



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Utilité du tilt-test couplé à l'électroencéphalogramme dans l'exploration
des pertes de connaissance problématiques inexplicées : l'expérience
lilloise de 2007 à 2015**

Présentée et soutenue publiquement le 27/04/2016 à 18h00
Pôle recherche
Par Sandro NINNI

JURY

Président :

Monsieur le Professeur LACROIX Dominique

Assesseurs :

Monsieur le Professeur DERAMBURE Philippe

Monsieur le Docteur SZURHAJ William

Monsieur le Docteur BOULE Stéphane

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur KOUAKAM Claude

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ECG	Electrocardiogramme
EEG	Electroencéphalogramme
EEP	Exploration électrophysiologique endocavitaire
ESC	European Society of Cardiology
FC	Fréquence cardiaque
HTA	Hypertension artérielle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
PA	Pression artérielle
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PDC	Perte de connaissance
RIN	Réentrée intra-nodale

Table des matières

Résumé	12
Introduction	13
Matériels et méthodes.....	18
I. Population étudiée :	18
A. Définition de l'épilepsie sur la population étudiée :	18
B. Données collectées :	18
II. Protocole du test :	18
III. Classification des résultats obtenus au décours du test :	19
IV. Analyse statistique :	21
Résultats	23
I. Caractéristiques de base de la population :	23
II. Caractéristiques des pertes de connaissance :	25
III. Explorations préalables au test :	25
IV. Valeur diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG :	26
V. Facteurs prédictifs d'un diagnostic positif lors du tilt-test couplé au vidéo-EEG :	30
VI. Eléments observés à l'EEG lors du test :	30
VII. Eléments de suivi :	33
Discussion	34
I. Valeur diagnostique du test dans l'exploration des pertes de connaissance inexplicées :	34
II. Rentabilité du test chez les patients avec notion de mouvements anormaux durant la perte de connaissance :	35
III. Rentabilité de l'enregistrement EEG pendant le tilt-test chez les patients présumés épileptiques ou épileptiques avérés suspects de syncopes vasovagales :	36
IV. Points forts et points faibles :	37
Conclusion.....	38
Références bibliographiques	39
Annexes	43
Annexe 1 : Eléments d'orientation en faveur d'une syncope ou d'une épilepsie (Mc Keon et al. Lancet Neurology 2006(11))	43
Annexe 2 : Exemple d'épilepsie arythmogène : patient présentant une épilepsie partielle temporale droite suivie d'une pause sinusale de 15 secondes.....	44
Annexe 3 : Système d'enregistrement non invasif de la fréquence cardiaque et la pression artérielle utilisé au cours du tilt-test.....	45

RESUME

Contexte : La perte de connaissance transitoire est un motif fréquent de consultation aux urgences. Malgré les progrès récents, notamment l'apport du test d'inclinaison et des enregistreurs ECG de longue durée, un grand nombre de ces évènements cliniques restent inexplicés. L'objectif de l'étude est de déterminer la valeur diagnostique du tilt test couplé à l'EEG dans l'exploration des pertes de connaissance atypiques, inexplicées, et facteurs prédictifs de la réalisation d'un diagnostic.

Méthode : Etude rétrospective monocentrique portant sur l'ensemble des tilts tests couplé à un EEG réalisés de 2007 à 2015. Le diagnostic étiologique des pertes de connaissance était retenu en cas de reproduction de la symptomatologie clinique. Le tilt test était considéré comme positif s'il induisait une réaction syncopale ou pré-syncopale après verticalisation. Au décours de chaque examen, chaque patient était défini comme appartenant au groupe «diagnostic positif» ou «absence de diagnostic».

