En cas de diminution de la pression artérielle systolique, la stimulation des barorécepteurs va entraîner une décroissance du tonus parasympathique (réduction du tonus vagal allant au cœur avec accélération de la fréquence cardiaque) et une augmentation de l'activation orthosympathique résultant en une augmentation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction systémique (vasoconstriction artériolaire et veineuse périphérique), contrecarrant l'initiale diminution de la pression artérielle.

L'effet hémodynamique est donc une augmentation de la fréquence cardiaque de 10 à 20 bpm et une augmentation négligeable de la pression artérielle systolique et d'environ 5 mm Hg de la pression diastolique.

La dysrégulation orthostatique apparaît quand ces mécanismes de régulation n'opèrent plus de façon normale et est alors responsable soit d'une hypotension orthostatique soit d'un POTS (11).

On pense que les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent le POTS sont hétérogènes (13).

Les vols spatiaux sont un analogue d'un phénomène dépendant de la gravité qui peut fournir un aperçu de la physiopathologie du POTS. Depuis le début des missions spatiales, une intolérance orthostatique au retour sur Terre a été observée à la suite de vols de courte et de longue durée, en particulier chez les femmes astronautes. Même après de brefs voyages, environ un quart à deux tiers des astronautes ne peuvent même pas rester debout pendant 10 minutes après leur retour sur Terre (14,15).

Cette intolérance orthostatique suite à une exposition en microgravité a été bien décrite et étudiée (16,17). Chez ces sujets, des changements physiologiques ont été observés, notamment une atrophie cardiaque, une chute importante du volume sanguin, une tachycardie réactionnelle à ces changements hémodynamiques ainsi qu'à l'activation sympathique (18).

Ces mêmes mécanismes décrits dans les vols spatiaux ont également été observés après un déconditionnement prolongé de l'alitement (19).

Bien qu'il n'ait pas été démontré spécifiquement que ces mécanismes "causent" le POTS, il existe des similitudes remarquables entre les effets des vols spatiaux, de l'alitement et les POTS, ce qui peut être instructif pour l'examen de la physiopathologie des POTS.

En effet, une période d'alitement forcé est souvent un thème courant chez les patients atteints de POTS, même chez ceux qui ont déjà été très actifs. Le déconditionnement cardiovasculaire, l'atrophie cardiaque et l'hypovolémie semblent être des caractéristiques universelles de tous les POTS. Le déconditionnement cardiovasculaire peut se produire rapidement, dans les 20 heures suivant l'alitement (19). Comme pour les vols spatiaux, les femmes, le groupe prédominant atteint par le POTS, semblent être plus susceptibles (20).

Il est important de souligner que l'atrophie cardiaque physiologique en réponse au déconditionnement et à l'alitement, tout comme son hypertrophie physiologique en réponse à l'entraînement physique sont des réponses universelles et ne sont pas pathologiques en soi. Cependant, chez les patients sensibles, même une légère intolérance orthostatique après l'alitement peut se manifester et entraîner une "spirale descendante" vers un déconditionnement plus important et à l'aggravation de l'intolérance orthostatique.

Ce qui détermine exactement cette susceptibilité est incertaine. Un certain nombre de facteurs physiopathologiques qui se chevauchent ont été décrits et pourraient contribuer à la susceptibilité plus ou moins grande d'une personne à développer un POTS à savoir :

- une dénervation périphérique sympathique,
- une hyper-adrénergique,
- une hypovolémie dans l'abdomen,
- une accumulation veineuse excessive,
- une auto immunité
- un trouble d'activation des mastocytes,
- un déficit en transporteur en norépinéphrine ainsi qu'une part génétique.

Mais en fin de compte, l'état de déconditionnement cardio-vasculaire domine souvent le tableau clinique et est un élément majeur.

Selon Philip L. Mar and Satish R. Raj en 2019 (21), les trois principaux sous-types de POTS sont le POTS hyper adrénergique, le POTS neuropathique, et le POTS hypovolémique.



Figure 1 : Sous types de POTS (7)

**En ce qui concerne le versant hyper adrénérique** ; 30 % à 60 % des patients POTS seraient concernés (4,22).

En position debout, ces patients peuvent se plaindre de palpitations, de tremblements, d'hyperhidrose, de douleurs abdominales et de nausées. Ils peuvent aussi être plus enclins à exacerber les symptômes par l'effort physique et le stress émotionnel.

Dans le cadre des tilt tests et des tests standards cliniques d'exploration en position debout, on peut observer une augmentation plus marquée de la FC (23).

Ces patients présentent des taux plasmatiques élevés de noradrénaline (NA) debout (>600 pg/ml), ce qui reflète une réponse sympathique exagérée, qui est considérée comme le moteur de la tachycardie orthostatique excessive et un médiateur probable d'autres symptômes du syndrome (24).

La NA libérée par les nerfs sympathiques est en grande partie évacuée de l'espace extracellulaire par le transporteur de norépinéphrine (TNE). Un seul cas de POTS avec des niveaux élevés de NA debout a été trouvé avec une mutation sur le gène SLC6A2, causant une perte de fonction. Cette observation a conduit à spéculer que la déficience de la clairance synaptique en NA et une activation sympathique excessive pourraient tendre vers certaines formes de POTS hyperadrénériques.

Des études plus ciblées visant à relier les variations génétiques du gène SLC6A2 à des niveaux élevés de NA n'ont toutefois pas été concluantes (25).

**Dans le versant neuropathique,** l'atteinte des petites fibres A $\gamma$  et C (qui jouent un rôle important dans la nociception) peut être responsable principalement de douleurs mais également de troubles microcirculatoires et d'atteintes végétatives (26).

Certains patients présentent des neuropathies des petites fibres avec une dénervation sympathique périphérique des membres inférieurs se présentant notamment sous la forme d'une perte de sudation des pieds (27).

Dans une étude, plus de 50 % des patients atteints de POTS (4) présentaient une perte de la fonction sudorale dans les extrémités inférieures distales (28), mesurée comme une diminution du volume de sueur lors du test du réflexe axonal sudomoteur quantitatif (27) ou une réduction de la densité intra épidermique de fibres C lors de la biopsie cutanée. Ces observations ont conduit à l'idée que la dénervation sympathique périphérique pouvait entraîner une altération de la vasoconstriction et une augmentation de l'accumulation veineuse dans les membres inférieurs (29).

Pour compenser l'incapacité d'augmenter le tonus vasculaire des membres inférieurs, une augmentation exagérée de la FC et du débit cardiaque serait nécessaire pour maintenir la pression artérielle moyenne générale.

Il est important de souligner cependant que la régulation du flux sanguin cutané est principalement due à la thermorégulation et n'est pas sous contrôle du baroréflexe.

Chez d'autres patients, il existe une diminution du relargage de noradrénaline dans les membres inférieurs en réponse à l'orthostatisme (30).

Le mécanisme de l'intolérance posturale dans ce sous-groupe de patients est présumé être un défaut de la vasoconstriction périphérique conduisant à un remplissage veineux des membres inférieurs (et à une diminution de la réponse vasomotrice artérielle) avec tachycardie réactionnelle(13).

**Dans le versant hypovolémique,** on peut retrouver chez certains patients une dérégulation de la volémie avec des volumes plasmatiques constamment faibles, ce qui est peut-être secondaire à une altération de la fonction du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Certains d'entre eux ont un taux de rénine plasmatique anormalement faible et des taux d'aldostérone insuffisants, ce qui entraîne une rétention rénale insuffisante de sodium. D'autres ont des taux plasmatiques élevés d'angiotensine II, suggérant une activité inadéquate de l'enzyme 2 de conversion de l'angiotensine.

Il semble également y avoir des fluctuations dans le système rénine-angiotensine-aldostérone au cours des différentes phases du cycle menstruel qui influent sur la réponse hémodynamique orthostatique (7,21).

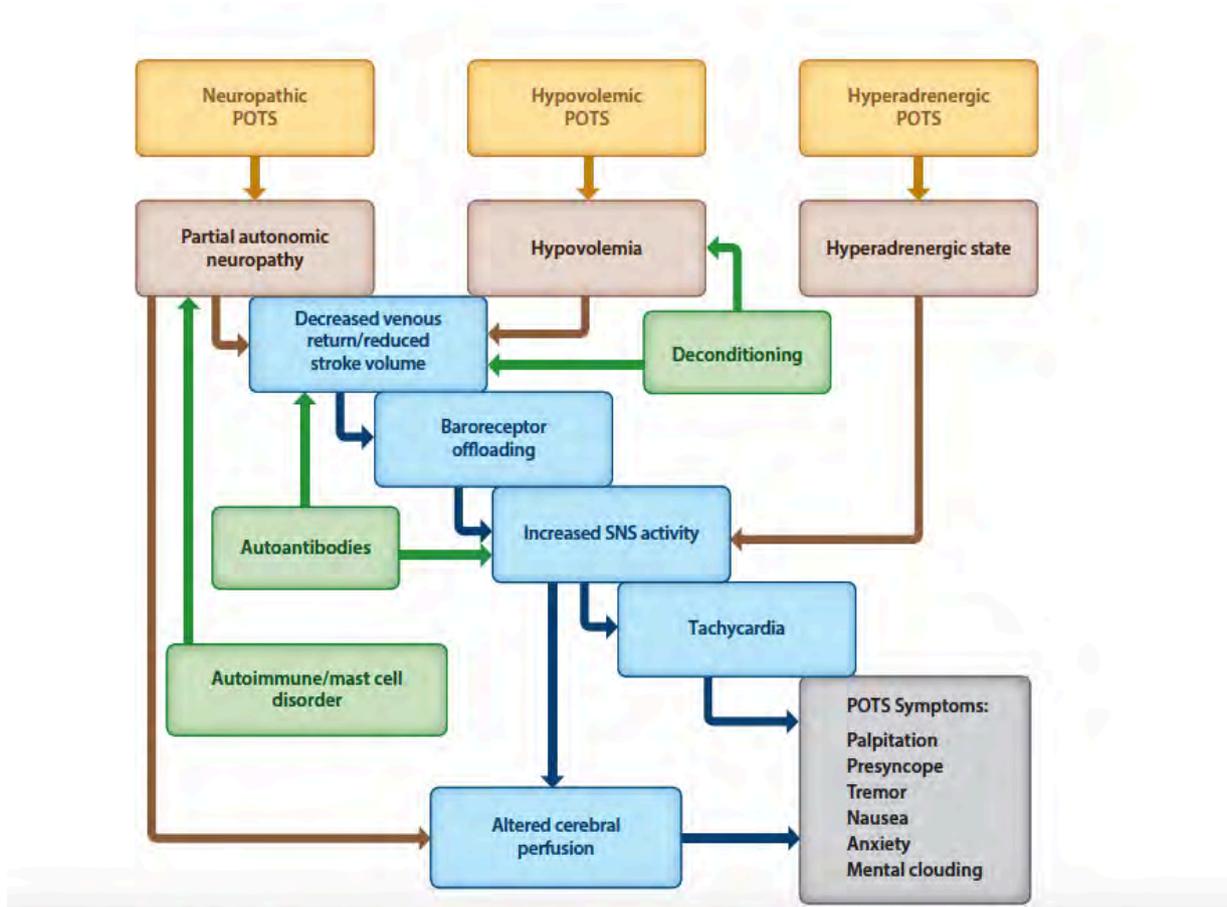


Figure 2 : Les 3 principaux sous types de POTS (21)

Enfin on peut également constater **d'autres parts physiopathologiques** à ce syndrome :

- Une origine auto immune liée à la fréquence des infections virales précédant le POTS (31) :

Une base d'auto-immunité pour le POTS a été suggérée sur la base d'associations cliniques, y compris l'apparition subaiguë dans un contexte de stress ou de maladie virale, et l'association occasionnelle du POTS avec des antécédents personnels ou familiaux de troubles auto-immuns systémiques comme le syndrome de Sjögren.

Dans certains cas, l'intolérance orthostatique peut être secondaire à une maladie auto-immune systémique ou liée à la présence d'une neuropathie autonome périphérique.

Bien que les mécanismes auto-immuns puissent jouer un rôle dans certains cas de POTS, ce concept nécessite des études supplémentaires.

- Impact du sexe et du cycle menstruel :

L'intolérance à l'orthostatisme tend à être plus importante chez les jeunes femmes que chez les hommes (32).

Bien que les mécanismes sous-jacents ne soient pas complètement compris, des différences sexo-spécifiques dans les niveaux hémodynamiques et hormonaux peuvent en partie contribuer à cette différence (33). Les femmes atteintes de POTS signalent souvent des fluctuations de la gravité des symptômes du POTS tout au long de leur cycle menstruel, avec des symptômes qui s'aggravent pendant la phase prémenstruelle ou folliculaire précoce lorsque les taux d'œstrogènes et de progestérone diminuent ou sont faibles (34).

Il n'a pas été démontré que le cycle menstruel affecte l'activité du sympathique musculaire ; cependant, il peut jouer un rôle modeste dans la modulation de la TA et de la vasoconstriction chez les femmes atteintes de POTS pendant un stress orthostatique (35).

En plus des différences dans les niveaux hormonaux, les caractéristiques physiques des femmes, y compris un plus faible volume sanguin et des cœurs plus petits, peuvent également contribuer à rendre les femmes plus sujettes à une intolérance orthostatique.

- Un déconditionnement à l'effort :

L'état de déconditionnement physique est commun à de nombreuses formes de POTS et constitue une source clé de morbidité, quelle qu'en soit l'étiologie. De nombreuses études ont démontré qu'une exposition prolongée à l'alitement ou à la microgravité peut entraîner un syndrome semblable au syndrome POTS, même chez des personnes auparavant actives. De multiples paramètres associés au déconditionnement ont également été démontrés chez des patients atteints de POTS, notamment une réduction de la taille et de la masse cardiaque (de 16 %), une réduction du volume sanguin (de 20 %) et une réduction de leur VO<sub>2</sub> (36).

- Un déficit en transporteur de la NA qui diminue la clairance de cette dernière et augmente ainsi l'activité orthosympathique.
  
- Variabilité diurne :  
De nombreux patients signalent une aggravation de leurs symptômes le matin et une amélioration au cours de la journée.  
Il a été démontré que les augmentations de fréquences cardiaques sont plus importantes le matin que l'après-midi. Certains patients qui répondent aux critères du POTS lorsqu'ils sont testés le matin ne répondent pas toujours aux critères l'après-midi. Cette différence est possiblement le reflet des changements physiologiques qui surviennent pendant le sommeil, par rapport au fait d'être couché sur le dos pendant une période prolongée en l'absence de tout apport liquidien (37).
  
- Une activation des cellules mastocytaires :  
Bien que controversé, le rôle de l'activation excessive des mastocytes dans la pathophysiologie du POTS a été proposé. Dans le syndrome d'activation macrophagique, la libération inappropriée d'histamine et d'autres médiateurs des mastocytes (dont le dosage de la tryptase peut être un reflet) en réponse à l'activité physique ou au stress orthostatique peut entraîner une tachycardie orthostatique (38).

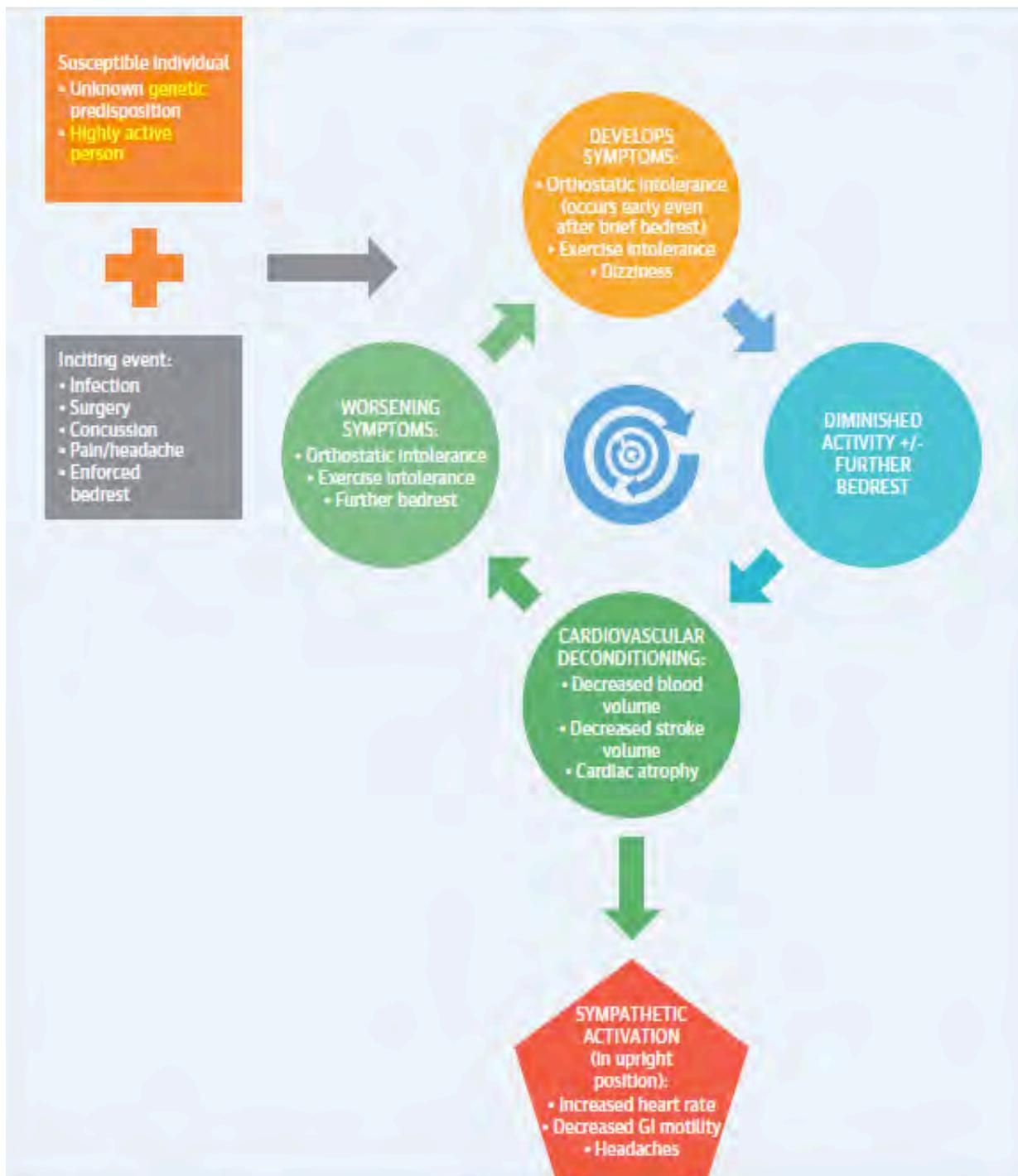


Figure 3 : Physiopathologie du POTS (7)

#### **4. Les signes cliniques**

Les symptômes sont polymorphes comme l'incapacité à rester debout de manière prolongée, des étourdissements, des vertiges, des lipothymies, une sensation de faiblesse, des palpitations, des tremblements, une dyspnée, des douleurs thoraciques, une perte de sudation ou au contraire une hyperhidrose.

Il peut s'y associer des atteintes digestives liées au système nerveux autonome de l'appareil digestif avec des ballonnements, des nausées, vomissements, des douleurs abdominales, constipation, diarrhées et également des troubles vésicaux.

D'autres signes sont très fréquents à type d'asthénie, de troubles du sommeil, de migraines. D'autres sont beaucoup moins fréquents comme les douleurs myo-fasciales ou les douleurs neuropathiques.

Certains facteurs peuvent donc déclencher ou aggraver les symptômes de POTS comme l'horaire : le matin, et plus spécifiquement lors du lever ; la rapidité du changement de position, une température élevée (temps chaud, bain chaud), la prise de repas, la consommation d'alcool, l'exercice physique, les menstruations, la déshydratation, le déconditionnement à l'effort, le repos prolongé ou des médicaments induisant une vasodilatation.

Les patients les plus atteints sont incapables d'aller travailler, d'aller à l'école, de participer à des activités récréatives, avec par conséquent une dégradation importante de la qualité de vie pouvant être responsable de signes d'anxiété et de dépression (2).

Un nombre non négligeable de patients POTS décrivent à postériori qu'une prise en charge psychologique leur a été proposée en amont du diagnostic devant le caractère inhabituel et polymorphe de leurs symptômes.

#### **5. Pathologies associées**

D'autres pathologies peuvent être associées au POTS telles que le syndrome d'Ehlers-Danlos, des maladies auto immunes, le syndrome de fatigue chronique, la fibromyalgie, les troubles anxieux et psychiatriques.

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est un trouble du tissu conjonctif caractérisé par une hypermobilité articulaire ; il en existe plusieurs types, selon le phénotype et le défaut génétique. Le type « hypermobile » est le type le plus fréquent et provoque une hypermobilité articulaire avec une tendance aux entorses et luxations. Contrairement à d'autres formes de SED, le type hypermobile n'a pas de mutation génétique définie et est diagnostiqué sur la base de critères cliniques uniquement.

Des études rétrospectives donnent à penser que le SED pourrait survenir plus fréquemment en association avec le POTS (39).

La commotion cérébrale a également été associée à l'apparition du POTS. Le taux de POTS est relativement élevé chez les patients présentant un syndrome post-commotionnel persistant. Comme pour les autres déclencheurs du POTS, cela peut être en partie lié au déconditionnement, car une période de sevrage de l'activité physique et un alitement accru sont habituellement recommandés après une commotion cérébrale.

La résolution du POTS est souvent parallèle à la résolution du syndrome post-commotionnel (40), ce qui concorde probablement au retour du patient à l'activité physique et sportive.

## **6. Évaluation du POTS**

### *a. Examen clinique*

Après la phase initiale de dépistage qui se base sur l'analyse de signes cliniques évocateurs du POTS associés à une accélération pathognomonique de la FC en station debout sans hypotension, une phase d'évaluation est nécessaire.

Celle-ci a pour objectif de confirmer le POTS, de rechercher d'éventuelles comorbidités associées, pour guider la stratégie thérapeutique selon la caractérisation phénotypique.

Un interrogatoire précis est réalisé afin de bien caractériser les symptômes, leur mode de survenue et ce afin de commencer à définir un sous type de POTS. Les notions d'infections précédentes les symptômes, de prise en charge chirurgicale, d'alitement prolongé, d'un terrain familial similaire doivent être recherchées.

Des auto-questionnaires sont parfois utilisés pour faciliter l'évaluation.

➤ Des questionnaires de symptômes :

- **Le COMPASS 31** (5,41,42) est un questionnaire d'évaluation des symptômes de patients présentant une dysautonomie. Il est constitué de 31 items analysant 6 domaines : l'intolérance orthostatique, les troubles vasomoteurs, sécrétomoteurs, gastro-intestinaux, vésicaux et les anomalies oculaires photomotrices. Il est alors défini un score total de 0 à 100. Ce questionnaire n'a pas été validé en français, n'est pas spécifique du POTS et ne prend pas en compte les limitations d'activité et les restrictions de participation.

- **L'OIQ** est un questionnaire à visée diagnostique. Il comprend 10 items sur les symptômes d'intolérance à l'orthostatisme tels que les nausées, les tremblements dans les mains, étourdissements, palpitations, céphalées, transpiration abondante, flou visuel, inconfort thoracique, étourdissements et difficultés de concentration. Les patients doivent préciser la présence et la fréquence de chaque symptôme avec un score allant de 0 à 4 pour chaque item (0 pour aucun symptôme, 1 pour une fois par mois, 2 pour 2-4 fois par mois, 3 pour 2-7 fois par semaine, et 4 pour plus d'une fois par jour). La sévérité des symptômes d'intolérance à l'orthostatisme a été évaluée en additionnant les scores des 10 symptômes pour un score total sur 40 (43).

➤ Questionnaire de qualité de vie :

- **L'EuroQol 5D** est un auto-questionnaire d'évaluation simple et rapide d'utilisation de santé globale qui comprend cinq dimensions (mobilité, soins autonomes, activités habituelles, douleur/malaises, inquiétude/dépression). Chaque dimension comprend trois niveaux, côtés de 1 à 3 (aucun problème, problèmes modérés et extrêmes). Il est demandé également à chaque participant d'évaluer sa santé à l'aide d'un "thermomètre de santé" global, dans lequel les participants évaluent leur santé globale de 0 à 100 comme une échelle visuelle analogique graduée (EuroQol VAS). Des scores plus élevés représentent une meilleure santé (44).

- **Le SF 36** est un auto-questionnaire générique souvent utilisé en médecine pour l'évaluation de la qualité de vie en général. Il est validé dans différentes langues et 8 dimensions de la santé sont étudiées (activités physiques, activités sociales, résistance morale, physique et émotionnelle pour accomplir les tâches quotidiennes, douleur physique, santé mentale générale, vitalité, perception de l'état de santé en général). Sa version intégrale comprend 36 questions (des versions validées plus courtes SF12 et SF8 sont disponibles) pour un score de 0 à 100 (45).

➤ Anxiété et Dépression :

- **L'échelle HAD** est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété et sept autres à la dimension dépressive, permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21) (46).

L'examen physique permet de procéder à un examen cardio-respiratoire afin de ne pas méconnaître une pathologie organique cardiaque sous-jacente. La recherche de signes articulaires de type entorses ou laxité (évalués par le test de Beighton) caractéristiques du syndrome d'Ehlers-Danlos doit être également effectuée dans le cadre des diagnostics associés au POTS.



*Un des signes cliniques du test de Beighton*

Des signes cliniques en faveur d'une maladie de Lyme ou de maladies auto-immunes doivent également être recherchés.

## *b. Évaluation paraclinique du POTS*

**1- Une évaluation biologique** avec la pose d'une VVP en arrivant le matin puis le patient reste assis au repos pendant 10 minutes et le bilan suivant est prélevé :

- Ionogramme sanguin, glycémie, HbA1C, créatininémie, urée, RA, acide urique, calcémie, phosphorémie, bilan hépatique, LDH, Hémogramme, TSH, CRP
- Électrophorèse des protéines sériques
- Anticorps anti noyaux (ACAN), anti-ENA, anti-ADN, anti-transglutaminase
- Sérologie EBV, HCV, Lyme
- 25 oh Vit D, Vit B1, B6, B12
- aldostérone, rénine
- Urines spot : Na K cl, acide urique, créatinine, calcium, pH
- Tryptase sérique

Le patient est alors allongé pendant 20 minutes puis est de nouveau prélevé avec la recherche des taux d'aldostérone, rénine, catécholamines plasmatiques, métanéphrine et normétanéphrine, (dosage de la norépinephrine (NE) souvent supérieur à 600pg/ml dans le POTS).

Après une dernière position debout pendant 5 minutes, les catécholamines plasmatiques sont à nouveau prélevées (une réponse normale est approximativement égale au niveau de NE de la position couchée sur le dos à la position debout). Les patients atteints de POTS peuvent présenter des taux élevés de NE supérieurs à 600 voire 1000 pg/ml. Cela est le reflet d'une activation exagérée neuronale du système nerveux autonome sympathique.

**2- Une évaluation paraclinique** est réalisée avec un électrocardiogramme (ECG) de repos, une épreuve d'effort cardiopulmonaire afin de déterminer le VO<sub>2</sub> pic/max, un holter ECG et MAPA (Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle) posé la veille, une exploration du système nerveux autonome, une échocardiographie trans thoracique (ETT), notamment à la recherche d'un prolapsus mitral.

Afin de ne pas entrainer de faux négatifs ou de faux positifs et selon les recommandations du médecin référent POTS qui programme l'Hôpital de Jour (HDJ), il est discuté :

- d'arrêter la fludrocortisone 15 jours auparavant (en décroissance progressive),
- d'arrêter 5 jours auparavant les cardioralentisseurs (béta bloquants, inhibiteurs calciques bradycardisants, ivabradine) et la midodrine,
- d'arrêter les médicaments atropiniques per os et de venir à jeun.

L'ensemble de ces bilans et mesures permettent d'éliminer d'éventuels diagnostics différentiels pour exclure les pathologies fréquentes telles que l'hyperthyroïdie, l'anémie ou les plus rares comme la maladie d'Addison et le phéochromocytome.

Une exploration non invasive du système nerveux autonome cardiovasculaire standardisé permet le calcul du score d'Ewing.

Il existe 5 tests, initialement décrits par Ewing, qui ont pour objectif d'apprécier la régulation cardiovasculaire par le SNA. Ils sont plus fréquemment utilisés pour dépister les dysautonomies diabétiques et combinent plusieurs tests simples d'exploration du SNA et du baroréflexe.

Ils sont basés sur l'analyse d'enregistrements en continu de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle digitale de façon non invasive par méthode de photopléthysmographie digitale.

Les conditions de réalisation sont strictes dans un souci d'analyse parfaite du SNA. Avant la réalisation de tout test cardiovasculaire, les sujets doivent être au repos depuis au moins 20 min dans une pièce sombre, sans bruit. Les patients ne doivent pas être sous imprégnation médicamenteuse susceptible d'interférer avec l'enregistrement des paramètres végétatifs : anticholinergique, antidépresseur tricyclique, cholinomimétique, bêtabloqueur, alphastimulant, alpha1 bloqueur, alpha 2 agoniste (clonidine, prazosine, yohimbine).

On peut regrouper les tests de la façon suivante :

- Étude du baroréflexe dans son ensemble :
  - *épreuve d'orthostatisme passif (« Head up tilt-test ») à 80°*
  - *épreuve d'orthostatisme actif : rapport 30/15*
- Étude du versant parasympathique :
  - *épreuve de respiration profonde (RP),*
  - *épreuve d'expiration forcée en Valsalva : rapport de Valsalva*
- Étude du versant orthosympathique :
  - *épreuve de contraction isométrique (« hand-grip »)*

Selon les critères d'Ewing, on retient le diagnostic de dysautonomie si deux tests au moins sont perturbés.

Un test supplémentaire est proposé pour quantifier une éventuelle neuropathie associée à savoir le SUDOSCAN qui permet de caractériser l'innervation sympathique (petites fibres) à destinée cutanée.

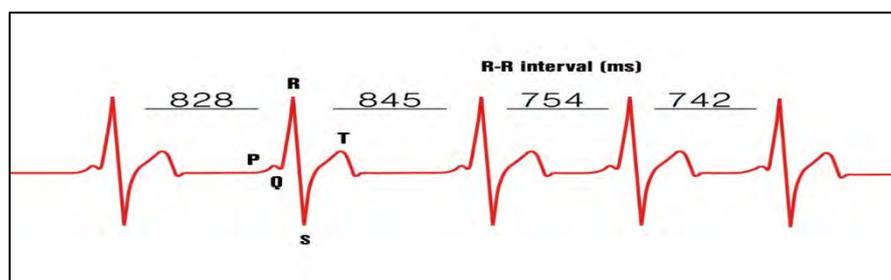
Dans ce test, la sécrétion de sueur après augmentation de la température corporelle de 1 à 1,4 ° C (mais pas au-dessus de 38°C) est mesurée. Divers indicateurs, principalement des poudres (quinizarine ou rouge d'alizarine) qui changent de couleur à l'exposition à l'humidité, sont utilisés. Le sujet est placé dans une chambre de sudation avec une température de l'air de 45 à 50°C et une humidité de 35 à 50%. La réponse maximale des glandes sudoripares se produit après 35-45 minutes. Les sujets normaux doivent montrer une transpiration généralisée.

Il doit être noté également une accélération progressive de la fréquence cardiaque qui dépassera 30 bpm minimum lors du lever actif. Cette accélération est définie comme anormalement élevée et témoignera de l'existence d'un syndrome de POTS sous réserve des résultats des autres examens complémentaires.

La variabilité sinusale peut être également analysée. La genèse du rythme cardiaque est issue de la dépolarisation des cellules automatiques nommées « pacemaker », situées dans le nœud sino auriculaire, qui déterminent un rythme intrinsèque. Le cœur, hors du contrôle autonome, possède une fréquence cardiaque intrinsèque se situant entre 100 et 120 bpm. La pression artérielle et la fréquence cardiaque ne sont donc pas des phénomènes constants.

Les variations dites à court terme de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque résultent en très grande partie des variations d'activité du SNA sur les vaisseaux et le nœud sinusal.

La « variabilité du rythme cardiaque » est devenue le terme classiquement accepté pour décrire les variations de la fréquence cardiaque instantanée et des intervalles RR.

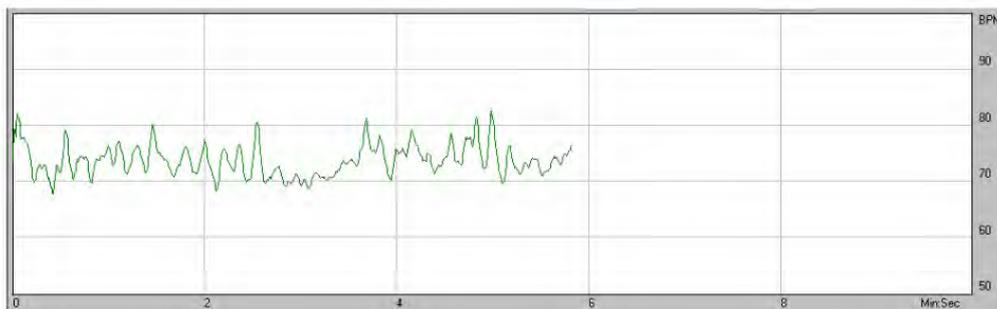


De manière plus schématique, c'est l'évolution constante du rythme cardiaque au cours du temps.

L'analyse et la quantification de ces variations permettent donc d'appréhender indirectement l'activité globale du SNA cardiovasculaire. Au niveau cardiaque, le système sympathique et le système parasympathique sont responsables de modulations différentes, alors qu'au niveau vasculaire, seul le SN sympathique est impliqué.

À partir de la mesure automatisée de tous les intervalles RR sur une période donnée (en général 24h), via un enregistrement électrocardiographique portatif à partir de 5 électrodes de surface, les activités sympathique et parasympathique sont estimées par une analyse temporelle ou fréquentielle de ce paramètre.

Le tracé de l'évolution du rythme cardiaque au cours du temps permet d'obtenir un tachogramme comme illustré ci-dessous :



L'analyse de la FC dans le domaine fréquentiel renseigne sur le contenu du signal initial en termes d'oscillations constitutives. Elle donne des informations sur la variance globale de la FC, non plus dans le temps, mais sur les oscillations périodiques qui la composent. La conversion des données des intervalles RR en un spectre de fréquence a été rendue possible par une transformation mathématique développée il y a deux siècles par le mathématicien français Jean-Baptiste Joseph Fourier.

Communément, les résultats de la littérature présentent les quatre composants spectraux suivants exprimés en pourcentage :

- Les hautes fréquences (HF) entre 0,15 et 0,4 Hz. Elles sont un indicateur de l'activité parasympathique et du tonus vagal.
- Les basses fréquences (LF) entre 0,04 et 0,15 Hz. Elles traduiraient principalement l'activité sympathique en particulier à l'onde de Mayer.
- Les très basses fréquences (VLF) entre 0,0033 et 0,04 Hz, et les ultra basses fréquences (ULF) entre 0 et 0,0033 Hz multifactorielles sont moins utilisées.
- Le rapport LF/HF est également utilisé, il reflèterait la balance végétative globale.

Les patients POTS présentant un type de POTS hyper adrénérgerique ont montré une diminution de la variabilité de la bande des basses fréquences (LF).(47) ainsi qu'une augmentation significative du rapport LF/HF (48,49).

Il est important de noter que dans la littérature scientifique actuelle, il n'existe pas d'évaluation bien codifiée du POTS.

Le CHU de Toulouse a proposé une prise en charge standardisée en Hospitalisation de Jour qui a été résumée dans la figure ci-dessous :

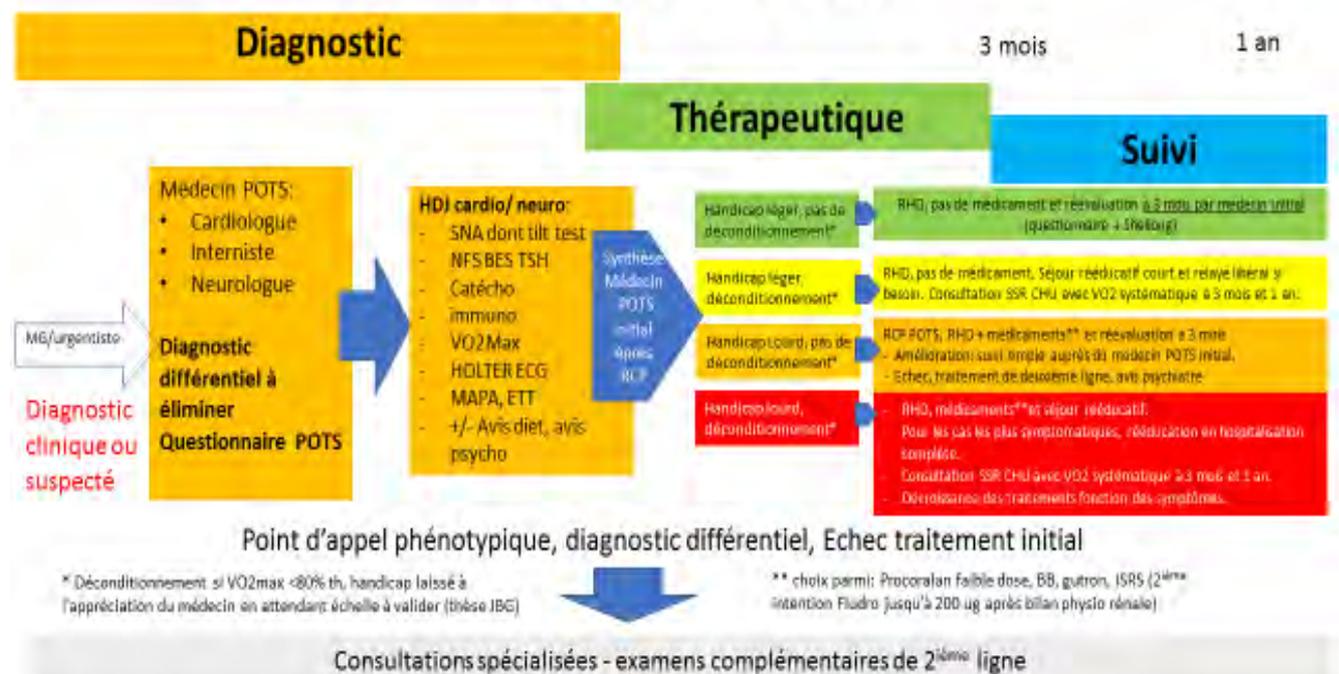


Figure 4 : Parcours de soins défini au CHU de Toulouse

## 7. Diagnostiques différentiels

La syncope à médiation neuronale ("vasovagale" ou réflexe) n'est pas synonyme de POTS et constitue un problème distinct, mais elle peut entraîner des symptômes semblables d'intolérance orthostatique, particulièrement dans la phase immédiatement pré-syncopale.

Dans les malaises dits réflexes, la PA et la FC du patient sont maintenues pendant la position debout jusqu'à ce qu'une chute précipitée de la PA et souvent de la FC entraînent une pré-syncope et une syncope.

Bien que de nombreux patients atteints d'un POTS signalent parfois un état pré-syncopal, la plupart ne perdent pas connaissance. Toutefois, jusqu'à 30 % des patients atteints du POTS peuvent éprouver des syncopes. Cependant ces patients peuvent présenter un POTS et un malaise vasovagal, parce que ces troubles peuvent survenir ensemble (50,51).

Les patients atteints d'hypotension orthostatique neurogène peuvent également se plaindre d'intolérance orthostatique. Elle peut survenir dans des troubles tels que la maladie de Parkinson, l'atrophie multi systématisée, la démence à corps de Lewy et d'autres neuropathies autonomes.

Dans le cas d'une hypotension orthostatique, il doit y avoir une chute au tilt test ou au test clinique d'au moins 20mmHg de la pression artérielle systolique et ou 10mmHg de la pression artérielle diastolique sur au moins 3 minutes d'inclinaison. L'augmentation de la FC est généralement minimale.

La tachycardie sinusale inappropriée (TSI) est parfois confondue avec le POTS, mais se produit indépendamment de la position du corps.

TSI et POTS ont des caractéristiques qui se chevauchent et, à l'instar du POTS, la pathophysiologie des TSI n'est pas bien comprise et elle est probablement multifactorielle. Les patients atteints de TSI et de POTS ont en commun une démographie commune, avec une prédominance dans les deux cas de patients de sexe féminin. La clé pour poser un diagnostic des TSI est la surveillance ambulatoire par monitoring. Les patients TSI, contrairement aux patients POTS, démontrent des symptômes nocturnes relatifs à une tachycardie en décubitus dorsal.

Bien sûr, d'autres tachycardies supraventriculaires courantes peuvent devoir être exclues, bien qu'elles aient généralement une apparition et une compensation distinctes des symptômes et ne soient pas principalement de nature posturale.