Résultats : Au total, 101 patients ont bénéficié d'un tilt-test couplé à un EEG de 2007 à 2015 pour l'exploration de pertes de connaissance atypiques inexplicées (âge médian 26 ans [19 ; 46], sexe féminin : 73%). Quarante-sept pourcents des patients présentaient un antécédent d'épilepsie présumée. Le diagnostic étiologique des pertes de connaissance était posé dans 70% des cas. Les facteurs prédictifs de poser un diagnostic grâce au tilt test couplé à l'EEG étaient la notion de mouvement anormaux durant la syncope (OR : 5.3, IC95% [2.15 ; 13] p = 0.0002) et le sexe féminin (OR : 2.85, IC 95% [1.14 ; 7.1] p = 0.023). Le diagnostic d'épilepsie était redressé dans 17% des cas amenant à l'arrêt de traitements antiépileptiques inappropriés.

Conclusion : Le tilt-test couplé à l'EEG a une excellente valeur diagnostique dans l'exploration des pertes de connaissance atypiques, inexplicées. La rentabilité est maximale chez les patients présentant des mouvements anormaux durant la perte de connaissance.

INTRODUCTION

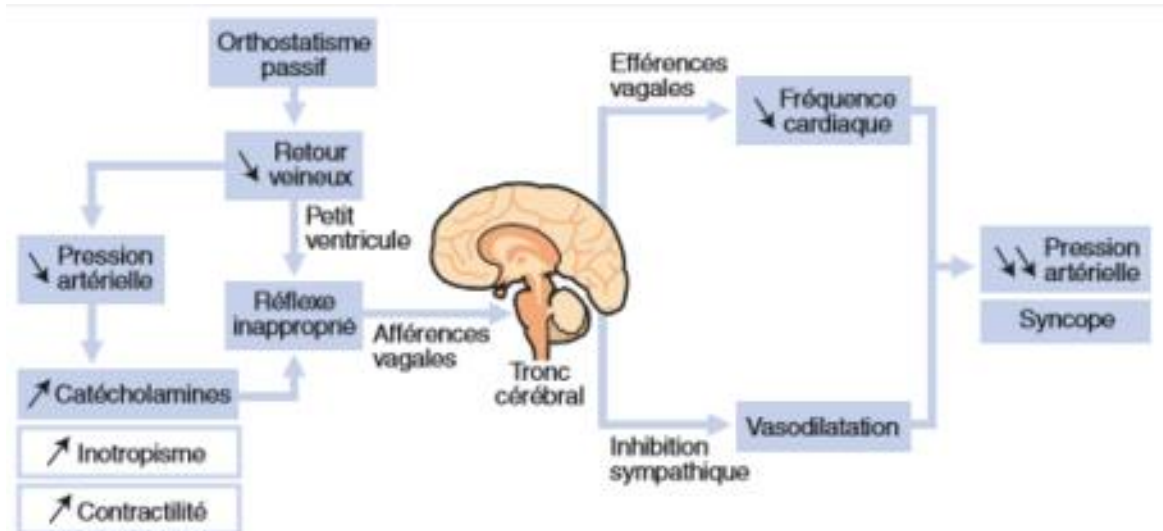
La perte de connaissance transitoire est un motif de consultation fréquent aux urgences (1). Les causes de ces pertes de connaissance transitoires sont nombreuses, incluant essentiellement des étiologies cardiovasculaires et parfois neurologiques. Dans de nombreux cas, un interrogatoire poussé et un examen clinique minutieux permettent d'orienter le praticien sur l'étiologie de la perte de connaissance (2), orientant alors le patient vers une prise en charge neurologique ou cardiologique dans la majorité des cas. Par ailleurs, les consultations pour perte de connaissance transitoire représentent un coût de santé important et mènent à une hospitalisation dans 40% des cas avec une durée médiane d'hospitalisation de 5.5 jours (3–5). Etablir un diagnostic étiologique précis d'une perte de connaissance transitoire présente donc un enjeu majeur de santé publique.