Le phéochromocytome est une tumeur neuroendocrine rare qui peut présenter des symptômes hyper-adrénergiques paroxystiques. Ces symptômes paroxystiques ne sont pas positionnels. L'évaluation pour le phéochromocytome est mieux faite en mesurant les métanéphrines plasmatiques (52).

La tachycardie sinusale est habituellement une réaction physiologique normale à des conditions dans lesquelles le système nerveux sympathique est activé et le système nerveux parasympathique est inhibé, comme l'exercice, la fièvre ou une infection, l'anémie, l'anxiété et la douleur. Ces causes courantes de tachycardie sinusale appropriée doivent toujours être prises en compte dans le diagnostic différentiel.

Le cardiologue qui évalue d'abord un patient pour un POTS doit également exclure les maladies cardiaques structurelles comme les cardiopathies valvulaires, les tumeurs cardiaques ou d'autres causes d'obstruction ventriculaire droite ou gauche, d'hypertension pulmonaire, de cardiopathie congénitale non diagnostiquée ou de maladies myocardiques acquises.

L'hypovolémie aiguë ou chronique peut être associée à une tachycardie sinusale orthostatique, avec ou sans hypotension orthostatique, lorsque le volume sanguin diminue et que la FC augmente pour maintenir le débit cardiaque et l'apport en oxygène aux tissus. Les examens biologiques sériques et urinaires et l'analyse des médicaments (diurétiques) peuvent être utiles pour évaluer les causes possibles.

D'autres affections pouvant entraîner une tachycardie devraient également être prises en considération. Il s'agit notamment de l'embolie pulmonaire, du syndrome coronarien aigu, des arythmies ventriculaires et des cardiomyopathies ou troubles arythmiques.

L'exposition iatrogène à des stimulants (médicaments sympathomimétiques comme les amphétamines) et à d'autres médicaments (comme les antidépresseurs tricycliques) peut entraîner une tachycardie. Le retrait soudain de certains médicaments comme les bêta-bloquants ou la clonidine, peuvent également causer une tachycardie de rebond.

## **8. Synthèse de ces études et hypothèses de travail**

Le diagnostic du POTS est donc clinique. L'exploration de ce syndrome doit être complétée par un bilan biologique spécifique minimal, un holter ECG ainsi qu'une échocardiographie excluant les différents diagnostics différentiels.

La thérapeutique associe des règles hygiéno-diététiques multiples à type d'hyperhydratation avec supplémentation en sel, le port de bas de contention, le réentraînement à l'effort ainsi qu'une prise en charge médicamenteuse. Les traitements utilisés peuvent être des bêta bloquants, de l'ivabradine, la pyridostigmine, la fludrocortisone, la midodrine en fonction du profil de POTS.

Le pronostic tend vers une amélioration clinique chez 2/3 des patients avec 10 à 20 % de formes résistantes au long cours.

Sur la région toulousaine, ce syndrome est mal connu et présente un retard diagnostique fréquent avec des pratiques et des prises en charge hétérogènes.

Depuis plusieurs mois, le CHU de Toulouse a mis en place une évaluation systématique des patients avec suspicion de POTS sous la forme d'une hospitalisation de jour comprenant des questionnaires (HAD, EuroQol, COMPASS31, OIQ), des examens biologiques, une échocardiographie de repos, un holter ECG et une épreuve d'effort cardiopulmonaire.

L'évaluation des symptômes des patients et l'efficacité des thérapeutiques entreprises reposent actuellement sur un interrogatoire sans avoir d'échelle validée en Français spécifique du POTS. Il existe le questionnaire « orthostatic intolerance questionnaire (OIQ) » mais qui ne repose pas sur une validation spécifique au POTS et qui par ailleurs n'évalue pas le retentissement fonctionnel du POTS, notamment sur les activités et les participations à la vie quotidienne du patient. (43). De plus ce questionnaire à visée diagnostique n'est pas validé en français. Il a été créé et publié en 2002. Il comporte de nombreux biais dans sa création et sa validation. Il n'a été créé qu'à partir de sujets de sexe masculin présentant une intolérance à l'orthostatisme. Les diagnostics de POTS, d'hypotension orthostatique et les différents sous types de POTS étaient encore mal compris.

À partir de l'OIQ, du recueil d'interrogatoire de patients et de l'avis d'expert sur le POTS, nous avons créé un questionnaire multidimensionnel basé sur 31 items répartis en 3 catégories, suivant le modèle de la Classification Internationale du Handicap (CIF) :

- Déficiences,
- Limitations d'activités,
- Restrictions de participations.

Le POTS syndrome est méconnu des différentes spécialités médicales qui peuvent faire le diagnostic initial et orienter pour son évaluation en hospitalisation.

La création d'un auto-questionnaire validé en langue française spécifique du POTS, avec l'analyse en 3 dimensions de le CIF spécifique à la Médecine Physique et Réadaptation, permettrait de mieux appréhender les situations de handicap que décrivent ces patients. Il permettrait également une meilleure prise en charge des patients notamment sur l'évaluation des effets des thérapeutiques afin de standardiser les pratiques autour d'équipes pluridisciplinaires dont les pratiques médicales varient selon les régions.

## II. MATERIEL ET METHODE

### 1. Conception de la recherche

Il s'agit d'une étude monocentrique prospective menée durant l'année universitaire 2018-2019 lors des consultations de cardiologie, du service de réadaptation cardiaque, de médecine interne et de neurologie du CHU de TOULOUSE.

#### *a. Sélection des patients et critères d'éligibilité*

La population cible était des patients souffrant d'un syndrome de POTS confirmé après avis médical spécialisé.

Les critères d'inclusion étaient cliniques : tout patient consultant pour un syndrome de POTS. Les critères de non inclusion étaient des patientes POTS en cours de grossesse, des patientes en période d'allaitement et des patients sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice.

#### *b. Témoins*

Des témoins, sans aucune pathologie cardiologique, articulaire ou neurologique, d'un âge supérieur ou égal à 18 ans et sains d'un point de vue du syndrome de POTS, ont été inclus.

#### *c. Schéma d'étude et déroulement de la recherche*

Lors de l'entrée en hospitalisation de jour, le médecin référent de l'hospitalisation vérifiait les critères d'inclusion et de non inclusion de cette étude. Il pouvait alors délivrer la notice d'information et le formulaire de consentement de participation à l'étude aux patients. Lorsque ces derniers avaient donné leur accord signé, les questionnaires écrits (EuroQol, COMPASS31, OIQ et QPOTS) leur était donné afin qu'ils puissent les remplir dans la journée.

Le questionnaire QPOTS était donc rempli une première fois par le patient lors de son évaluation initiale et une deuxième fois 48h après, à son domicile pour évaluer la reproductibilité du questionnaire. Il était alors renvoyé via un courrier pré-adressé et pré-affranchi fournie par l'équipe investigatrice.

#### *d. Aspects statistiques - Calcul de la taille de l'étude*

30 patients POTS étaient nécessaires pour cette étude avec 15 témoins sains soit un total de 45 personnes.

Les 15 sujets sains d'un POTS syndrome ont été inclus dans l'entourage proche, familial ou professionnel des patients et du personnel du CHU de Toulouse.

Ces sujets sains d'âge et de sexe similaires ont permis de corrélérer les données POTS à la population générale saine.

Après recueil de leur non opposition, les patients passaient le questionnaire à valider en parallèle de leur évaluation habituelle (validité T0).

Ce questionnaire était répété 48h après par le patient à leur domicile (reproductibilité T1).

**La Validité** était testée selon plusieurs critères :

La validité de structure externe :

\* Convergente par mesure de la corrélation avec le score de l'OIQ et du COMPASS31 par coefficient de Pearson

\* Divergente par mesure de l'absence de corrélation avec le score HAD

La validité de structure interne était définie par le coefficient de Cronbach entre les différents items.

**La Reproductibilité** était évaluée par le calcul de coefficient de corrélation intra classe sur chaque item, sur chaque dimension, et sur le score total.

Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Les résultats étaient présentés sous forme de moyenne et écart-type pour les variables qualitatives et de proportion pour les variables quantitatives.

Les variables qualitatives étaient comparées entre les trois groupes à l'aide du test du Chi2. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Ces éléments de recherche et de validation d'échelles d'évaluation sont des résumés et sont présentés ci-dessus comme ils ont été décrits dans le protocole de recherche transmis au Comité de Protection des Personnes (CPP). La méthodologie de validation est plus développée dans le chapitre « Création d'un questionnaire ».

e. Durée de la recherche

La période d'inclusion était prévue sur une durée de 6 mois et a été réalisée de mai à juillet 2019.

f. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'obtention de résultats statistiquement significatifs et spécifiques du POTS pour permettre la validation du l'auto-questionnaire QPOTS.

g. Critère de jugement secondaire

Le critère de jugement secondaire était la reproductibilité de l'auto-questionnaire QPOTS.

h. Recueil des données

La confidentialité des données et leur anonymisation étaient assurées de la manière suivante : les données étaient reportées sur un tableur sous couvert d'un chiffre attribué à chaque dossier médical.

Seuls les médecins investigateurs avaient accès à ce tableur, qui était enregistré dans un ordinateur portable et un code était nécessaire pour accéder à ce dernier.

i. Modalités d'information et de traçabilité de la non opposition

L'ensemble des patients recevaient une notice d'information de recherche non interventionnelle spécifique au CHU de Toulouse.

Le médecin proposait au patient de participer à cette recherche et l'informait :

- De l'objectif,
- Du traitement informatisé des données qui étaient recueillies au cours de cette recherche le concernant, et lui précisait également ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.

Les patients acceptant de participer à la recherche prendraient à leur domicile une notice d'information et un questionnaire pour leur conjoint et/ou entourage (parents ou fratrie).

Le retour du questionnaire rempli par le volontaire sain avec la notice d'information valait pour sa non opposition. Cela était clairement expliqué dans la notice d'information.

*j. Inconvénients pour les personnes incluses dans la recherche*

La durée prévisionnelle du recueil de données par entretien ou questionnaires pour un participant était de 15 minutes.

La durée prévisionnelle totale de la participation à la recherche pour un participant si le recueil de données était réalisé en plusieurs fois (*durée entre l'inclusion et le dernier recueil de données*) était quant à elle de 48h.

*k. Retombées attendues*

La création d'un auto-questionnaire validé en langue française sur le POTS syndrome permettrait de mieux faire connaître ce syndrome. L'objectif était de mieux définir l'impact des prises en charge médicales et d'améliorer la prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse, en considérant l'impact sur le handicap. Les formes résistantes pourraient être mieux évaluées. Ce questionnaire pourrait être intégré dans le parcours de soin des patients.

*l. Considérations éthiques et réglementaires*

Cette recherche était en conformité avec les textes de référence et a été validée avec avis favorable par le Comité de Protection des Personnes Ouest IV – Nantes le 7 mai 2019 avec référence CPP : 40/19\_3.

- Etude QPOTS – IdRCB numéro 2019-A00872-55

- Numéro dossier SI : 19.03.26.58935

Le résumé complet et soumis de recherche non interventionnelle impliquant la personne humaine est décrit dans l'Annexe 1 avec les différentes notices d'informations patients et témoins ainsi que l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP).

## **2. Création d'un questionnaire :**

### *a. Élaboration des questions*

La rédaction d'un questionnaire doit être précédée d'une définition des hypothèses générales de l'enquête ainsi que de ses objectifs. Ils contribuent à définir les aspects du problème qui seront recueillis par le questionnaire et à préciser l'information désirée.

Ces informations ont été explorées par des "items". Un "item" est la plus petite unité d'information pouvant être isolée par une mesure ou un examen. Ces "items" peuvent être regroupés en "domaines", quand les problèmes ont plusieurs composantes.

Le vocabulaire employé est compréhensible par toutes les personnes de la population cible et les questions doivent avoir le même sens pour tous.

La rédaction d'un questionnaire a été précédée d'une série d'entretiens auprès d'un échantillon représentatif de la population cible POTS. Ils ont permis de préciser l'information à recueillir et ses modalités d'expression. L'analyse sémantique du vocabulaire utilisé par les enquêtes a permis de retenir dans le questionnaire les mots clés et les énoncés les plus employés.

Les réponses qualitatives ont été ordonnées avec une gradation allant de 0 à 5.

### *b. Évaluation qualitative*

L'évaluation qualitative comporte deux étapes :

- Un jugement d'experts
- Un pré-test

Après rédaction initiale, le questionnaire a été relu par les experts POTS du CHU de Toulouse. Ils ont pu y apporter une appréciation subjective sur l'absence de dérive par rapport à l'objectif initial et sur la planification du questionnaire.

Les juxtapositions de questions ont pu être évitées et cela a permis un ordre logique pour la compréhension des questions par la population cible, la non induction des réponses, la pertinence des modalités de réponse, le choix des réponses, leur nombre et la non ambiguïté du vocabulaire.

Enfin ceci a permis de discuter de l'utilité de toutes les questions, afin de réduire au maximum la longueur du questionnaire.

### *c. Validation du questionnaire*

Le questionnaire QPOTS a été construit en 3 domaines, pour un score total sur 155.

Il est à noter qu'un domaine peut exceptionnellement être exploré par un seul item. Mais en général, un domaine comprend plusieurs items, ce qui nécessite de résumer l'information en construisant un score.

La somme des notes attribuées aux différents items d'un même domaine constitue la méthode de calcul du score (53).

L'exploration des qualités métrologiques d'un questionnaire s'explore de trois manières (54):

- Validité,
- Fiabilité,
- Sensibilité au changement.

### *d. Étude de la validité*

Un questionnaire est valide s'il mesure bien ce qu'il est censé mesurer. Comme le montre une revue de la littérature portant sur l'évaluation de questionnaires médicaux, cet aspect est souvent négligé (53).

L'« American Psychological Association » dans « Standards for educational and psychological testing » a essayé d'en clarifier la définition en distinguant les validités de contenu, de structure et contre critère.

*La validité d'apparence* (Face Validity) résulte du jugement subjectif d'experts prenant en compte les aspects visibles de l'échelle : longueur, libellé des items, modalités de réponse etc. Cet aspect mineur de la validité, bien que très souvent cité dans la littérature : « l'échelle a une bonne validité apparente », est tout à fait insuffisant à lui seul. Ce n'est pas parce qu'un instrument semble valide qu'il l'est réellement.

*La validité de contenu* (Content Validity) s'intéresse à la pertinence du questionnaire vis à vis du phénomène étudié. Cet aspect est à considérer si la définition du concept étudié ne fait pas l'objet d'un consensus. Elle permet de répondre aux questions suivantes :

- Le phénomène exploré par le questionnaire correspond-il bien à ce que l'on recherche?

- Tous les domaines composant le phénomène étudié sont-ils bien pris en compte dans ce questionnaire ?

Un item est pertinent s'il correspond bien au domaine qu'il est censé explorer, ce qui permet de répondre à la première question. Un domaine est correctement représenté s'il est exploré par un nombre d'items correspondant bien à son importance pour le phénomène étudié. Cela permet indirectement de répondre à la seconde question.

En effet, la surreprésentation d'un domaine par un trop grand nombre d'items entraîne une sous-représentation des autres domaines, même si ceux-ci contribuent de façon prépondérante à la compréhension du phénomène étudié.

*La validité contre critère* (Criterion Validity) évalue le degré de concordance entre les résultats fournis par le questionnaire et ceux fournis par un instrument de mesure du phénomène pris comme référence. Cet autre instrument doit être une référence indiscutable appelée "gold standard" dans la littérature anglo-saxonne ; il s'agit par exemple, de l'examen histopathologique dans le diagnostic de cancer. Malheureusement il n'existe pas, pour tous les problèmes de santé, un outil diagnostique de certitude.

Cependant certains questionnaires se sont imposés comme "gold standard" au fil des multiples études de validité dont ils ont fait l'objet. Dans cette étude, le QPOTS a été étudié contre les questionnaires OIQ, COMPASS 31, HAD et EUROQOL.

Dans les techniques statistiques on utilise le coefficient de corrélation usuel de Pearson.

Si les hypothèses théoriques du modèle ne sont pas vérifiées, on emploiera le coefficient de corrélation de Spearman ou celui de Kendall avec calcul de l'intervalle de confiance du coefficient (55).

*La validité du construit* (Construct Validity) correspond à la genèse d'hypothèses et à l'analyse de leur vérification. La validité du construit s'affirme et augmente peu à peu, au fur et à mesure que des expériences successives viennent confirmer les hypothèses préalables (par exemple pour le QPOTS : l'administration de bêta bloquant devrait améliorer l'item palpitation).

Le processus de validation n'est jamais vraiment terminé. D'autres hypothèses devront être formulées et vérifiées.

C'est ainsi que les très bonnes échelles ont une validité du construit résultant de nombreuses expérimentations.

*e. Étude de la fiabilité*

La fiabilité liée à l'enquêteur vérifie que les réponses de l'enquêté sont indépendantes de l'enquêteur. Il existe différents types de fiabilité (reproductibilité) :

- La fidélité intrajuge : un seul juge cote deux fois (ou plus) chaque patient à quelques jours de distance, l'état du sujet restant inchangé durant ce laps de temps.
- La fidélité test–retest : c'est une situation semblable à la fidélité intrajuge, mais cette fois le patient s'autoévalue lui même, il est donc son propre juge. C'est ce type de fiabilité qui a été étudiée dans la validation du QPOTS par deux passations à 48h d'intervalle.

On étudie alors la corrélation statistique entre les scores obtenus lors des différentes passations du questionnaire (53).

Deux méthodes sont employées pour la mesure quantitative : les coefficients de corrélation intraclasse (ICC) et la technique de Bland et Altman (qui n'a pas été utilisé pour l'analyse statistique de cette étude). La valeur d'un ICC calculé sur un échantillon de sujets varie de zéro (voire inférieur à zéro) à un. La fidélité est d'autant plus grande que l'ICC est proche de 1.

Si l'échelle d'évaluation est une échelle continue comme c'est le cas de l'analyse des sous scores et du score global : on prendra le coefficient de corrélation intra-classe qui prends en compte à la fois la variabilité inter sujets et inter tests entre les deux passations du questionnaire.

Si l'échelle est catégorielle comme c'est le cas de l'analyse des différents items, le coefficient kappa de concordance est utilisé. Ces coefficients sont calculés par de nombreux logiciels. La valeur de Kappa ou Kappa pondéré calculé sur un échantillon de sujets s'interprète comme celle des ICC : la fidélité est d'autant plus importante que le coefficient est proche de 1.

Enfin dans la fiabilité on étudie également le coefficient alpha de Cronbach qui étudie la cohérence interne entre les différents items (56). Ce coefficient évalue la cohérence interne d'un ensemble d'items, échelle ou sous-échelle, correspondant à une dimension clinique unique. C'est-à-dire la force des intercorrélations entre items. Plus les items sont liés entre eux, plus la valeur d'alpha est grande.

Habituellement ce coefficient est étudié avec la fidélité, car il peut être considéré comme un cas particulier d'ICC.

#### *f. Étude de la sensibilité aux changements*

Un questionnaire est sensible aux changements lorsqu'il est capable de mesurer des différences minimales entre individus ou chez le même individu au cours du temps (57). Ainsi une échelle destinée à mesurer la mobilité de l'articulation de la hanche chez des malades souffrant d'arthrose doit pouvoir refléter l'apparition de raideurs comme l'amélioration de la mobilité en fonction des thérapeutiques utilisées. Plus le questionnaire est sensible mieux il met en évidence des changements, même minimales, de cette mobilité. Dans cette étude sur le POTS, ce versant du questionnaire n'a pas été analysé mais pourra l'être dans de futures études médicales.

### III. RÉSULTATS

#### 1. Description du questionnaire QPOTS

Les caractéristiques cliniques du POTS et la procédure standardisée d'exploration nous ont permis d'élaborer un score clinique d'auto-évaluation avec 31 items et 3 domaines d'analyses.

Les trois domaines définis étaient respectivement les déficiences, les limitations d'activités et les restrictions de participation.

17 items ont été inclus dans le sous-groupe déficience pour un sous score à 85.

10 items étaient inclus dans le sous-groupe limitation d'activité pour un sous score à 50.

4 derniers items étaient eux définis dans le sous-groupe restriction de participation pour un score sur 20.

Chacun des items était évalué de 0 à 5 pour un score total sur 155.

Les patients devaient évaluer la valeur moyenne des symptômes qu'ils avaient ressentis en position debout, après avoir été en position allongée ou après être resté debout de manière prolongée en entourant le numéro qui décrivait le mieux l'intensité du symptôme sur une échelle de 0 à 5.

Les 17 premiers items étaient la quantification des symptômes suivants : l'asthénie, les maux de tête, les vertiges, les flous visuels, les tremblements des membres supérieurs/inférieurs, les crises de palpitations, les douleurs thoraciques, les céphalées, les dyspnées, les troubles du sommeil, les troubles de la libido, les troubles de la thermorégulation, les troubles digestifs, du fonctionnement vésical, l'altération des capacités cognitives/mnésiques et de concentration, les idées dépressives.

L'item numéro 17 était la fréquence qui englobait l'ensemble des symptômes d'inconfort décrits ci-dessus avec une cotation définie de la manière suivante :

- |                           |     |
|---------------------------|-----|
| - Plusieurs fois par jour | 5/5 |
| - 2 à 7 fois par semaine  | 4/5 |
| - 5 à 10 fois par mois    | 3/5 |
| - 2 à 4 fois par mois     | 2/5 |
| - 1 fois par mois         | 1/5 |
| - 1 fois tous les 3 mois  | 0/5 |

Le domaine « limitations d'activités » permettait d'évaluer l'ampleur des difficultés rencontrées par chacun des patients dans la liste de tâches ci-dessous au cours du mois précédent :

- Faire sa toilette/prendre une douche en position debout/aller aux toilettes, s'habiller, s'alimenter, se coucher ou quitter son lit, l'intolérance à la position debout.

L'intolérance à l'exercice physique était également évaluée avec :

- Les activités intenses : courir/soulever des objets lourds/faire du sport,
- Les activités modérées : déplacer une table/passer l'aspirateur,
- Soulever et transporter les achats d'alimentation,
- Monter un seul étage,
- Marcher 100 mètres sur terrain plat.

Les patients devaient entourer le numéro qui décrivait le mieux leur difficulté sur une échelle de 0 à 5. Un zéro voulait dire qu'ils n'avaient éprouvé aucune difficulté et un cinq voulait dire que c'était si difficile que vous n'étiez incapable de le faire.

Enfin dans le domaine « restrictions de participation », les participants devaient évaluer l'ampleur des difficultés qu'ils avaient eues en réalisant leurs activités usuelles dans chacune des cases listées ci-dessous au cours du mois précédent à savoir : les tâches ménagères (ménage/entretien), le travail, les loisirs/sports et dans quelle mesure est-ce que leur état physique/mental ont perturbé leurs relations avec leur famille, leurs amis, leurs voisins.

Le questionnaire QPOTS est présent en annexe 2.

## **2. Caractéristiques cliniques des patients POTS et témoins**

30 patients ayant un diagnostic POTS confirmé après évaluation spécialisée médicale et 15 témoins sains ont été inclus.

Le groupe POTS comportait 27 femmes (90%) pour 3 hommes (10%). La moyenne d'âge de la population POTS était de 33,5 ans avec une médiane de 32,5 ans et un intervalle interquartile de [28-42]. 17 patients avaient déjà pu bénéficier d'une rééducation cardiaque (53,7%). Le diagnostic de POTS avait été affirmé en moyenne depuis 21,3 mois avec un minimum de 1 mois, un maximum de 114 et une médiane de 14 mois avec un intervalle interquartile de [6-29].

Le groupe témoins sains comportait 14 sujets de sexe féminin (93,3%) et un de sexe masculin (6,7%). La moyenne d'âge était de 32,8 ans pour une médiane de 30 ans et un intervalle interquartile de [29-38].

Le temps de passation du questionnaire était en moyenne de 4,57 minutes pour les patients et de 4,47 minutes pour les témoins sains. La médiane était de 4 pour les sujets sains comme les patients POTS pour un intervalle interquartile respectivement de [4-5] pour les patients et de [3-5] pour les témoins sains.

	Moyenne Médiane	Écart type	Intervalle inter- quartiles	Minimum	Maximum
<b>Patients (n=30)</b>					
Age (ans)	33.5 32.5	10.0	[28-42]	14	50
Durée du POTS (mois)	21.3 14	24.0	[6-29]	1	114
Temps passation questionnaire (Minutes)	4.57 4	1.36	[4-5]	2	8
<b>Témoins (n=15)</b>					
Age (ans)	32.8 30	5.7	[29-38]	26	44
Durée du POTS (mois)	-	-	-	-	-
Temps passation questionnaire (Minutes)	4.47 4	1.46	[3-5]	3	8

	n (%)
<b>Patients (n=30)</b>	
Sexe	
- Femme	27 (90.0%)
- Homme	3 (10.0%)
Rééducation cardiaque	
- Non	13 (43.3%)
- Oui	17 (56.7%)

<b>Témoins (n=15)</b>		
Sexe		
- Femme		14 (93.3%)
- Homme		1 (6.7%)

En ce qui concerne la comparaison des deux groupes patients POTS et témoins sains, il n'existe pas de différences majeures entre ce qui concerne l'âge (p-value à 0,709), le sexe (p-value à 0,999) et la durée de passation du questionnaire (p-value à 0,645).

Pour le groupe des patients POTS on peut retrouver les caractéristiques suivantes pour les réponses aux questionnaires dans le tableau ci-dessous :

	Moyenne	Médiane	Écart-Type	Min-Max
QPOTS /155	83,8	86,5	29,6	21-135
OIQ /40	23,5	25	7,6	9-36
COMPASS 31 /100	61,3	62,5	10	37-77
EuroQol 5D /15	9,4	9	1,9	6-13
EuroQol VAS /100	47	50	24,4	0-90
HAD /42	15,7	15,5	7	3-31

Pour les témoins sains, leurs résultats aux questionnaires sont décrits dans le tableau suivant :

	Moyenne	Médiane	Écart-Type	Min-Max
QPOTS /155	5,7	6	3,9	0-12
OIQ /40	2,4	2	2,1	0-7
COMPASS 31 /100	45,7	47	10,2	28-62
EuroQol 5D /15	5,6	5	0,9	5-8
EuroQol VAS /100	88	90	6,5	80-96
HAD /42	8,4	7	5,4	4-22

### **3. Comparaison des items du questionnaire QPOTS entre patients et témoins sains via test exact de Fisher**

<b>Variables</b>	<b>p-value (test exact de Fischer)</b>
Var 1	<0.0001
Var 2	<0.0001
Var 3	<0.0001
Var 4	<0.0001
Var 5	0.0078
Var 6	<0.0001
Var 7	<0.0001
Var 8	0.0003
Var 9	<0.0001
Var 10	0.0123
Var 11	0.0043
Var 12	0.0032
Var 13	<0.0001
Var 14	0.1281
Var 15	<0.0001
Var 16	0.0158
Fréquence	<0.0001
Toilette	0.0045
Habillage	0.0019
Alimentation	0.0303
Lit	0.0003
Debout	<0.0001
AI	<0.0001
AM	<0.0001
Achats	<0.0001
Étage	<0.0001
Mètre 100	0.0006
Ménage	<0.0001
Travail	<0.0001
Loisirs	<0.0001
Psychologie	<0.0001

La comparaison des items du questionnaire QPOTS entre patients et témoins sains permet de déterminer si les items sélectionnés dans le questionnaire étaient bien discriminants pour l'analyse spécifique du POTS et de ses symptômes. Ces résultats sont définis dans le tableau ci-dessus.

#### **4. Reproductibilité des items du questionnaire QPOTS**

Les éléments suivants ont été calculés pour les différents items :

- 1) Le pourcentage de patients dont le score à l'item a évolué entre T1 et T2.
- 2) Le coefficient kappa de concordance pour chaque item. Ce coefficient évalue l'accord entre les deux passations en prenant en compte le fait que pour certains patients la concordance peut n'être que le résultat du hasard.

Dans le tableau suivant le coefficient de concordance kappa pondéré entre les mesures de T1 et T2 retrouve des accords forts pour 6 items (1-2-9-13-15-16) et des accords presque parfaits pour tous les autres.

	<b>N, % de patients dont le score obtenu à l'item change entre T1 et T2</b>	<b>Coefficient de concordance kappa pondéré entre mesure T1 et T2</b>	<b>Intervalle de confiance à 95%</b>
Var 1	8 (27%)	0.77	0.62-0.93
Var 2	8 (27%)	0.76	0.60-0.93
Var 3	4 (13%)	0.90	0.81-0.99
Var 4	6 (20%)	0.86	0.75-0.97
Var 5	4 (13%)	0.90	0.80-1.00
Var 6	4 (13%)	0.90	0.80-1.00
Var 7	5 (17%)	0.91	0.84-0.99
Var 8	6 (20%)	0.88	0.77-0.98
Var 9	11 (37%)	0.76	0.61-0.90
Var 10	9 (30%)	0.83	0.73-0.94
Var 11	3 (10%)	0.96	0.91-1.00
Var 12	3 (10%)	0.93	0.86-1.00
Var 13	10 (33%)	0.77	0.63-0.92
Var 14	3 (10%)	0.94	0.87-1.00
Var 15	10 (33%)	0.76	0.62-0.91
Var 16	8 (27%)	0.79	0.65-0.94
Fréquence	4 (13%)	0.84	0.69-1.00

Toilette	10 (33%)	0.80	0.68-0.91
Habillage	9 (30%)	0,79	0.65-0.94
Alimentation	4 (13%)	0.91	0.83-0.99
Lit	4 (13%)	0.87	0.74-0.99
Debout	3 (10%)	0.93	0.85-1.00
AI	5 (17%)	0.87	0.75-0.98
AM	5 (17%)	0.91	0.83-0.99
Achats	6 (20%)	0.90	0.81-0.98
Étage	7 (23%)	0.84	0.72-0.96
Metre100	10 (33%)	0.80	0.68-0.92
Ménage	4 (13%)	0.93	0.86-1.00
Travail	4 (13%)	0.92	0.83-1.00
Loisirs	2 (7%)	0.95	0.88-1.00
Psychologie	4 (13%)	0.92	0.84-1.00

- Kappa = [proportion observée d'accord – probabilité d'un accord aléatoire] / [1 – probabilité d'un accord aléatoire]

- Kappa < 0 : désaccord

0-0.20 : accord très faible

0.21-0.40 : accord faible

0.41-0.60 : accord modéré

0.61-0.80 : accord fort

0.81-1 : accord presque parfait

Le coefficient de kappa pondéré prend en compte le fait qu'un désaccord est plus ou moins important selon que l'on passe d'une catégorie à la catégorie d'à côté ou à une catégorie plus éloignée. Par exemple, si le score est 2 à l'évaluation 1, et 3 à l'évaluation 2, le désaccord est plus faible (la concordance plus importante) que si le score est 5 à l'évaluation 2. Il est donc préférable de considérer le kappa pondéré.

## **5. Reproductibilité du score global et des trois sous scores entre T1 et T2**

Les éléments suivants ont été calculés :

- 1) La différence moyenne entre l'évaluation 1 et l'évaluation 2 à +48h.
- 2) Le coefficient de corrélation entre la mesure 1 et la mesure 2.

Pour le premier domaine concernant les déficiences on pouvait noter une différence moyenne T2-T1 à -0.467 (écart type 2.874) pour un IC 95% à [-1.495 ; 0.561] et une p-value à 0,515. Le coefficient de corrélation (Spearman) était à 0,967 pour une p-value <0.0001.

Pour le deuxième domaine concernant les limitations d'activités, on retrouvait une différence moyenne T2-T1 à 0.200 (écart type 2.398) pour un IC 95% à [-0.658 ; 1.058] et une p-value à 0.530. Le coefficient de corrélation (Spearman) était à 0.939 pour une p-value <0.0001.

Pour le troisième domaine concernant les restrictions de participation, on retrouvait une différence moyenne T2-T1 à 0.033 (écart type 0.615) pour un IC 95% à [-0.187 ; 0.253] et une p-value à 0.999. Le coefficient de corrélation (Spearman) était à 0.992 pour une p-value <0.0001.

Nous avons donc obtenu un score global sur 155 avec une différence moyenne T2-T1 à -0.167 (écart type 4.564) pour un IC 95% à [-1.800 ; 1.466] et une p-value à 0.694. Le coefficient de corrélation (Spearman) était à 0.972 pour une p-value <0.0001.

L'ensemble de ces résultats est résumé dans le tableau suivant :

<b>Variable</b>	<b>Différence moyenne T2 – T1 (Écart type)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-value *</b>	<b>Coefficient de corrélation (Spearman)</b>	<b>p-value**</b>
Sous score Déficience / 80	-0.467 (2.874)	[-1.495 ; 0.561]	0.515	0.967	<0.0001
Sous score Activité / 50	0.200 (2.398)	[-0.658 ; 1.058]	0.530	0.939	<0.0001
Sous score Participation / 20	0.033 (0.615)	[-0.187 ; 0.253]	0.999	0.992	<0.0001
Score global / 155	-0.167 (4.564)	[-1.800 ; 1.466]	0.694	0.972	<0.0001

Le coefficient de corrélation a été mesuré entre la mesure à T1 et la mesure à T2 à +48h.

Ce coefficient varie de -1 à +1. La corrélation est parfaite lorsqu'il est égal à +1 (les deux mesures évoluent parallèlement) et parfaitement inverse lorsqu'il est égal à -1 (lorsqu'une mesure augmente l'autre diminue).

Pour les scores des 3 sous-groupes ainsi que pour le score total nous pouvons relever des données statistiquement significatives avec une \*\*p-value < 0.0001 pour le coefficient de corrélation des 3 sous-groupe et du score total, ainsi qu'une \*p-value > 0.05 pour les 3 domaines ainsi que pour le score total.

Une \*p-value < 0.05 signifie que les deux évaluations à T1 et T2 (à +48h) sont significativement différentes (test de rang pour mesures appariées). Ici les différences entre mesures T1 et T2 sont très faibles en moyenne.

Une \*\*p-value < 0.05 signifie que le coefficient de corrélation est significativement différent de 0 donc que les deux évaluations T1 et T2 sont corrélées significativement.

Ici les corrélations sont très fortes.

## 6. Étude de la validité du questionnaire QPOTS

La Validité était testée selon plusieurs critères :

La validité de structure interne était définie par le coefficient de Cronbach entre les différents items.

Nous avons pu obtenir les résultats sur les 31 items un coefficient de Cronbach à 0,94 :

Alpha de Cronbach	Nb éléments
,94	31

Article-Total statistiques

	Moyenne de l'échelle si l'item est effacé	Variance de l'échelle si l'item est effacé	Item corrigé - Corrélation totale	Alpha de Cronbach si l'élément est effacé
Q1	80,13	831,71	,56	,94
Q2	81,40	822,11	,58	,94
Q3	80,67	825,33	,65	,94
Q4	81,17	830,70	,46	,94
Q5	82,30	832,29	,45	,94
Q6	80,30	809,60	,71	,94
Q7	81,47	809,50	,63	,94
Q8	80,87	825,36	,46	,94
Q9	80,70	831,39	,50	,94
Q10	81,27	802,20	,61	,94
Q11	81,53	817,02	,42	,94
Q12	81,50	843,02	,27	,94
Q13	80,60	813,97	,69	,94
Q14	82,53	829,50	,46	,94
Q15	80,50	824,47	,57	,94
Q16	81,93	851,44	,18	,95
Q17	79,57	851,29	,46	,94
Q18	81,87	803,57	,66	,94
Q19	82,60	818,87	,70	,94
Q20	82,67	825,13	,56	,94
Q21	81,93	814,00	,60	,94
Q22	80,23	819,77	,74	,94
Q23	79,87	830,67	,57	,94
Q24	81,03	798,17	,77	,94
Q25	81,10	789,20	,84	,94
Q26	81,40	817,21	,57	,94
Q27	82,03	816,59	,57	,94
Q28	81,10	796,99	,79	,94
Q29	80,13	816,46	,62	,94
Q30	80,03	818,93	,77	,94
Q31	80,57	810,32	,72	,94

Pour le premier sous score des déficiences composé de 17 items nous avons pu obtenir un coefficient de Cronbach à 0,87 :

Statistiques de confiance

Alpha de Cronbach	Nb éléments
,87	17

Article-Total statistiques

	Moyenne de l'échelle si l'item est effacé	Variance de l'échelle si l'item est effacé	Item corrigé - Corrélation totale	Alpha de Cronbach si l'élément est effacé
Q1	43,03	221,83	,54	,87
Q2	44,30	223,18	,41	,87
Q3	43,57	218,25	,64	,86
Q4	44,07	217,10	,54	,87
Q5	45,20	223,68	,39	,87
Q6	43,20	208,99	,73	,86
Q7	44,37	208,31	,66	,86
Q8	43,77	214,25	,52	,87
Q9	43,60	217,14	,60	,86
Q10	44,17	202,01	,68	,86
Q11	44,43	205,84	,54	,87
Q12	44,40	227,83	,24	,88
Q13	43,50	210,60	,72	,86
Q14	45,43	220,05	,45	,87
Q15	43,40	217,01	,58	,87
Q16	44,83	232,56	,15	,88
Q17	42,47	232,26	,43	,87

Pour le deuxième sous score des limitations d'activité nous retrouvons un coefficient de Cronbach à 0,91 :

Statistiques de confiance

Alpha de Cronbach	Nb éléments
,91	10

Article-Total statistiques

	Moyenne de l'échelle si l'item est effacé	Variance de l'échelle si l'item est effacé	Item corrigé - Corrélation totale	Alpha de Cronbach si l'élément est effacé
Q18	21,63	109,14	,62	,90
Q19	22,37	114,38	,70	,90
Q20	22,43	116,12	,56	,91
Q21	21,70	109,94	,66	,90
Q22	20,00	114,14	,76	,90
Q23	19,63	116,86	,64	,90
Q24	20,80	105,27	,80	,89
Q25	20,87	103,22	,84	,89
Q26	21,17	113,11	,56	,91
Q27	21,80	110,23	,65	,90

Pour le dernier sous score, celui des restrictions de participation, le coefficient de Cronbach était à 0,87 :

Statistiques de confiance

Alpha de Cronbach	Nb éléments
,87	4

Article-Total statistiques

	Moyenne de l'échelle si l'item est effacé	Variance de l'échelle si l'item est effacé	Item corrigé - Corrélation totale	Alpha de Cronbach si l'élément est effacé
Q28	10,77	13,36	,77	,81
Q29	9,80	14,44	,73	,82
Q30	9,70	16,77	,73	,83
Q31	10,23	15,36	,67	,85

La validité de **structure interne** du questionnaire a été évaluée par le coefficient alpha de Cronbach mesurant le « lien statistique » entre les items d'un profil.

Ce coefficient a une valeur entre 0 et 1.

Il est considéré comme satisfaisant s'il est supérieur à 0,7. Le questionnaire étant multidimensionnel, un coefficient alpha de Cronbach a été calculé par dimension.

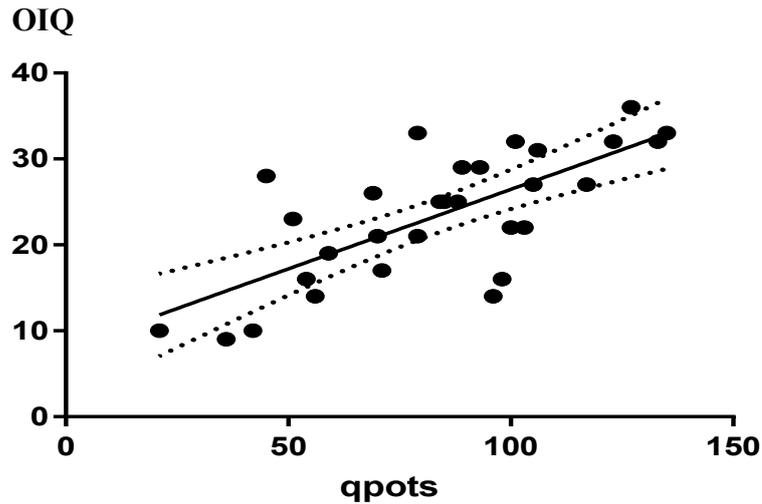
Si une question diminuait ce coefficient, elle pouvait être supprimée et aucun item ne l'a été.