La publication des recommandations de l'ESC en 2001, 2004 puis 2009 marque une étape importante car elles clarifient et standardisent la démarche diagnostique et la prise en charge des patients avec perte de connaissance transitoire, qu'elle soit ou non secondaire à une syncope (6–8). Cependant, malgré l'utilisation d'algorithmes diagnostiques et le recours sans cesse croissant aux examens paracliniques, un certain nombre de ces pertes de connaissance reste inexpliqué. Ces situations particulières tiennent essentiellement au fait d'une symptomatologie atypique pouvant présenter les caractéristiques d'une syncope et/ou d'une épilepsie (9–11) (cf. Annexe 1). En effet, certaines authentiques syncopes peuvent s'accompagner de mouvements myocloniques occasionnant une perte de connaissance plus ou moins prolongée ; on parle alors de syncopes convulsivantes ou myoclonisantes (11–15). Le diagnostic d'épilepsie peut alors être retenu à tort, menant à une prescription inadaptée de traitements antiépileptiques au long cours, pourvoyeurs d'effets indésirables parfois majeurs. A l'inverse, un certain nombre de patients épileptiques connus peut rapporter des épisodes de pertes de connaissance évalués à tort comme d'origine cardiovasculaire (16), et de façon plus exceptionnelle, certaines formes d'épilepsies qualifiées d'arythmogènes peuvent être responsables de troubles du rythme cardiaque (17–20) (cf. Annexe 2). On comprend dès lors la complexité du problème diagnostique chez certains patients avec présentation atypique et la nécessité d'une étroite collaboration entre neurologues et cardiologues (11,21).

Le test d'inclinaison ou de verticalisation (ou tilt-test) est un examen visant à explorer les pertes de connaissance transitoires inexplicables suspectes d'origine vagale. Il est basé sur l'inclinaison passive d'un patient positionné sur une table afin de générer une réaction vagale et peut être sensibilisé pharmacologiquement par des agents vasoactifs tels que la trinitroglycérine et l'isoprotérénol.

L'induction d'une réaction vagale lors d'une inclinaison passive repose sur la mise en jeu de la boucle réflexe décrit par Bézold et Jarisch (22–25) (cf. Figure 1). L'orthostatisme passif génère une redistribution de 500 ml à 1 000 ml de sang du thorax vers le système veineux sous-diaphragmatique. Cette diminution du retour veineux entraîne une diminution du diamètre du ventricule gauche et une stimulation de ses mécanorécepteurs pariétaux provoquant la sécrétion de catécholamines et une augmentation de l'inotropisme. L'information est transmise au centre vasomoteur par les fibres amyéliniques C, ce qui peut déclencher, en retour, une hypertonie vagale et une inhibition du système adrénergique, modulant ce dernier.

Figure 1 : Boucle du réflexe paradoxal conceptualisé par Bézold et Jarisch servant de base rationnelle à l'utilisation du tilt test dans l'exploration des syncopes inexplicables suspectes vasovagales (D'après Kouakam C ; EMC 2011(25))