En ce qui concerne **la validité de structure externe**, elle a été étudiée de deux façons :

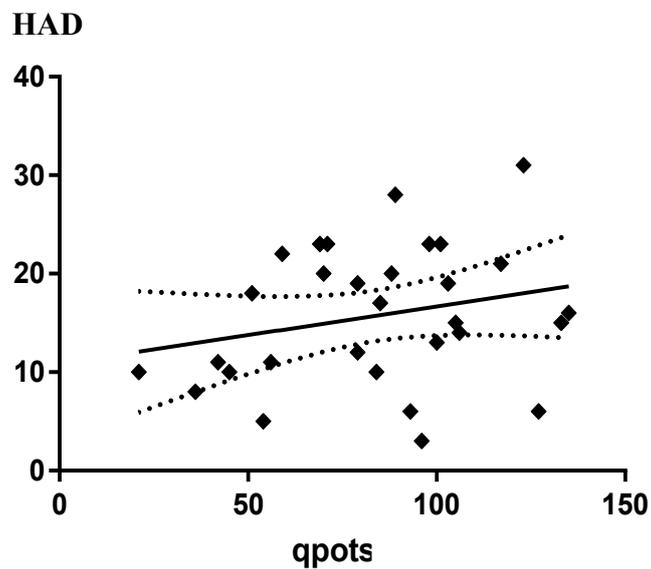
\* Convergente par mesure de la corrélation avec le score de l'OIQ, de l'EuroQol (VAS et score 5 dimensions sur 15) et du COMPASS31 par coefficient de Pearson (appelé r de Pearson, il correspond à la mesure de la corrélation linéaire entre deux variables)

\* Divergente par mesure de l'absence de corrélation avec le score HAD

Voici ci-dessous les résultats obtenus avec les droites de régression linéaire, les coefficients de Pearson et les valeurs de p :

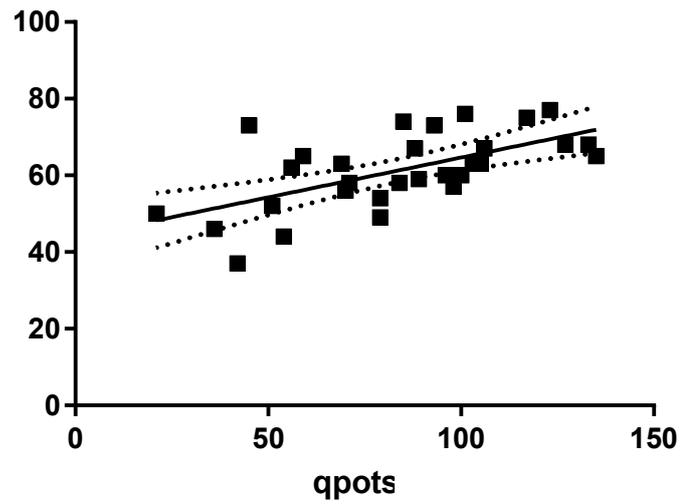


*Coefficient de Pearson OIQ-QPOTS : 0,72 pour un  $p < 0,0001$*



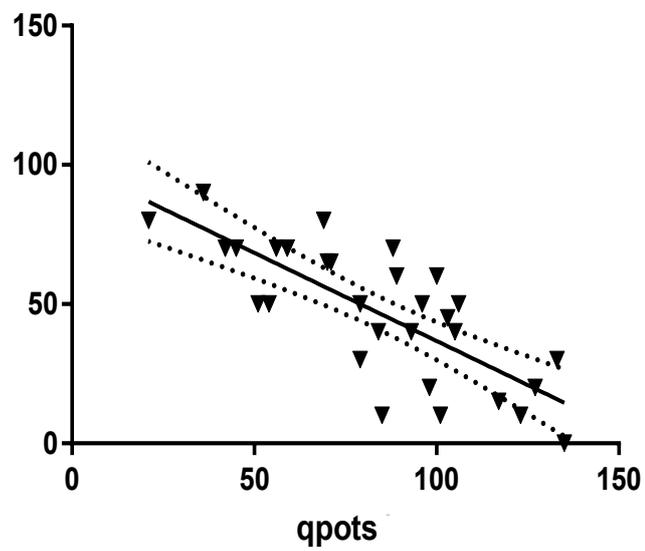
*Coefficient de Pearson HAD-QPOTS : 0,25 pour un  $p = 0,191$*

### COMPASS 31



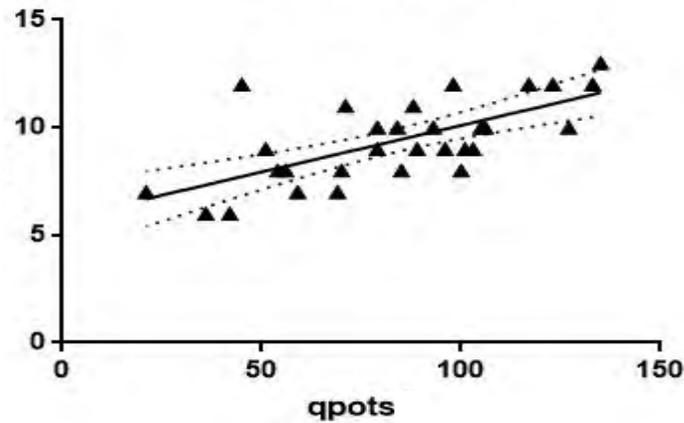
*Coefficient de Pearson COMPASS31-QPOTS : 0,61 pour un  $p < 0,0001$*

### VAS



*Coefficient de Pearson EuroQolVAS-QPOTS : -0,77 pour un  $p < 0,0001$*

## EUROQOL



Coefficient de Pearson EuroQol/15–QPOTS : 0,67 pour un  $p < 0,001$

Tableau de corrélation des questionnaires :

		<i>oiq</i>	<i>compass31</i>	<i>had</i>	<i>eUOQLTOTAL</i>	<i>vasEUROQOL</i>	<i>TOTALPOTS</i>
<i>oiq</i>	Corrélation de Pearson	1,00	,69	,25	,61	-,63	,72
	Sig. (bi-variée)		,000	,179	,000	,000	,000
	N	30	30	30	30	30	30
<i>compass31</i>	Corrélation de Pearson	,69	1,00	,30	,56	-,52	,61
	Sig. (bi-variée)	,000		,102	,001	,003	,000
	N	30	30	30	30	30	30
<i>had</i>	Corrélation de Pearson	,25	,30	1,00	,24	-,19	,25
	Sig. (bi-variée)	,179	,102		,210	,321	,191
	N	30	30	30	30	30	30
<i>eUOQLTOTAL</i>	Corrélation de Pearson	,61	,56	,24	1,00	-,62	,67
	Sig. (bi-variée)	,000	,001	,210		,000	,000
	N	30	30	30	30	30	30
<i>vasEUROQOL</i>	Corrélation de Pearson	-,63	-,52	-,19	-,62	1,00	-,77
	Sig. (bi-variée)	,000	,003	,321	,000		,000
	N	30	30	30	30	30	30
<i>TOTALPOTS</i>	Corrélation de Pearson	,72	,61	,25	,67	-,77	1,00
	Sig. (bi-variée)	,000	,000	,191	,000	,000	
	N	30	30	30	30	30	30

## IV. DISCUSSION

Ce travail de thèse a permis de créer un auto-questionnaire spécifique d'évaluation holistique (déficience, activité et participation) du POTS, grâce au recrutement de 30 patients diagnostiqués formellement POTS ainsi qu'à 15 témoins sains. À notre connaissance, il s'agit d'un des tous premiers travail prospectif réalisé en France sur le POTS. Les propriétés métrologiques sont très satisfaisantes en ce qui concerne la validité et la reproductibilité.

### 1. Population d'étude

Les difficultés de cette recherche ont été principalement liées au faible nombre de patients POTS diagnostiqués et répertoriés en région toulousaine et sur le territoire français. En 3 mois, 30 patients ayant un POTS avec certitude ont néanmoins pu être inclus et analysés dans cette étude ainsi que 15 témoins sains. Ceci correspond aux données initiales nécessaires à l'analyse statistique comme définies dans le dossier de recherche soumis à l'avis du comité de protection des personnes.

Les 30 patients inclus dans cette étude ont été principalement de sexe féminin ce qui confirme les données scientifiques de la plus grande prévalence de femmes atteintes par ce syndrome (58).

La moyenne d'âge relativement jeune confirme elle aussi les données scientifiques dans cette population.

À noter que le questionnaire OIQ utilisé dans le POTS a été créé uniquement à partir de sujets masculins ce qui peut porter à discussion (43). Néanmoins, dans une étude récente de mars 2018 d'analyse d'efficacité des thérapeutiques médicamenteuses cardiaques dans le POTS (59) nous pouvons retrouver que sur les 77 patients confirmés POTS le score moyen de l'OIQ au début de la prise en charge était de 18,5 +/- 6,7 ce qui était proche des valeurs de l'OIQ que nous avons pu relever dans notre étude (moyenne de 23,5 et un écart type à 7,6).

La variabilité interindividuelle des symptômes des patients POTS peut rendre difficile le diagnostic initial ainsi que son évaluation. Il est donc primordial de systématiser l'évaluation des symptômes et leur retentissement pour une meilleure prise en charge initiale et un meilleur suivi des effets des traitements mis en œuvre.

L'analyse des résultats concernant les limitations des activités et les restrictions de participations retrouve des scores élevés chez les patients POTS. La moyenne des 30 patients POTS dans le domaine des limitations d'activités était de 23,8/50 (0,07/50 pour les Témoins Sains) et de 13,5/20 (0,47/20 pour les Témoins Sains) pour les restrictions de participation. Ils présentaient donc un important handicap dans leurs activités de la vie quotidienne et ce bien à distance de leur diagnostic initial. Le diagnostic de POTS avait été affirmé en moyenne depuis 21,3 mois (médiane de 14 mois) avec un intervalle interquartile de [6-29] et avec une minimale de 1 mois, un maximum de 114 mois. On peut donc noter la sévérité du handicap toujours importante du POTS même à distance du diagnostic initial pour les 30 patients inclus dans cette étude.

## **2. Reproductibilité et validité**

Notre questionnaire présente une reproductibilité et une validité satisfaisantes pour une utilisation clinique quotidienne en auto-évaluation des patients avec POTS.

**En ce qui concerne la reproductibilité du questionnaire** nous pouvons retrouver de bons résultats concernant la différence moyenne et pour le coefficient de corrélation sur 3 domaines et sur score total. Le coefficient de Cronbach est considéré comme bon quand il est supérieur à 0,7 (41). Les résultats étaient très bons avec des coefficients pour les domaines Déficiences, Limitations d'Activités et Restriction de Participation respectivement à 0,967 / 0,939 / 0,992. Le score total était également excellent avec un coefficient de Cronbach à 0,972 (\*\*p-value <0,0001 pour chaque coefficient).

Pour rappel la \*p-value < 0.05 signifiait que les deux évaluations à T1 et T2 (à +48h) étaient significativement différentes. Il est donc souhaitable que le test soit non significatif. Ici les différences entre mesures T1 et T2 étaient très faibles en moyenne avec des \*p-value pour les trois domaines respectivement à 0,515 / 0,530 / 0,999 et à 0,694 pour le score global.

Une \*\*p-value < 0.05 signifiait que le coefficient de corrélation était significativement différent de 0 donc que les deux évaluations T1 et T2 sont corrélées significativement. Il est donc souhaitable que le test soit significatif. Ici les corrélations étaient très fortes.

### **En ce qui concerne la validité du questionnaire :**

Les résultats de la validité de **structure interne** du questionnaire sont excellents sur le score total comportant les 31 items avec un coefficient de Cronbach à 0,94. Les scores des 3 domaines sont aussi très bons et supérieurs à 0,7 avec un coefficient identique pour les domaines 1 et 3 à 0,87. Le domaine 2, celui des limitations d'activités retrouvait un coefficient de Cronbach encore meilleur à 0,91.

La validité de **structure externe** retrouve des résultats statistiquement significatifs. Dans la validité de structure externe convergente par mesure de la corrélation avec le score de l'OIQ (coefficient de Pearson à 0,72 et  $p < 0,0001$ ), de l'EuroQol (0,67 et  $p < 0,0001$ ), de la VAS-EuroQol (très bonne corrélation inversement proportionnelle avec coefficient de Pearson à -0,77 et  $p < 0,0001$ ) et du COMPASS31 (0,61 et  $p < 0,0001$ ).

Nous rappelons que l'échelle de la VAS dans l'EuroQol variait de 0 à 100. Zéro étant le plus mauvais état physique jugé par les patients et 100 leur meilleur état de santé possible.

Les corrections de Bonferroni pour les comparaisons multiples ont été appliquées indépendamment. Les valeurs de  $p$  inférieures à 0,0025 sont considérées comme significatives. Ici toutes les valeurs l'ont été.

La validité de structure externe divergente par mesure de l'absence de corrélation avec le score HAD est bien confirmée avec un coefficient de Pearson à 0,25 ;  $p = 0,191$ .

Dans la littérature, aucun autre questionnaire aussi complet (3 dimensions) n'a été validé dans le POTS.

Le questionnaire OIQ, ne comporte pas autant d'items que le QPOTS (10 versus 31). Il ne traite également pas de l'impact du POTS dans les activités de la vie quotidienne des patients. Il a montré une validité interne élevée avec un coefficient alpha de Cronbach à 0,888 (42). Sa validité externe n'a pas été analysée. Dans notre étude, l'OIQ est néanmoins relativement bien corrélé, comme le QPOTS, (coefficient de Pearson) avec les autres questionnaires à savoir :  $r = 0,61$  pour le COMPASS 31,  $r = -0,63$  pour la VAS-EuroQol et  $r = 0,61$  pour l'EuroQol sur 15. Il n'est pas corrélé avec l'HAD. On constate cependant l'absence d'étude de sa validité externe, de sa reproductibilité et de sa sensibilité aux changements. Il n'a été créé qu'à partir de sujets masculins dont la moyenne d'âge était de 21,6 ans et qui effectuaient leur service militaire. Les sous types de POTS étaient méconnus. Ils ont inclus 6 patients atteints d'hypotension orthostatique pour réaliser leur étude en tant que personnes intolérantes à la position debout, ce

qui rend la validation non spécifique au POTS. Les deux autres groupes étaient composés de 14 patients étiquetés POTS ainsi que de 14 autres patients atteints selon leur terme d'intolérance orthostatique. En réalité ces derniers correspondaient au sous type de POTS hyper-adrénergiques dont la physiopathologie était méconnue à ce moment (ils présentaient des concentrations plasmatiques de noradrénaline supérieures à 600 pg/ml lors du stand up test).

L'autre échelle d'évaluation utilisée dans le POTS et dans les dysautonomies est le COMPASS 31, publiée en décembre 2012 par Sletten et associés (41). Leur étude a trouvé une bonne validité interne avec de bonnes valeurs de Cronbach  $\alpha$  pour les domaines d'intolérance orthostatique (0,92), des troubles vasomoteurs (0,91), gastro-intestinaux (0,78) et photo-moteur (0,84), mais des valeurs inférieures pour les domaines des troubles sécrétoires / thermorégulateurs (0,48) et vésicaux (0,62). Concernant la reproductibilité (42), elle était également excellente.

#### **Quelques limites sont cependant à signaler concernant les résultats.**

La comparaison des items du questionnaire QPOTS entre les patients et les témoins sains via le test exact de Fischer, montre que seul l'item 14 intitulé : « Présentez-vous une altération de votre fonctionnement vésical ? » n'est pas discriminant avec un  $p=0,1281$ . 15 patients POTS ont déclaré n'avoir jamais ressenti de troubles vésico-sphinctériens. Les 15 autres ont déclaré avoir un fonctionnement vésical perturbé mais dans une moindre mesure. Des résultats trop faibles dans les deux groupes patients-témoins peuvent donc expliquer ce résultat. La formulation de la question est peut-être à repenser afin de mieux définir le terme de fonctionnement vésical. La suppression de cet item sera également à discuter afin d'obtenir un test discriminant de 30 items pour un score total sur 150. Ces données peuvent être mises en parallèle avec les résultats du questionnaire COMPASS 31 sur les troubles vésico-sphinctériens, où le coefficient de Cronbach était plus bas que les autres domaines.

Néanmoins, nous pensons préférable de garder l'item 14 car l'objectif du questionnaire est d'évaluer et non de diagnostiquer un POTS. De plus, le coefficient de Cronbach diminue si l'on enlève cet item.

Nous avons utilisé dans cette étude des échelles de comparaison en anglais que nous avons par la suite traduites en français (OIQ). Cependant, la compréhension des questions de l’OIQ est simple tout comme leur traduction en français ce qui n’a pas entraîné de biais de compréhension au décours.

### **3. Construction du questionnaire**

L’élaboration et la validation de questionnaires est un domaine de recherche qui a déjà été exploré. Dans ce projet de recherche, nous nous sommes basés sur l’interrogatoire de patients ainsi que sur l’avis d’experts du POTS. Puis nous avons appliqué des méthodologies reconnues pour élaborer et valider ce questionnaire qui a comme objectif d’évaluer de manière globale le patient et non de poser un diagnostic de POTS.

Un ensemble d’items a été créé à partir d’entretiens physiques et téléphoniques auprès des patients. Chaque item correspond à un propos tenu par plusieurs patients lors de ces entretiens. Le choix de termes non médicaux affiliés aux items a été fait afin d’obtenir des items correspondant directement aux propos des patients plutôt que des propos issus de l’univers médical devant le caractère auto-évaluatif de ce questionnaire. Ces items ont été répartis dans les 3 sous domaines correspondant aux situations de handicap que ces patients pouvaient présenter. Nous nous sommes référés à l’exemple de la CIF (Classification Internationale du Handicap) pour définir ces 3 domaines.

**La construction de ce questionnaire présente probablement quelques limites.** En effet, dans la présentation des questions du premier domaine, il est demandé d’évaluer la valeur moyenne des symptômes que les patients ressentent en position debout, après avoir été en position allongée ou après être resté debout de manière prolongée. Cette phrase introductive peut porter à confusion dans les réponses des items 10 et 11. Ils correspondent respectivement à l’analyse des troubles du sommeil et des troubles sexuels.

Deux solutions peuvent se présenter : retirer cette phrase introductive du domaine des Déficiences ou reformuler ces deux items en précisant qu’ils sont indépendants de la position assise et allongée.

Néanmoins, il n'y a pas eu d'échecs ou de mauvaises compréhensions des questions rapportés lors de la passation du questionnaire QPOTS qui a montré par ailleurs une excellente validité et reproductibilité dans le temps sur les 31 items.

Le nombre de 31 items peut paraître un nombre important de questions mais le temps de passation par questionnaire ne s'est pas avéré être trop important. Il était en moyenne de 4,57 minutes pour les patients et de 4,47 minutes pour les témoins sains.

Par ailleurs, le questionnaire COMPASS 31 comporte lui aussi 31 items avec des patients présentant une dysautonomie à la clinique très polymorphe également.

Nous n'avons pas défini pour notre échantillon de patients les différents sous types de POTS (hyper-adrénergique, neurogène, à prédominance digestive etc.) dont les descriptions sémiologiques peuvent légèrement varier. Néanmoins, nos items semblent couvrir l'ensemble des symptômes décrits dans la littérature concernant le POTS (58,60).

Enfin, le réentrainement à l'effort et les médicaments comme le propranolol (61) sont des thérapeutiques validées et recommandées dans la prise en charge du POTS. Cependant leur efficacité sur la régression du handicap n'a pas été analysé. Souvent il a pu être montré la diminution de paramètres cardiaques objectivables comme la fréquence cardiaque de repos mais sans amélioration clinique des symptômes spécifiques du POTS ainsi que leurs retentissements dans les activités de la quotidienne. Le questionnaire QPOTS présente donc une forte valeur ajoutée dans la prise en charge spécifique des patients POTS dont l'évaluation du handicap n'avait jamais été évaluée antérieurement lors de l'introduction des thérapeutiques spécifiques.

## V. CONCLUSION

Le POTS est au carrefour de nombreuses spécialités médicales que sont la cardiologie, la médecine physique et réadaptation, la médecine générale, la neurologie et la médecine interne.

Un score d'évaluation du POTS validé en langue française fait actuellement défaut.

L'exploration standardisée des 45 sujets de notre étude nous a permis de proposer un score clinique pour son auto-évaluation.

Le questionnaire QPOTS est défini par 31 items sur 3 domaines pour un score total sur 155.

La présence de nombreux phénotypes et sous types de POTS entraîne des présentations cliniques variées où le questionnaire QPOTS peut représenter une aide précieuse dans l'évaluation des thérapeutiques spécifiques médicales et rééducatives. Ces dernières sont souvent évaluées de manière partielle. La prise en compte des situations de handicap cardiaque et neurologique qu'engendre le POTS était négligée par manque de moyens fiables d'évaluation des thérapeutiques entreprises.

Le questionnaire QPOTS permet d'y répondre et rend bien compte de l'importance d'une prise en charge spécialisée multidisciplinaire.

La validité et la reproductibilité de ce questionnaire sont très bonnes sur le plan statistique.

La sensibilité au changement n'a pas encore été analysée dans cette étude mais nous nous proposons de l'étudier dans de nouveaux projets de recherche afin de permettre sa validation complète.

Une validation en langue anglaise permettrait également une plus grande applicabilité auprès de nos confrères anglophones.

Les 3 grands domaines explorés par ce questionnaire et définis par la CIF (déficiences, limitations d'activités et restrictions de participation) rendent bien compte de l'impact majeur sur les activités de la vie quotidienne que présentent ces patients.

Grace à cette étude pilote, la validation de cet auto-questionnaire pourrait devenir un « gold standard » d'évaluation du POTS.

La place du questionnaire QPOTS pourra alors se discuter à chaque grande étape du parcours de soin des patients sur le CHU de Toulouse et dans les autres structures de santé nationales ou internationales.

Une fois totalement validé, ce questionnaire pourrait être diffusé auprès de la communauté médicale via des congrès médicaux de médecine générale et de médecine spécialisée.

Une base de données de patients plus importante sous la forme d'un registre national pourrait également permettre des études scientifiques interventionnelles permettant d'étoffer les connaissances scientifiques.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

06/02/2019



Fait à Toulouse  
le 02/03/2019

Professeur Philippe MARQUE  
Chef de Service

SERVICE DE MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION  
CHU TOULOUSE - HOPITAL RANGUEIL  
TSA 50032 - 31059 TOULOUSE CEDEX 9  
N° FINESS 810 783055



## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology*. janv 1993;43(1):132-7.
2. Mathias CJ, Low DA, Iodice V, Owens AP, Kirbis M, Grahame R. Postural tachycardia syndrome--current experience and concepts. *Nat Rev Neurol*. 6 déc 2011;8(1):22-34.
3. Carew S, Connor MO, Cooke J, Conway R, Sheehy C, Costelloe A, et al. A review of postural orthostatic tachycardia syndrome. *Europace*. janv 2009;11(1):18-25.
4. Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM, Fealey RD, Vernino S, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc*. mars 2007;82(3):308-13.
5. Kimpinski K, Figueroa JJ, Singer W, Sletten DM, Iodice V, Sandroni P, et al. A prospective, 1-year follow-up study of postural tachycardia syndrome. *Mayo Clin Proc*. août 2012;87(8):746-52.
6. Schondorf R, Benoit J, Wein T, Phaneuf D. Orthostatic intolerance in the chronic fatigue syndrome. *J Auton Nerv Syst*. 15 févr 1999;75(2-3):192-201.
7. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 19 mars 2019;73(10):1207-28.
8. Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Brands CK, Fischer PR, Low PA. Postural tachycardia in children and adolescents: what is abnormal? *J Pediatr*. févr 2012;160(2):222-6.
9. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. avr 2011;21(2):69-72.
10. Brewster JA, Garland EM, Biaggioni I, Black BK, Ling JF, Shibo CA, et al. Diurnal variability in orthostatic tachycardia: implications for the postural tachycardia syndrome. *Clin Sci*. janv 2012;122(1):25-31.
11. Parsaik A, Allison TG, Singer W, Sletten DM, Joyner MJ, Benarroch EE, et al. Deconditioning in patients with orthostatic intolerance. *Neurology*. 2 oct 2012;79(14):1435-9.
12. Lambert E, Lambert GW. Sympathetic dysfunction in vasovagal syncope and the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Front Physiol*. 2014;5:280.
13. Benarroch EE. Postural tachycardia syndrome: a heterogeneous and multifactorial disorder. *Mayo Clin Proc*. déc 2012;87(12):1214-25.
14. Levine BD, Pawelczyk JA, Ertl AC, Cox JF, Zuckerman JH, Diedrich A, et al. Human

muscle sympathetic neural and haemodynamic responses to tilt following spaceflight. *J Physiol (Lond)*. 1 janv 2002;538(Pt 1):331-40.

15. Fritsch-Yelle JM, Whitson PA, Bondar RL, Brown TE. Subnormal norepinephrine release relates to presyncope in astronauts after spaceflight. *J Appl Physiol*. nov 1996;81(5):2134-41.

16. Fritsch-Yelle JM, Charles JB, Jones MM, Beightol LA, Eckberg DL. Spaceflight alters autonomic regulation of arterial pressure in humans. *J Appl Physiol*. oct 1994;77(4):1776-83.

17. Levine BD, Zuckerman JH, Pawelczyk JA. Cardiac atrophy after bed-rest deconditioning: a nonneural mechanism for orthostatic intolerance. *Circulation*. 15 juill 1997;96(2):517-25.

18. Perhonen MA, Franco F, Lane LD, Buckey JC, Blomqvist CG, Zerwekh JE, et al. Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight. *J Appl Physiol*. août 2001;91(2):645-53.

19. Gaffney FA, Nixon JV, Karlsson ES, Campbell W, Dowdey AB, Blomqvist CG. Cardiovascular deconditioning produced by 20 hours of bedrest with head-down tilt (-5 degrees) in middle-aged healthy men. *Am J Cardiol*. 1 oct 1985;56(10):634-8.

20. Waters WW, Ziegler MG, Meck JV. Postspaceflight orthostatic hypotension occurs mostly in women and is predicted by low vascular resistance. *J Appl Physiol*. févr 2002;92(2):586-94.

21. Mar PL, Raj SR. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: Mechanisms and New Therapies. *Annu Rev Med*. 14 août 2019;

22. Benarroch EE. The clinical approach to autonomic failure in neurological disorders. *Nat Rev Neurol*. juill 2014;10(7):396-407.

23. Li J, Zhang Q, Hao H, Jin H, Du J. Clinical features and management of postural tachycardia syndrome in children: a single-center experience. *Chin Med J*. 2014;127(21):3684-9.

24. Markham DW, Fu Q, Palmer MD, Drazner MH, Meyer DM, Bethea BT, et al. Sympathetic neural and hemodynamic responses to upright tilt in patients with pulsatile and nonpulsatile left ventricular assist devices. *Circ Heart Fail*. mars 2013;6(2):293-9.

25. Bayles R, Harikrishnan KN, Lambert E, Baker EK, Agrotis A, Guo L, et al. Epigenetic modification of the norepinephrine transporter gene in postural tachycardia syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. août 2012;32(8):1910-6.

26. Langlois V, Bedat Millet A-L, Lebesnerais M, Miranda S, Marguet F, Benhamou Y, et al. [Small fiber neuropathy]. *Rev Med Interne*. févr 2018;39(2):99-106.

27. Haensch C-A, Tosch M, Katona I, Weis J, Isenmann S. Small-fiber neuropathy with cardiac denervation in postural tachycardia syndrome. *Muscle Nerve*. déc 2014;50(6):956-61.

28. Raj SR, Robertson D. Blood volume perturbations in the postural tachycardia syndrome. *Am J Med Sci.* juill 2007;334(1):57-60.
29. Streeten DH. Pathogenesis of hyperadrenergic orthostatic hypotension. Evidence of disordered venous innervation exclusively in the lower limbs. *J Clin Invest.* nov 1990;86(5):1582-8.
30. Jacob G, Costa F, Shannon JR, Robertson RM, Wathen M, Stein M, et al. The neuro-pathic postural tachycardia syndrome. *N Engl J Med.* 5 oct 2000;343(14):1008-14.
31. Li H, Yu X, Liles C, Khan M, Vanderlinde-Wood M, Galloway A, et al. Autoimmune basis for postural tachycardia syndrome. *J Am Heart Assoc.* 26 févr 2014;3(1):e000755.
32. Fu Q, Levine BD. Why do young women (donors) faint? *Transfusion.* mars 2010;50(3):522-5.
33. Fu Q, Arbab-Zadeh A, Perhonen MA, Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD. Hemodynamics of orthostatic intolerance: implications for gender differences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* janv 2004;286(1):H449-457.
34. Peggs KJ, Nguyen H, Enayat D, Keller NR, Al-Hendy A, Raj SR. Gynecologic disorders and menstrual cycle lightheadedness in postural tachycardia syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* sept 2012;118(3):242-6.
35. Stickford ASL, VanGundy TB, Levine BD, Fu Q. Menstrual cycle phase does not affect sympathetic neural activity in women with postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Physiol (Lond).* 1 mai 2015;593(9):2131-43.
36. Perhonen MA, Zuckerman JH, Levine BD. Deterioration of left ventricular chamber performance after bed rest : « cardiovascular deconditioning » or hypovolemia? *Circulation.* 10 avr 2001;103(14):1851-7.
37. Moon J, Lee HS, Byun J-I, Sunwoo J-S, Shin J-W, Lim J-A, et al. The complexity of diagnosing postural orthostatic tachycardia syndrome: influence of the diurnal variability. *J Am Soc Hypertens.* mars 2016;10(3):263-70.
38. Shibao C, Arzubiaga C, Roberts LJ, Raj S, Black B, Harris P, et al. Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders. *Hypertension.* mars 2005;45(3):385-90.
39. Wallman D, Weinberg J, Hohler AD. Ehlers-Danlos Syndrome and Postural Tachycardia Syndrome: a relationship study. *J Neurol Sci.* 15 mai 2014;340(1-2):99-102.
40. Heyer GL, Fischer A, Wilson J, MacDonald J, Cribbs S, Ravindran R, et al. Orthostatic Intolerance and Autonomic Dysfunction in Youth With Persistent Postconcussion Symptoms:

A Head-Upright Tilt Table Study. *Clin J Sport Med.* janv 2016;26(1):40-5.

41. Sletten DM, Suarez GA, Low PA, Mandrekar J, Singer W. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. *Mayo Clin Proc.* déc 2012;87(12):1196-201.

42. Treister R, O'Neil K, Downs HM, Oaklander AL. Validation of the composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in patients with and without small fiber polyneuropathy. *Eur J Neurol.* juill 2015;22(7):1124-30.

43. Winker R, Barth A, Dorner W, Mayr O, Pilger A, Ivancsits S, et al. Diagnostic management of orthostatic intolerance in the workplace. *Int Arch Occup Environ Health.* mars 2003;76(2):143-50.

44. Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy.* avr 2017;15(2):127-37.

45. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016;4:2050312116671725.

46. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361-70.

47. Mallien J, Isenmann S, Mrazek A, Haensch C-A. Sleep disturbances and autonomic dysfunction in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome. *Front Neurol.* 2014;5:118.

48. Corkal JC, Palamarchuk I, Kimpinski K. Differences in cardiac autonomic function contributes to heart rate abnormalities in POTS and IST. *Auton Neurosci.* déc 2014;186:85-90.

49. Furlan R, Jacob G, Snell M, Robertson D, Porta A, Harris P, et al. Chronic orthostatic intolerance: a disorder with discordant cardiac and vascular sympathetic control. *Circulation.* 17 nov 1998;98(20):2154-9.

50. Ojha A, Chelimsky TC, Chelimsky G. Comorbidities in pediatric patients with postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Pediatr.* janv 2011;158(1):20-3.

51. Raj SR. The Postural Tachycardia Syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis & management. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 1 avr 2006;6(2):84-99.

52. Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA.* 20 mars 2002;287(11):1427-34.

53. Coste J, Fermanian J, Venot A. Methodological and statistical problems in the construction of composite measurement scales: a survey of six medical and epidemiological journals.

Stat Med. 28 févr 1995;14(4):331-45.

54. Fermanian J. [Validation of assessment scales in physical medicine and rehabilitation: how are psychometric properties determined?]. *Ann Readapt Med Phys*. juill 2005;48(6):281-7.
55. Fermanian J. [Evaluating correctly the validity of a rating scale: the numerous pitfalls to avoid]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. juin 1996;44(3):278-86.
56. Moret L, Mesbah M, Chwalow J, Lellouch J. [Internal validation of a measurement scale: relation between principal component analysis, Cronbach's alpha coefficient and intra-class correlation coefficient]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1993;41(2):179-86.
57. Moret L, Chwalow J, Baudoin-Balleur C. [Evaluation of quality of life: construction of a scale]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1993;41(1):65-71.
58. Shaw BH, Stiles LE, Bourne K, Green EA, Shiao CA, Okamoto LE, et al. The face of postural tachycardia syndrome - insights from a large cross-sectional online community-based survey. *J Intern Med*. 12 mars 2019;
59. Moon J, Kim D-Y, Lee W-J, Lee HS, Lim J-A, Kim T-J, et al. Efficacy of Propranolol, Bisoprolol, and Pyridostigmine for Postural Tachycardia Syndrome: a Randomized Clinical Trial. *Neurotherapeutics*. 2018;15(3):785-95.
60. Zhang Q, Du J, Li W. [Clinical analysis and follow-up study of postural orthostatic tachycardia syndrome in 28 pediatric cases]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. mars 2005;43(3):165-9.
61. Fu Q, VanGundy TB, Shibata S, Auchus RJ, Williams GH, Levine BD. Exercise Training versus Propranolol in the Treatment of the Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *Hypertension*. août 2011;58(2):167.

## VII. ANNEXES

### 1. Protocole de recherche validé au CPP Ouest IV – Nantes



QPOTS  
Version n° 1.0 du 25/03/2019



*RESUME DE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE  
IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE  
Catégorie 3 ne comportant que des questionnaires ou entretiens*

**Création d'un auto-questionnaire d'évaluation de patients  
présentant un syndrome de tachycardie posturale lié à  
l'orthostatisme**

**Etude QPOTS**

**Ref interne : RC31/19/0143**

**N° ID-RCB : 2019-A00872-55**

**Promoteur :**

*CHU TOULOUSE – Hôtel Dieu – 2, rue Viguierie – TSA 80035  
31059 Toulouse cedex 9*

**Investigateur Principal :**

*LABRUNEE Marc  
SSR cardiovasculaire CHU Toulouse Rangueil  
1 avenue Jean Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9,  
Tel: 05 61 32 21 03,  
Fax: 05 61 32 28 88,  
Mail: labrunee.m@chu-toulouse.fr*

**Centre de Méthodologie et de Gestion des données :**

*Professeur Vanina Bongard  
Département Universitaire d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Santé Publique  
37, allées Jules Guesde - 31073 Toulouse cedex*



PAGE DE SIGNATURE DU PROTOCOLE

**Création d'un auto-questionnaire d'évaluation de patients  
présentant un syndrome de tachycardie posturale lié à  
l'orthostatisme**

**Etude QPOTS  
Code RC31/19/0143**

<b>Promoteur</b>  CHU de TOULOUSE Hôtel Dieu 2, rue Viguerie TSA 80035 31059 TOULOUSE cedex 9 Tel : +33 (0)5 61 77 86 03 Fax : +33 (0)5 61 77 84 11 Courriel: <a href="mailto:drci.toulouse@chu-toulouse.fr">drci.toulouse@chu-toulouse.fr</a>	Fait à Toulouse,  Le	Mme Odile SECHOY- BALUSSOU, Directrice de la Recherche du Développement et de l'Innovation <i>signature</i>
<b>Investigateur</b>  <i>LABRUNEE Marc SSR cardiovasculaire CHU Toulouse Rangueil 1 avenue Jean Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9, Tel: 05 61 32 21 03, Fax: 05 61 32 28 88, Courriel : <a href="mailto:labrunee.m@chu-toulouse.fr">labrunee.m@chu-toulouse.fr</a></i>	Fait à Toulouse  Le	<i>signature</i>



<b>PROTOCOLE</b>	V1.0 du 25/03/2019
<b>NOTICE D'INFORMATION</b>	V1.0 du 25/03/2019
<b>QUESTIONNAIRES ET/OU TRAME DES ENTRETIENS</b>	V1.0 du 25/03/2019
<b>VERIFICATION DE LA CONFORMITE A LA PROCEDURE QUESTIONNAIRES ET/OU TRAME DES ENTRETIENS</b>	Cette recherche comporte uniquement des données recueillies par questionnaire(s) ou entretien(s) <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
	Cette recherche n'a aucune conséquence pour les personnes participantes que ce soit en termes de sécurité ou de modification de la prise en charge habituelle <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
	Cette recherche est dénuée de risque et les inconvénients pour les personnes participantes à la recherche sont négligeables <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
	Le recueil et le traitement des données mis en œuvre dans cette recherche sont conformes à la méthodologie de référence MR-003 homologuée par la CNIL <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
	 <b>UNE REponse NEGATIVE A L'UN DES 4 CRITERES CI-DESSUS SIGNIFIE QUE LA RECHERCHE NE CORRESPOND PAS A LA PROCEDURE</b>



<b>TITRE DE LA RECHERCHE</b>	Création d'un auto-questionnaire d'évaluation de patients présentant un syndrome de tachycardie posturale lié à l'orthostatisme
<b>ACRONYME</b>	QPOTS
<b>NUMERO ID-RCB</b>	2019-A00872-55
<b>I. INFORMATIONS ADMINISTRATIVES</b>	
<b>PROMOTEUR</b>	CHU de TOULOUSE Hôtel Dieu - 2, rue Viguerie TSA 80035 31059 TOULOUSE cedex 9 Tel : 05 61 77 86 03 Mail : drci.toulouse@chu-toulouse.fr
<b>RESPONSABLE SCIENTIFIQUE (DIRECTEUR DE THESE)</b>	LABRUNEE Marc SSR cardiovasculaire CHU Toulouse Rangueil 1 avenue Jean Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9, Tel : 05 61 32 21 03, Fax : 05 61 32 28 88, Mail : labrunee.m@chu-toulouse.fr
<b>PERSONNE QUI REALISE LA RECHERCHE (INTERNE)</b>	GOROSTIS Jean-Baptiste Interne en MPR 7ième semestre, DESC de Médecine du Sport
<b>NOMBRE DE CENTRES si recherche multicentrique</b>	Etude Mono-centrique sur le CHU de Toulouse
<b>II. CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE</b>	
<p>Près de 600 000 Américains et environ 150 000 Français entre 15 et 50 ans avec un ratio de 5 femmes pour 1 homme, sont touchés chaque année par le syndrome de tachycardie posturale lié à l'orthostatisme.</p> <p>Les signes cliniques sont multiples pour en citer quelques-uns : des lipothymies, des vertiges, une faiblesse généralisée, des palpitations, une vision troublée, une intolérance à l'exercice, une fatigue chronique, tous à l'origine d'un handicap important.</p> <p>Le syndrome de tachycardie posturale lié à l'orthostatisme (POTS) se traduit par l'association entre des signes cliniques évocateurs et une élévation de la fréquence cardiaque de plus de 30 battement par minute (bpm) au passage à l'orthostatisme pendant plus de 30 secondes (ou <math>\geq 40</math> bpm entre 12 et 19 ans) sans hypotension orthostatique associée (<math>&lt; 20</math> mmHg de chute de pression artérielle systolique).</p>	

L'étiologie est rarement identifiée (suites d'infection, de vaccination). Néanmoins, la physiopathologie retrouve une intrication de plusieurs éléments impactant le système nerveux autonome cardiovasculaire: une dénervation périphérique sympathique (50%), une hyperadrénergisme (50%), une hypovolémie (70%), une auto immunité (20%), un déficit en transporteur en norépinephrine ainsi qu'une part génétique.

Le diagnostic est clinique avec un bilan biologique minimal, un holter ECG ainsi qu'une échocardiographie excluant d'autres causes. La thérapeutique associe des règles hygiéno-diététiques : Sel + hydratation, bas de contention, réentraînement à l'effort ainsi qu'une prise en charge médicamenteuse (Bbloquant/ *Ivabradine/ fludrocortisone/ Midodrine*).

Le pronostic tend vers une amélioration de 2/3 des patients avec 10 à 20 % de formes résistantes au long cours.

Sur la région toulousaine ce syndrome est mal connu et présente un retard diagnostique fréquent avec des pratiques et des prises en charge hétérogènes.

Depuis un an, le CHU de Toulouse a mis en place une évaluation systématique des patients avec suspicion de POTS sous forme d'hospitalisation de jour comprenant des questionnaires (HAD, EuroQol, COMPASS31, OIQ), des examens biologiques, une échocardiographie de repos, un holter ECG, une épreuve d'effort cardiopulmonaire.

L'évaluation des symptômes des patients repose actuellement sur un interrogatoire systématique sans avoir d'échelle validée en Français spécifique du POTS. Il existe le questionnaire « orthostatic intolerance questionnaire » OIQ mais qui ne repose pas sur une validation spécifique au POTS et qui par ailleurs n'évalue pas le retentissement fonctionnel du POTS notamment sur les activités et participations à la vie quotidienne du patient.

De plus ce questionnaire n'est pas validé en français.

A partir de l'OIQ, du recueil d'interrogatoire de patients et de l'avis d'expert sur le POTS, nous avons créé un questionnaire multidimensionnel basé sur 31 items répartis en 3 catégories (déficience, limitation d'activité, restriction de participation).

Un score total allant de 0 à 155 est calculé.

La création d'un questionnaire validé en langue française d'auto-évaluation de ce syndrome permettrait une meilleure prise en charge des patients notamment sur l'évaluation de l'effet des traitements mis en œuvre. Ce questionnaire permettrait également une standardisation des pratiques autour d'équipes pluridisciplinaires dont les pratiques varient selon les régions.