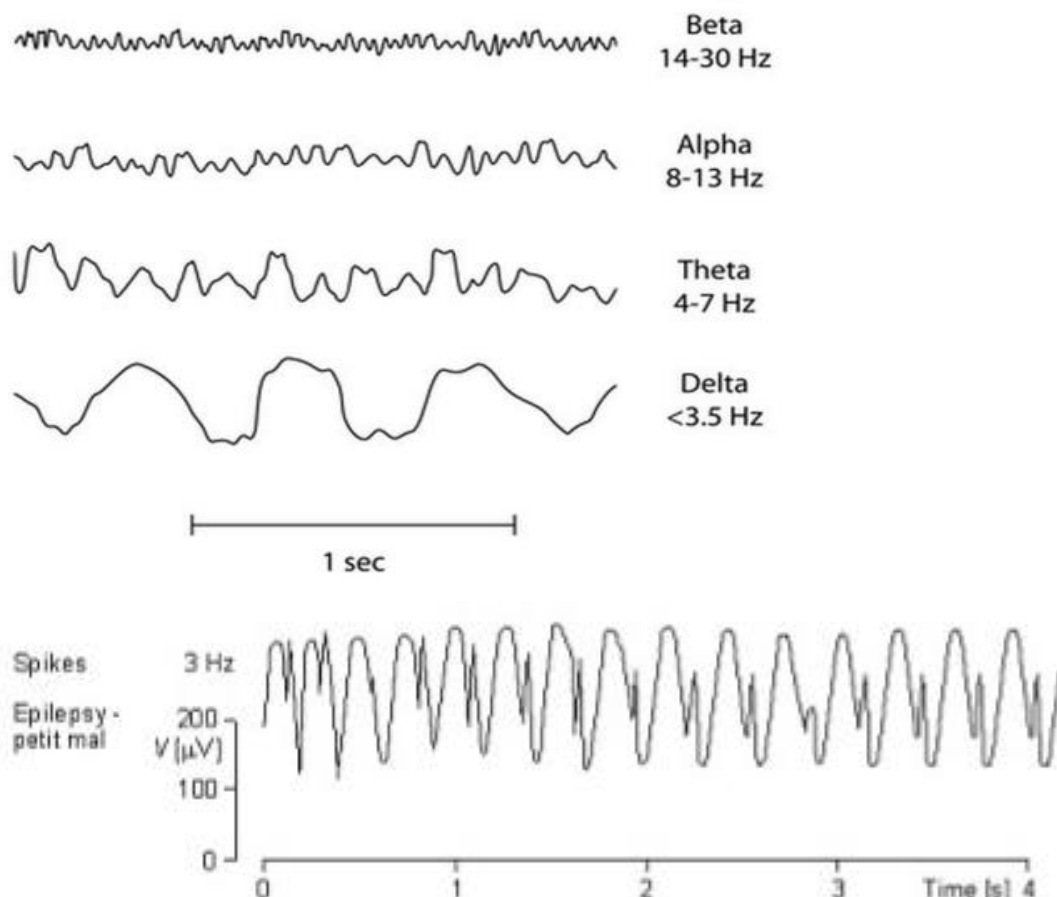
Cet examen a démontré son utilité dans le diagnostic des syncopes inexplicables sans maladie cardiovasculaire structurale sous-jacente et le diagnostic des syncopes réflexes mettant en jeu une hyper réflexivité vasovagale (8,26–28). Son utilité a également été évaluée dans les pertes de connaissance transitoires suspectées psychogènes (29) et pour différencier les chutes mécaniques des syncopes

vasovagales chez le sujet âgé (30). Une étude portant sur 74 patients a également évalué la rentabilité du tilt-test dans le bilan de pertes de connaissance suspectées épileptiques avec 42% de diagnostics redressés après test (14). Enfin, lorsqu'une syncope vasovagale est induite au cours du test, la composante cardio-inhibitrice ou vaso-dépressive est évaluable et permet l'introduction de traitements spécifiques en cas de symptomatologie invalidante.

L'électro-encéphalogramme (EEG) est un examen paraclinique permettant une analyse fonctionnelle du signal électrique cérébral et constitue l'examen de référence pour analyser les processus électrophysiologiques sous-tendant l'épilepsie mais également de nombreux autres dysfonctionnements du système nerveux central. Il permet le recueil de différentes gammes de fréquence de l'électro-génèse (cf. Figure 2) (rythme alpha : 8 à 13Hz, Béta : 14-30Hz, gamma >30Hz, delta : 1-3Hz et Théta : 4-7Hz) corrélées au niveau d'éveil et aux stades de sommeil.

Figure 2 : exemple de rythmes physiologiques et pathologiques enregistrés au cours d'un EEG

Normal Adult Brain Waves



Il est avant tout utilisé pour le diagnostic d'épilepsie (31,32) à la recherche d'activités anormales paroxystiques (activité en pointe dans la plupart des cas) se détachant du rythme de fond et corrélées à une symptomatologie clinique. L'EEG doit si possible être réalisé dans les 24 premières heures après une symptomatologie évocatrice d'épilepsie afin de mettre en évidence des activités paroxystiques anormales inter-critiques épileptiques : pointes, pointes ondes ou polypointes. Leur expression généralisée ou focale participe alors à la typologie de la crise (partielle ou généralisée). L'identification d'un foyer d'ondes lentes dans les heures qui suivent une crise est aussi un élément important en faveur d'une crise partielle (33). Des anomalies EEG peuvent également être observées à l'occasion d'une souffrance cérébrale de diverses origines et notamment lors d'une baisse du débit sanguin cérébral : on observe alors un ralentissement de l'électro-génèse avec la présence d'ondes lentes issues des gammes de fréquences Delta et Thêta (34). Une étude a également mis en évidence une corrélation entre le tracé EEG et le bas débit systémique occasionné lors d'une syncope vasovagale au cours de tilt-tests avec l'apparition d'ondes lentes et l'alternance «lent/plat/lent » du tracé (35).

Concernant la spécificité de l'EEG, deux études prospectives sur un nombre important de sujets sains ont été réalisées. Le taux d'anomalies épileptiques était respectivement de 0,5 % sur 13 000 sujets (36) et 2,4 % sur 5000 individus (37). La spécificité de l'EEG est donc importante, mais il faut cependant noter qu'elle dépend du contexte clinique, puisque des taux de faux-positifs bien plus importants sont retrouvés dans des populations souffrant de pathologies neurologiques : 6 % en cas de handicap mental, 8 % en cas de tumeurs cérébrales, 11 % après une chirurgie crânienne et même 17 % en cas d'atteinte cérébrale congénitale ou périnatale (38). Un EEG peut donc mettre en évidence des anomalies épileptiformes aspécifiques en dehors d'authentiques épilepsies (39). Enfin, dans l'exploration des syncopes inexpliquées, l'EEG n'est pas indiqué car il présente une rentabilité très faible voire nulle (8,31,40).

En raison de la complexité de l'approche diagnostique dans certaines formes de pertes de connaissance transitoires de cause incertaine, parfois présumées d'origine épileptique mais sans preuve formelle, l'utilisation concomitante du tilt test couplé à un enregistrement EEG pourrait donc s'avérer utile, mais n'a que peu été étudiée (14,21,35). En effet, à ce jour seules deux études ont décrit l'utilisation du tilt-test

couplé à l'EEG dans les pertes de connaissance inexplicées : l'une de Yilmaz et al. portait sur 19 enfants (41) et l'autre de Laroche et al. portait sur 40 patients avec 65% de rentabilité diagnostique (42).

Les objectifs de l'étude sont :

1. Evaluer la valeur diagnostique globale du tilt-test couplé à un enregistrement vidéo-EEG sur une population de patients présentant des pertes de connaissance, atypiques, inexplicées.
2. Déterminer les facteurs prédictifs de diagnostic avec le tilt-test couplé à un vidéo-EEG.
3. Identifier les sous populations présentant un bénéfice diagnostique de l'enregistrement EEG au cours du tilt-test.

MATERIELS ET METHODES

I. Population étudiée :

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique à l'hôpital cardiologique et l'hôpital Roger Salengro du CHRU de Lille. L'ensemble des patients ayant bénéficié d'un tilt-test couplé à un vidéo-EEG pour l'exploration de pertes de connaissance atypiques, inexpliquées de 2007 à novembre 2015 ont été inclus.

A. Définition de l'épilepsie sur la population étudiée :

Pour les patients présumés épileptiques, nous avons défini trois catégories de critères ayant mené au diagnostic avéré ou présumé d'épilepsie :

1. Symptomatologie suspecte avec anomalies EEG corrélées à la clinique (épilepsie avérée)
2. Symptomatologie suspecte avec anomalies EEG non corrélées à la clinique (épilepsie présumée).
3. Symptomatologie suspecte sans anomalie EEG et traitement anti épileptique instauré de façon empirique (épilepsie présumée).

B. Données collectées :

Les explorations paracliniques préalables au tilt-test couplé au vidéo-EEG étaient relevées. L'histoire clinique exhaustive des pertes de connaissance était relevée avec une évaluation de l'ancienneté des symptômes, nombre de pertes de connaissance, survenue de prodromes, mouvements anormaux constatés par l'entourage ou le personnel soignant, et déficit et/ou confusion post-critique.