### III. OBJECTIFS et CRITERES DE JUGEMENT

<b>OBJECTIF PRINCIPAL DE LA RECHERCHE</b> <b>et</b> <b>CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>	<b>Validation de l'auto-questionnaire QPOTS</b>
<b>OBJECTIF(S) SECONDAIRE(S)</b> <b>et</b> <b>CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)</b>	<b>Reproductibilité du questionnaire</b>

<b>IV. ORGANISATION DE L'ETUDE</b>	
<b>DESCRIPTION SYNTHETIQUE DE SCHEMA D'ETUDE</b>	<p>Lors de l'entrée en hospitalisation de jour, le médecin référent de l'hospitalisation vérifiera les critères d'inclusion et de non inclusion de cette étude. Il pourra alors délivrer en fonction la notice d'information aux patients. Lorsque ces derniers auront donné leur non opposition, l'auto-questionnaire écrit leur sera donné afin qu'ils puissent le remplir dans la journée.</p> <p>Le questionnaire sera donc rempli une première fois par le patient lors de son évaluation initiale (hospitalisation de jour) et une deuxième fois 48h après à son domicile pour la reproductibilité. Le questionnaire sera alors renvoyer par courrier pré adressé et pré-affranchi (fournie par l'équipe investigatrice)</p> <p><u>Taille de l'étude : 45 participants :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 patients</li> <li>• 15 sujets sains (entourage familial du patient)</li> </ul> <p>Les patients acceptant de participer à la recherche prendront à leur domicile une notice d'information et un questionnaire pour leur conjoint et/ou entourage (parents ou fratrie).</p> <p><u>Durée de la recherche :</u> Inclusion sur 6 mois</p>
<b>METHODOLOGIE DES QUESTIONNAIRES et/ou ENTRETIENS</b>	<p><b><u>1)QUESTIONNAIRE(S)</u></b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> OUI                      <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Si OUI précisez : « QPOTS »</p> <p><b><u>MODALITES DE PASSATION</u></b></p> <p><b>QUESTIONNAIRE ADMINISTRE PAR</b></p> <p><input type="checkbox"/>courrier <input type="checkbox"/>internet <input type="checkbox"/>téléphone <input type="checkbox"/>face à face <input checked="" type="checkbox"/> Autre <i>précisez</i> : Le questionnaire sera rempli par les patients au cours de l'hospitalisation et à son domicile.</p> <p><b>QUESTIONNAIRE ADMINISTRE EN</b></p> <p><input type="checkbox"/>une fois <input checked="" type="checkbox"/> Plusieurs fois précisez nombre de passation : 2, Le questionnaire sera rempli une première fois par le patient lors de son évaluation initiale (hospitalisation de jour) et une deuxième fois 48h après à son domicile pour la reproductibilité. Le questionnaire sera alors renvoyer par courrier pré adressé et pré-affranchi (fournie par l'équipe investigatrice)</p> <p><b><u>TYPE DE QUESTIONNAIRES</u></b></p>



	<p><input checked="" type="checkbox"/> validé : HAD, EuroQol, COMPASS31</p> <p>Indiquez l'origine de la validation :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> non validé : QPOTS</p> <p>Justifiez :</p> <p>Lors de la prise en charge du soin courant le patient répond à plusieurs questionnaires validés et utilisés lors du soin hors recherche. Spécifiquement pour la recherche, le patient devra également répondre au questionnaire QPOTS qui lui n'est pas encore validé. C'est d'ailleurs l'objectif principal de ce projet de recherche.</p> <p><b><u>COMMENTAIRE LIBRE</u></b></p> <p>Les questionnaires HAD, EuroQol, COMPASS31 sont utiles pour la validité externe du questionnaire QPOTS</p> <p><b><u>2) ENTRETIEN(S)</u></b></p> <p><input type="checkbox"/> OUI                      <input checked="" type="checkbox"/> NON</p> <p>Si OUI précisez :</p> <p><b><u>MODALITES DE REALISATION</u></b></p> <p><input type="checkbox"/> entretien individuel <input type="checkbox"/> entretien collectif</p> <p><b>ENTRETIEN REALISE EN</b></p> <p><input type="checkbox"/> face à face <input type="checkbox"/> vidéo-conférence <input type="checkbox"/> téléphone <input type="checkbox"/> autre <i>précisez : .....</i></p> <p><b>ENTRETIEN REALISE</b></p> <p><input type="checkbox"/> une fois <input type="checkbox"/> plusieurs fois précisez nombre de passation : .....</p> <p><b><u>TYPE D'ENTRETIEN</u></b></p> <p><input type="checkbox"/> directif <input type="checkbox"/> semi-directif <input type="checkbox"/> non directif</p> <p><b>ENREGISTREMENT</b></p> <p><input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



	<p>Si enregistrement précisez:</p> <p><input type="checkbox"/> audio</p> <p><input type="checkbox"/> vidéo</p> <p><input type="checkbox"/> respect du droit à l'image (<i>la personne a été informée qu'elle serait enregistrée et a donné son consentement à la captation de son image/de sa voix</i>)</p>
<p><b>TRAME DE L'ANALYSE STATISTIQUE et/ou REFERENCES DU BIOSTATISTICIEN RESPONSABLE</b></p>	<p>La population recrutée sera celle de l'hospitalisation de jour initiale de cardiologie/médecine interne</p> <p>1- Après recueil de leur non opposition, les patients passeront le questionnaire à valider (durée 10 minutes) en parallèle de leur évaluation habituelle (validité T0)</p> <p>2- Ce questionnaire sera répété 48h après par le patient à domicile (reproductibilité T1)</p> <p><b>La Validité</b> sera testée selon plusieurs critères :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- La validité de structure externe :<ul style="list-style-type: none"><li>* convergente par mesure de la corrélation avec le score de l'OIQ et du COMPASS31 par coefficient de pearson</li><li>* divergente par mesure de l'absence de corrélation avec le score HAD</li></ul></li><li>- La validité de structure interne par coefficient de cronbach entre les différents items</li></ul> <p><b>La Reproductibilité</b> sera évaluée par le calcul de coefficient de corrélation intra classe sur chaque item, sur chaque dimension, et sur le score total</p> <p>Les caractéristiques de la population seront présentées sous forme de moyenne et écart-type pour les variables qualitatives et de proportion pour les variables qualitatives.</p> <p>Une valeur de p inférieure à 0,05 sera considérée comme significative.</p>
<b>V. INFORMATIONS RELATIVES A LA MISE EN OEUVRE DE LA RECHERCHE</b>	
<p><b>TYPE DU LIEU OU DOIT DE DEROULER LA RECHERCHE</b></p>	<p>Hospitalisation de jour du syndrome de tachycardie posturale des services de Cardiologie et de Médecine interne du CHU de Toulouse</p>
<p><b>DUREE PREVISIONNELLE DE LA RECHERCHE</b></p>	<p>6 mois de recrutement</p>
<p><b>DUREE PREVISIONNELLE DE PARTICIPATION PAR PERSONNE</b></p>	<p>48h (réponse aux questionnaires à T1 puis 48h après)</p>



<b>LA RECHERCHE IMPLIQUE-T-ELLE EN PLUS UN RECUEIL DE DONNEES RETROSPECTIVES ?</b>	<input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON
<b>NOMBRE DE PERSONNES INTERROGÉES</b>	45 participants : 30 patients et 15 sujets sains
<b>CRITERES D'INCLUSION</b>	Tout patient majeur consultant pour un POTS syndrome confirmé depuis 6 mois
<b>CRITERES DE NON INCLUSION</b>	- Grossesse - Allaitement - Patient sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice
<b>CRITERES D'EXCLUSION SECONDAIRE</b>	NON APPLICABLE
<b>LA RECHERCHE INCLUT-ELLE DES PERSONNES NE PRESENTANT AUCUNE AFFECTION ?</b>	<input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
<b>MODALITES DE RECRUTEMENT DES PERSONNES INTERROGÉES</b>	<p>Lors de leur entrée en Hospitalisation de Jour des services de cardiologie et de médecine interne du CHU de Toulouse, l'information relative à cette recherche sera donnée aux patients. La non opposition sera recueillie par les médecins investigateurs.</p> <p>Cette hospitalisation comprend déjà comme évaluations habituellement réalisées en pratique courante :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>-des questionnaires (HAD, EuroQoL, COMPASS31, OIQ),</li><li>-des examens biologiques,</li><li>-une échocardiographie de repos,</li><li>-un holter ECG,</li><li>-une épreuve d'effort cardiopulmonaire</li></ul>
<b>MODALITES D'INFORMATION ET DE TRACABILITE DE LA NON-OPPOSITION</b>	<p>L'ensemble des patients recevront une notice d'information de recherche non interventionnelle spécifique au CHU de Toulouse. Le médecin propose au patient de participer à cette recherche et l'informe :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- de l'objectif,</li><li>- du traitement informatisé des données le concernant qui seront recueillies au cours de cette recherche et lui précise également ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.</li><li>-</li></ul> <p>Le médecin vérifie également les critères d'éligibilité. Si la personne est d'accord pour participer, elle donne oralement son accord et sa non-opposition est documentée dans son dossier médical. Le participant pourra, à tout moment, s'opposer à</p>

	<p>l'utilisation de ses données, dans le cadre de la recherche.</p> <p>Les patients acceptant de participer à la recherche prendront à leur domicile une notice d'information et un questionnaire pour leur conjoint et/ou entourage (parents ou fratrie). Le retour du questionnaire rempli par le volontaire sain voudra pour sa non opposition. Cela est clairement expliqué dans la notice d'information.</p>
<p><b>INCONVENIENTS POUR LES PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE</b></p>	<p>Durée prévisionnelle du recueil de données par entretien ou questionnaire pour un participant : 15 minutes</p> <p>Durée prévisionnelle totale de la participation à la recherche pour un participant si le recueil de données est réalisé en plusieurs fois: 48h</p>

## 2. Questionnaire « QPOTS »

Acronyme / N° de protocole	Patients ou volontaire sain	Initiale volontaire ou N° patient
QPOTS/ RC31/19/0143		

### AUTO-QUESTIONNAIRE POTS

Les questions suivantes vont nous aider à comprendre l'ampleur des difficultés que vous avez eues lors du mois précédent.

- Vous allez décrire la moyenne des difficultés sur une échelle de 0 à 5.
- Si vous n'avez pas fait une activité à cause des symptômes ou parce que vous n'en étiez pas capable, entourez le « 5 ».
- Si vous n'êtes pas sûr, estimez du mieux possible.

#### **DEFICIENCES :**

Évaluez la valeur moyenne des symptômes que vous avez ressentis en position debout, après avoir été en position allongée ou après être resté debout de manière prolongée.

Entourez le numéro qui décrit le mieux l'intensité du symptôme sur une échelle de 0 à 5.

Un zéro (0) veut dire que vous n'avez ressenti aucune gêne et un cinq (5) veut dire que vous avez ressenti la pire difficulté imaginable / tolérable.

- 1 - Vous sentez vous fatigué ?  
0 1 2 3 4 5
- 2 - Présentez-vous des malaises ?  
0 1 2 3 4 5
- 3 - Êtes-vous gêné par des vertiges ?  
0 1 2 3 4 5
- 4 - Êtes-vous gêné par des sensations de flou visuel ?  
0 1 2 3 4 5
- 5 - Présentez-vous des tremblements des membres supérieurs et/ou inférieurs ?  
0 1 2 3 4 5
- 6 - Êtes-vous sujet à des crises de palpitations cardiaques ?  
0 1 2 3 4 5
- 7 - Présentez-vous des douleurs thoraciques ?  
0 1 2 3 4 5
- 8 - Êtes-vous sujet à des maux de tête ?  
0 1 2 3 4 5
- 9 - Ressentez-vous des difficultés à respirer ou des essoufflements ?  
0 1 2 3 4 5
- 10 - Présentez-vous des troubles du sommeil ou réveils nocturnes ?  
0 1 2 3 4 5
- 11 - Êtes-vous gêné par des troubles sexuels : baisse de libido ?  
0 1 2 3 4 5
- 12 - Présentez-vous des troubles de la thermorégulation de type : sueurs ou hyper sudation ?  
0 1 2 3 4 5
- 13 - Êtes-vous gêné par des troubles digestifs à type de : douleurs abdominales ou constipation ou nausées ?  
0 1 2 3 4 5
- 14 - Présentez-vous une altération de votre fonctionnement vésical ?  
0 1 2 3 4 5
- 15 - Ressentez-vous des difficultés de concentration ou d'attention ou de mémoire ?  
0 1 2 3 4 5
- 16 - Avez-vous eu des difficultés au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ?  
0 1 2 3 4 5

Acronyme / N° de protocole	Patients ou volontaire sain	Initiale volontaire ou N° patient
QPOTS/ RC31/19/0143		

**17 - Fréquence :**

Concernant **l'ensemble** des malaises et des symptômes d'inconfort décrits ci-dessus, veuillez estimer la fréquence de survenue de ces derniers :

- Plusieurs fois par jour      5
- 2 à 7 fois par semaine      4
- 5 à 10 fois par mois      3
- 2 à 4 fois par mois      2
- 1 fois par mois      1
- 1 fois tous les 3 mois      0

**LIMITATIONS D'ACTIVITES :**

Évaluez l'ampleur des difficultés que vous avez eues en réalisant chacune des tâches listées ci-dessous au cours du mois précédent, en entourant le numéro qui décrit le mieux votre difficulté sur une échelle de 0 à 5.

Un zéro (0) veut dire que vous n'avez éprouvé aucune difficulté et un cinq (5) veut dire que c'était si difficile que vous n'étiez pas capable de le faire.

**18 - Faire sa toilette :** prendre une douche en position debout, aller aux toilettes

0 1 2 3 4 5

**19 - S'habiller**

0 1 2 3 4 5

**20 - S'alimenter**

0 1 2 3 4 5

**21 - Se coucher ou quitter son lit**

0 1 2 3 4 5

**22 - Intolérance à la position debout**

0 1 2 3 4 5

Intolérance à l'exercice :

**23 - Activités intenses :** courir, soulever des objets lourds, faire du sport

0 1 2 3 4 5

**24 - Activités modérées :** déplacer une table, passer l'aspirateur

0 1 2 3 4 5

**25 - Soulever et transporter les achats d'alimentation**

0 1 2 3 4 5

**26 - Monter un seul étage**

0 1 2 3 4 5

**27 - Marcher 100 mètres sur terrain plat**

0 1 2 3 4 5

Acronyme / N° de protocole	Patients ou volontaire sain	Initiale volontaire ou N° patient
QPOTS/ RC31/19/0143		

**RESTRICTIONS DE PARTICIPATION :**

Évaluez l'ampleur des difficultés que vous avez eues en réalisant vos activités usuelles dans chacune des cases listées ci-dessous au cours du mois précédent, en entourant le numéro qui décrit le mieux votre difficulté sur une échelle de 0 à 5.

Un zéro (0) veut dire que vous n'avez éprouvé aucune difficulté et un cinq (5) veut dire que c'était si difficile que vous n'étiez pas capable de le faire.

**28** - Tâches ménagères (ménage, entretien)

0 1 2 3 4 5

**29** - Travail

0 1 2 3 4 5

**30** - Loisirs ou sports

0 1 2 3 4 5

**31** - Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique et / ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

0 1 2 3 4 5

Score DEFICIENCES : ... / 85

Score LIMITATIONS D'ACTIVITES : ... / 50

Score RESTRICTIONS DE PARTICIPATION : ... / 20

### **3. Notices d'information Patients et Témoins sains**



QPOTS  
Version n° 1.0 du 25/03/2019



#### **NOTICE D'INFORMATION DES PATIENTS**

#### **« CREATION D'UN AUTO-QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DE PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME DE TACHYCARDIE POSTURALE LIE A L'ORTHOSTATISME (POTS SYNDROME) »**

QPOTS  
ID-RCB : 2019-A00872-55

Version n° 1.0 du 25/03/2019

Etablissement promoteur de la recherche: CHU de Toulouse Hôtel Dieu 2 rue Viguierie  
TSA 80035  
31059 Toulouse cedex 9

Investigateur principal: Docteur LABRUNEE Marc, SSR cardiovasculaire CHU Toulouse Rangueil  
1 avenue J. Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9  
Tel: 05 61 32 21 03

Madame, Monsieur,

Nous organisons une recherche sur le syndrome de Tachycardie Posturale (POTS). Nous souhaitons vous solliciter pour participer à cette recherche et nous vous présentons ici les modalités de cette recherche afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause. Cette recherche non interventionnelle n'a pas d'influence sur la prescription médicale et la prise en charge dont vous bénéficiez. Tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.

**Le but de la recherche**: est de créer un auto-questionnaire d'évaluation du syndrome de tachycardie posturale (POTS). Ce questionnaire pourra également nous permettre d'évaluer l'impact du POTS dans vos activités de la vie quotidienne.

**Méthodologie**: Cette étude sera proposée sur une durée de 6 mois aux patients lors de leur entrée en hospitalisation de jour du POTS syndrome dans les services de cardiologie et de médecine interne du CHU de Toulouse.

Lors de votre entrée en hospitalisation de jour, le médecin vérifiera si vous pouvez participer à cette recherche et recueillir ensuite votre non opposition.

Un auto-questionnaire vous sera alors donné afin que vous puissiez le remplir et le transmettre dans la journée.

Ce même questionnaire sera remplie une première fois lors de l'évaluation initiale en hospitalisation de jour et une deuxième fois 48h après à votre domicile.

Nous vous demanderons de renvoyer le questionnaire rempli à domicile par courrier pré-adressé et pré-affranchi (fournie par l'équipe investigatrice).



**Durée:** La durée de votre participation à cette recherche est évaluée à 48h.  
Le temps de passation de l'auto-questionnaire est de 15 minutes.

**Bénéfices attendus:** Il n'y a aucun bénéfice direct pour vous à participer à cette recherche. Cependant le but de cette recherche consistant à créer un auto-questionnaire validé en langue française sur le POTS syndrome représente un bénéfice global pour les patients souffrant du même syndrome que vous.

La validation de ce questionnaire permettra d'améliorer la prise en charge des patients, à analyser les formes atypiques et à évaluer l'impact sur le handicap.

De plus ce projet nous permettra de mieux faire connaître ce syndrome dans l'ensemble du corps médical français : médecins généralistes, internistes, cardiologues, rééducateurs, médecins vasculaires, médecins du sport.

**Contraintes:** Si vous acceptez de participer à l'enquête, vous devrez compléter un auto-questionnaire écrit spécifique à la recherche en plus de ceux remplis dans le cadre du soin courant. La passation de ce questionnaire est évaluée à 15min.

Nous vous demanderons de le remplir à 2 reprises à 48h d'intervalle pour évaluer la reproductibilité des résultats.

Vous devrez donc répondre au questionnaire QPOTS lors de votre évaluation initiale (hospitalisation de jour) et à votre domicile.

A la fin de votre hospitalisation vous repartirez avec l'auto-questionnaire QPOTS en format papier et vous devrez le renvoyer par courrier grâce à l'enveloppe pré-timbrée que nous vous fournirons.

**Risques prévisibles:** Il n'y a aucun risque supplémentaire lors de cette étude.

**Déroulement de la recherche:** Les visites et les examens pratiqués dans le cadre de cette étude se font en pratique courante et ne diffèrent pas de la prise en charge habituelle.

Avant de donner votre non opposition à votre participation à cette recherche, vous pouvez prendre le temps de réflexion que vous souhaitez. Vous pouvez également en discuter si vous le souhaitez, avec le médecin de votre choix et ou vos proches.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Si vous refusez de participer, cela n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge habituelle.

Vous pouvez si vous le désirez interrompre votre participation à l'étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons et sans compromettre la qualité des soins qui vous seront dispensés.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, auront accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.



Dans le cadre de la recherche à laquelle le Docteur LABRUNEE vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie et à l'auto-questionnaire QPOTS, seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et/ou ses initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères.

Tous les résultats obtenus dans cette recherche resteront confidentiels, en accord avec les règles de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1994 relative au traitement automatisé des données de santé. Vous avez bien noté que votre droit d'accès et de rectification prévu conformément à la loi Informatique et des Libertés (*loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiée par la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016*) pourra s'exercer à tout moment auprès du LABRUNEE Marc, SSR cardiovasculaire CHU Toulouse Rangueil 1 avenue J Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9 ,Tel : 05 61 32 21 03, Fax : 05 61 32 28 88, **Mail** : [labrunee.m@chu-toulouse.fr](mailto:labrunee.m@chu-toulouse.fr)

Vous acceptez que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées. Cependant certaines données préalablement collectées ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Vous pouvez également demander que vos informations personnelles vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (droit de portabilité). Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le responsable du traitement des données pourra communiquer des informations personnelles à des partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le responsable du traitement des données maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le responsable du traitement des données adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.



Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse (dpo@chu-toulouse.fr) ou le médecin de l'étude le docteur LABRUNEE Marc.

Si malgré les mesures mises en place par le responsable du traitement des données vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Vous avez de droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par l'investigateur ou la personne qualifiée.

Vous aurez la possibilité d'être informé des résultats globaux de la recherche.

Toute connaissance médicale nouvelle qui pourrait survenir et susceptible de modifier votre non opposition vous sera communiquée et fera l'objet d'une nouvelle information.

Votre non opposition ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à votre égard.

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest IV-Nantes le 07/05/2019 et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a été informée de la mise en œuvre de cette recherche.

Votre médecin Docteur LABRUNEE Marc, Téléphone: 05 61 32 21 03, est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

Date d'information et de remise de la présente notice au patient : ...../...../.....

Le patient ne s'est pas opposé à participer à cette recherche

Signature du médecin:



QPOTS  
Version n° 1.0 du 25/03/2019



## **NOTICE D'INFORMATION DES VOLONTAIRES SAINS**

### **« CREATION D'UN AUTO-QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DE PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME DE TACHYCARDIE POSTURALE LIE A L'ORTHOSTATISME (POTS SYNDROME) »**

QPOTS  
ID-RCB : 2019-A00872-55

Version n° 1.0 du 25/03/2019

Etablissement promoteur de la recherche: CHU de Toulouse Hôtel Dieu 2 rue Viguerie  
TSA 80035  
31059 Toulouse cedex 9

Investigateur principal: Docteur LABRUNEE Marc, SSR cardiovasculaire CHU Toulouse  
Rangueil  
1 avenue J. Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9  
Tel: 05 61 32 21 03

Madame, Monsieur,

Nous organisons une recherche sur le syndrome de Tachycardie Posturale.  
Nous souhaitons vous solliciter pour participer à cette recherche et nous vous présentons ici les modalités de cette recherche afin que vous puissiez vous décider en toute connaissance de cause.

Cette recherche non interventionnelle n'a pas d'influence sur votre personne.  
Le retour du questionnaire vaudra pour votre non opposition à la participation à l'étude.

**Le but de la recherche** : est de créer un auto-questionnaire d'évaluation du syndrome de tachycardie posturale (POTS). Ce questionnaire pourra également nous permettre d'évaluer l'impact du POTS dans vos activités de la vie quotidienne.

**Méthodologie** : Pour les patients présentant un POTS, la passation de l'auto-questionnaire se fera durant le bilan de l'hospitalisation de jour du POTS syndrome dans les services de cardiologie et de médecine interne du CHU de Toulouse.

Pour les volontaires sains dont vous pouvez faire partie (parents, fratrie, conjoints de ces mêmes patients), ce questionnaire pourra être rempli à votre domicile.

**Durée** :

La durée totale de l'étude : 6 mois

La durée de votre participation en tant que volontaires sains est de 15 minutes

**Bénéfices attendus** :

Il n'y a aucun bénéfice direct pour vous à participer à cette recherche.



Cependant le but de cette recherche consistant à créer un auto-questionnaire validé en langue française sur le POTS syndrome représente un bénéfice global pour les patients souffrant du syndrome POTS.

La validation de ce questionnaire permettra d'améliorer la prise en charge des patients, à analyser les formes atypiques et à évaluer l'impact sur le handicap.

De plus ce projet nous permettra de mieux faire connaître ce syndrome dans l'ensemble du corps médical français : médecins généralistes, internistes, cardiologues, rééducateurs, médecins vasculaires, médecins du sport.

**Contraintes :**

Si vous acceptez de participer à l'enquête, vous devrez compléter un auto-questionnaire écrit à votre domicile.

Ce dernier s'intéresse à la qualité de vie et à différents symptômes spécifiques et fréquents décrits dans le syndrome de tachycardie posturale liée à l'orthostatisme.

Vous devrez le renvoyer par courrier grâce à l'enveloppe pré-timbree qui vous a été fournie.

**Risques prévisibles :** Il n'y a aucun risque lié à votre participation à cette recherche.

**Déroulement de la recherche :** Les visites et les examens pratiqués dans le cadre de cette étude se font en pratique courante et ne diffèrent pas de la prise en charge habituelle.

Avant de donner votre non opposition à votre participation à cette recherche, vous pouvez prendre le temps de réflexion que vous souhaitez. Vous pouvez également en discuter si vous le souhaitez, avec le médecin de votre choix et ou vos proches.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Comme déjà indiqué Le retour du questionnaire vaudra pour votre non opposition à la participation à l'étude.

Si vous acceptez de participer à cette recherche, les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, auront accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le Docteur LABRUNEE vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, vos origines ethniques ou des données relatives à votre vie sexuelle, seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et/ou ses initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères.

Tous les résultats obtenus dans cette recherche resteront confidentiels, en accord avec les règles de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1994 relative au traitement automatisé des données de santé. Vous avez bien noté que votre droit d'accès et de rectification prévu conformément à la loi Informatique et des Libertés (*loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifié par la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016*) pourra s'exercer à tout moment auprès du LABRUNEE Marc, SSR



cardiovasculaire CHU Toulouse Rangueil 1 avenue J Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9 ,Tel : 05 61 32 21 03, Fax : 05 61 32 28 88, **Mail** : [labrunee.m@chu-toulouse.fr](mailto:labrunee.m@chu-toulouse.fr)

Vous acceptez que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées. Cependant certaines données préalablement collectées ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche. Vous pouvez également demander que vos informations personnelles vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (droit de portabilité). Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le responsable du traitement des données pourra communiquer des informations personnelles à des partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le responsable du traitement des données maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le responsable du traitement des données adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse ([dpo@chu-toulouse.fr](mailto:dpo@chu-toulouse.fr)) ou le médecin de



l'étude le docteur LABRUNEE Marc.

Si malgré les mesures mises en place par le responsable du traitement des données vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Vous avez de droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par l'investigateur ou la personne qualifiée.

Vous aurez la possibilité d'être informé des résultats globaux de la recherche.

Toute connaissance médicale nouvelle qui pourrait survenir et susceptible de modifier votre non opposition vous sera communiquée et fera l'objet d'une nouvelle information.

Votre non opposition ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à votre égard.

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest IV-Nantes le 07/05/2019 et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a été informée de la mise en œuvre de cette recherche.

Le Docteur LABRUNEE Marc, Téléphone: 05 61 32 21 03, est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

## 4. EuroQol 5D

### EUROQOL (EQ) - 5D

#### Questionnaire

Nom : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_

Établissement : \_\_\_\_\_

À l'admission     Au congé/transfert

Pour chaque catégorie, cochez l'énoncé qui décrit le mieux votre état de santé actuel.  
Veuillez cocher une seule case par catégorie.

#### Mobilité

Diriez-vous que vous :

- n'avez aucune difficulté à marcher  1
- avez de la difficulté à marcher  2
- êtes obligé(e) de rester au lit  3

#### Soins autonomes

Diriez-vous que vous :

- n'avez pas de difficulté à prendre soin de vous-même  1
- avez de la difficulté à vous laver et à vous habiller seul(e)  2
- êtes incapable de vous laver et de vous habiller seul(e)  3

Activités habituelles (ex. : travail, études, tâches ménagères, activités familiales ou loisirs)  
Tous les usagers doivent cocher la 3<sup>e</sup> case

Diriez-vous que vous :

- n'avez aucune difficulté à faire vos activités habituelles  1
- avez de la difficulté à faire vos activités habituelles  2
- êtes incapable de faire vos activités habituelles  3

#### Douleurs / Malaises

Diriez-vous que vous :

- ne ressentez pas de douleur ou de malaise  1
- ressentez des douleurs ou des malaises légers  2
- ressentez des douleurs ou des malaises intenses  3

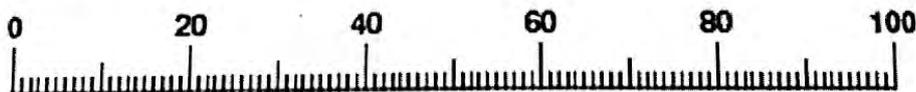
#### Inquiétude / Dépression

Diriez-vous que vous :

- êtes ni inquiet(e) ni déprimé(e)  1
- êtes légèrement inquiet(e) et déprimé(e)  2
- êtes très inquiet(e) et déprimé(e)  3

Score total :            /15

Mettez un trait sur la barre ci-dessous de 0 à 100 correspondant à comment vous percevez votre état de santé actuel



Plus mauvaise  
santé  
imaginable



Meilleure santé  
imaginable

## 5. OIQ

### Orthostatic intolerance questionnaire (OIQ)

Pouvez-vous qualifier la fréquence des symptômes que vous avez ressentis sur le dernier mois à l'occasion des changements de position d'allongé à debout ou alors lors de stations debout prolongées ?

symptômes	Fréquence *
Nausées	
Tremblement des mains	
Vertiges	
Palpitations	
Maux de tête	
Transpiration excessive	
Vision trouble	
Oppression ou douleur thoracique	
Eblouissement/intolérance visuelle à la lumière	
Difficultés de concentration	

\* Cotation de la fréquence des symptômes

- 0 Jamais
- 1 1 fois par mois
- 2 2 à 4 fois par mois
- 3 2 à 7 fois par semaine
- 4 plus souvent qu'une fois par jour

Score total sur / 40

## 6. COMPASS 31

Nom :

Prénom :

Date :

1

### QUESTIONNAIRE COMPASS 31

1- Au cours de l'année passée, vous êtes-vous jamais senti faible, vertigineux (se) ou hébété (e), ou avez-vous eu des difficultés à penser après vous être levé (e) de la position assise ou couchée ?

- Oui
- Non (Si vous avez coché « Non », allez directement à la question 5)

2- A quelle fréquence, avez-vous ces impressions ou symptômes lorsque vous vous levez ?

- Rarement
- Occasionnellement
- Fréquemment
- Presque toujours

3- Comment évaluez-vous la gravité de ces impressions ou symptômes ?

- Légère
- Modérée
- Sévère

4- Au cours de l'année passée, ces impressions ou symptômes que vous avez ressentis :

- Ont beaucoup empiré
- Ont un peu empiré
- Sont restés stables
- Se sont un peu améliorés
- Se sont beaucoup améliorés
- Ont complètement disparu

5- Au cours de l'année passée, avez-vous noté des changements de couleur de votre peau, en rouge, blanc ou violet ?

- Oui
- Non (Si vous avez coché « Non », allez directement à la question 8)

6- Quelles parties de votre ont été concernées par ces changements de couleur (cocher toutes les parties du corps concernées) ?

- Mains
- Pieds

**Nom :**

**Prénom :**

**Date :**

2

**7- Ces changements de couleur de votre peau :**

- S'aggravent beaucoup
- S'aggravent un peu
- Restent stables
- S'améliorent un peu
- S'améliorent beaucoup
- Ont disparu

**8- Au cours des 5 années passées, y a-t-il eu des modifications dans la transpiration de votre corps ?**

- Je transpire plus qu'auparavant
- Je transpire un peu plus qu'auparavant
- Je n'ai pas remarqué de changement
- Je transpire un peu moins
- Je transpire beaucoup moins

**9- Ressentez-vous une sécheresse excessive des yeux ?**

- Oui
- Non

**10- Ressentez-vous une sécheresse excessive de la bouche ?**

- Oui
- Non

**11- Pour le symptôme le plus ancien entre la sécheresse des yeux et de la bouche :**

- Je n'ai eu aucun de ces symptômes
- Il a beaucoup empiré
- Il a un peu empiré
- Il est resté stable
- Il s'est un peu amélioré
- Il s'est beaucoup amélioré
- Il a complètement disparu

**12- Au cours de l'année passée, avez-vous remarqué des changements dans la rapidité à vous sentir rassasié(e) au cours d'un repas ?**

- Je suis rassasié(e) beaucoup plus rapidement qu'auparavant
- Je suis rassasié(e) plus rapidement qu'auparavant
- Je n'ai pas remarqué de changement
- Je suis rassasié(e) moins rapidement qu'auparavant
- Je suis rassasié(e) beaucoup moins rapidement qu'auparavant

**Nom :**

**Prénom :**

**Date :**

**3**

**13- Au cours de l'année passée, vous êtes-vous senti excessivement ou constamment rassasié (e) (sensation de ballonnement) après un repas ?**

- Jamais
- Parfois
- Souvent

**14- Au cours de l'année passée, avez-vous vomi après un repas ?**

- Jamais
- Parfois
- Souvent

**15- Au cours de l'année passée, avez-vous eu des douleurs abdominales sous forme de spasmes ou de coliques ?**

- Jamais
- Parfois
- Souvent

**16- Au cours de l'année dernière, avez-vous eu des épisodes de diarrhée ?**

- Oui
- Non (si vous avez coché « Non », allez directement à la question 20)

**17- A quelle fréquence cela se produit-il ?**

- Rarement
- Occasionnellement
- Fréquemment \_\_\_\_\_ fois par mois
- Constamment

**18- Quelle est la gravité de ces épisodes de diarrhée ?**

- Légère
- Modérée
- Sévère

**19- Les épisodes de diarrhée :**

- Empirent beaucoup
- Empirent un peu
- Restent stables
- Se sont un peu améliorés
- Se sont beaucoup améliorés
- Ont disparu

**Nom :**

**Prénom :**

**Date :**

4

**20- Au cours de l'année passée, avez-vous été constipé(e) ?**

- Oui
- Non (si vous avez coché « Non », allez directement à la question 24)

**21- A quelle fréquence êtes-vous constipé (e) ?**

- Rarement
- Occasionnellement
- Fréquemment \_\_\_\_\_ fois par mois
- Constamment

**22- Quelle est la gravité des épisodes de constipation ?**

- Légère
- Modérée
- Sévère

**23- Est-ce que votre constipation :**

- Empire beaucoup
- Empire un peu
- Reste stable
- S'est un peu améliorée
- S'est beaucoup améliorée
- A disparu

**24- Au cours de l'année passée, avez-vous des fuites urinaires ?**

- Jamais
- Occasionnellement
- Fréquemment \_\_\_\_\_ fois par mois
- Constamment

**25- Au cours de l'année passée, avez-vous eu des difficultés à faire écouler vos urines ?**

- Jamais
- Occasionnellement
- Fréquemment \_\_\_\_\_ fois par mois
- Constamment

Nom :

Prénom :

Date :

5

**26- Au cours de l'année passée, avez-vous eu des difficultés pour complètement vider votre vessie ?**

- Jamais
- Occasionnellement
- Fréquemment \_\_\_\_\_ fois par mois
- Constamment

**27- Au cours de l'année passée, sans lunettes de soleil ou verres teintés, est-ce que la forte lumière a gêné vos yeux ?**

- Jamais
- Occasionnellement
- Fréquemment \_\_\_\_\_ fois par mois
- Constamment

**28- Quelle est l'intensité de cette sensibilité à la forte lumière ?**

- Légère
- Modérée
- Sévère

**29- Au cours de l'année passée, avez-vous eu des difficultés pour accommoder (faire le point) avec vos yeux ?**

- Jamais (si vous avez coché « Jamais », allez directement à la question 31)
- Occasionnellement
- Fréquemment
- Constamment

**30- Quelle est l'intensité des difficultés pour accommoder ?**

- Légère
- Modérée
- Sévère

**31- Pour le symptôme visuel le plus gênant entre la sensibilité à la forte lumière et la difficulté pour accommoder :**

- Je n'ai eu aucun de ces symptômes
- Il a beaucoup empiré
- Il a un peu empiré
- Il est resté inchangé
- Il est un peu mieux
- Il est beaucoup mieux
- Il a complètement disparu

## 7. HAD

Outil associé à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence »

### Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

<b>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</b> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0	<b>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</b> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3
<b>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</b> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3	<b>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</b> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<b>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</b> - Oui, très nettement 3 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 - Pas du tout 0	<b>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</b> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0
<b>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</b> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3	<b>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</b> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3
<b>5. Je me fais du souci</b> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0	<b>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</b> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0
<b>6. Je suis de bonne humeur</b> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0	<b>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</b> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3
<b>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</b> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3	
<b>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</b> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0	

**Scores**

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = \_\_\_\_\_

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = \_\_\_\_\_

**Interprétation**

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie

- 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine.

Selon les résultats, il sera peut-être nécessaire de demander un avis spécialisé.

## VIII. ABSTRACT

**Title :** Validation of a self-assessment questionnaire for patients with orthostatic postural tachycardia syndrome.

**Introduction :** Postural tachycardia syndrome (POTS) is a multifactorial syndrome defined by an increase in heart rate greater than 30bpm, within the first 10 minutes after standing in the absence of orthostatic hypotension. This diagnosis is clinical, knowing that there is no validated evaluation questionnaire.

**Methods :** Based on the clinical examination, we developed a POTS self-assessment questionnaire on 31 items targeting impairments, activity limitations and participation restrictions, evaluated on a cohort of 30 patients with POTS compared to 15 healthy controls.

**Results :** The reproducibility of the questionnaire found statistically significant results on the 3 domains with Cronbach coefficients of 0.967 / 0.939 / 0.992 respectively as well as on the total score : Cronbach at 0.972. The results of the validity of the internal structure of the questionnaire on the total score found a coefficient of 0.94.

The validity of the external structure found by measure of the correlation with the OIQ scores a Pearson coefficient at 0.72 /  $p < 0.0001$ , EuroQol at 0.67 /  $p < 0.0001$ , VAS-EuroQol at  $-0.77 / p < 0.0001$  and COMPASS31 at 0.61 /  $p < 0.0001$ .

The validity of divergent external structure was well confirmed with a Pearson coefficient of 0.25;  $p = 0.191$  with the HAD score.

**Discussion :** The creation of a self-assessment questionnaire for POTS validated in French would allow a better patient management, particularly on the evaluation of the effect of the treatments implemented and the care pathway. This questionnaire would allow a standardization of practices around multidisciplinary teams and become a gold standard for POTS evaluation after studying its sensitivity to change.

**Key-terms :** POTS, postural tachycardia, self-questioning, diagnosis, evaluation, specificity, validity, reproducibility, cardiology, physical medicine and rehabilitation.

## **Validation d'un auto-questionnaire d'évaluation des patients présentant un syndrome de tachycardie posturale lié à l'orthostatisme**

---

### **RÉSUMÉ :**

**Introduction** - Le syndrome de tachycardie posturale (POTS) est multifactoriel et est défini par une augmentation de la fréquence cardiaque supérieure à 30bpm dans les 10 premières minutes après la mise en station debout et en l'absence d'hypotension orthostatique. Son diagnostic est clinique. Il n'existe pas de questionnaire validé d'évaluation.

**Méthode** - Un questionnaire d'auto-évaluation du POTS comportant 31 items ciblant les déficiences, les limitations d'activité et les restrictions de participation a été évalué auprès de 30 patients présentant un POTS comparés à 15 témoins sains.

**Résultats** - Les valeurs métrologiques étaient satisfaisantes concernant la reproductibilité interindividuelle et la validité interne et externe. La reproductibilité du questionnaire retrouvait des résultats statistiquement significatifs sur les 3 domaines avec des coefficients de Cronbach respectivement à 0,967 / 0,939 / 0,992 ainsi que sur le score total : Cronbach à 0,972.

Les résultats de la validité de structure interne du questionnaire trouvaient un coefficient à 0,94 sur le score total.

La validité de structure externe retrouvait par mesure de la corrélation avec le score de l'OIQ un coefficient de Pearson à 0,72 /  $p < 0,0001$ , de l'EuroQol à 0,67 /  $p < 0,0001$ , de la VAS-EuroQol à - 0,77 /  $p < 0,0001$  et du COMPASS31 à 0,61 /  $p < 0,0001$ .

La validité de structure externe divergente était confirmée avec un coefficient de Pearson à 0,25 ;  $p = 0,191$  avec le score HAD.

**Discussion** - La création d'un questionnaire d'auto-évaluation de ce syndrome validé en langue française permettrait une meilleure prise en charge des patients, notamment sur l'évaluation de l'effet des traitements mis en œuvre et du parcours de soins. Ce questionnaire permettrait une standardisation des pratiques autour d'équipes pluridisciplinaires. Il pourrait devenir un « gold standard » d'évaluation du POTS après l'étude de sa sensibilité aux changements.

---

TITRE EN ANGLAIS : Validation of a self-assessment questionnaire for patients with orthostatic postural tachycardia syndrome

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : POTS, tachycardie posturale, auto-questionnaire, diagnostic, évaluation, spécificité, validité, reproductibilité, cardiologie, médecine physique et réadaptation

---

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Marc LABRUNEE