II. Protocole du test :

Le protocole de tilt-test était standardisé avec une inclinaison passive à 70° pendant 30 minutes dans l'obscurité, au calme selon une méthodologie préalablement

décrite (8,26). En cas de test non concluant au décours des 30 minutes d'orthostatisme passif, une double sensibilisation par isoprotérénol (1 à 3 μ g/min) et/ou trinitroglycérine (300 à 400 μ g administré en sub-lingual) était réalisée pour une durée de 15 à 30 minutes compte tenu de la nécessité d'essayer d'établir un diagnostic étiologique. Le tilt-test était mené par un praticien cardiologue. Un monitoring continu de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle était réalisé au cours de l'examen par pléthysmographie digitale Nexfin (BMeye BV, Amsterdam, The Netherlands) (cf. Annexe 3). De façon concomitante, un vidéo-EEG en système 10-20 était mis en place (cf. Figure 3). L'enregistrement EEG bénéficiait d'une lecture par un praticien neurologue spécialisé en épileptologie. La visualisation de la vidéo permettait de corréler les anomalies EEG à la clinique.

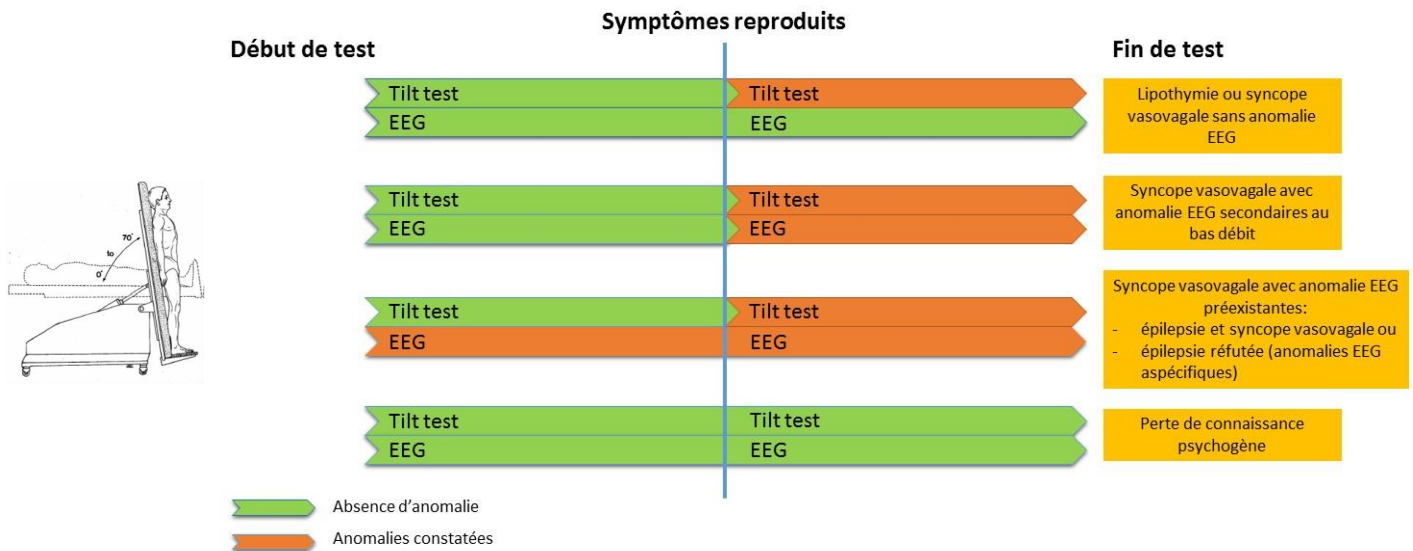
Figure 3 : Dispositif et conditions d'examen lors du tilt-test couplé à l'EEG



III. Classification des résultats obtenus au décours du test :

Le diagnostic étiologique des pertes de connaissance était retenu en cas de reproduction des symptômes cliniques avec ou sans modifications hémodynamiques et/ou électroencéphalographiques (cf. Figure 4).

Figure 4 : Séquences d'évènements observables au cours du test lorsqu'un diagnostic est retenu



Le tilt-test était considéré comme positif s'il induisait une réaction syncopale ou pré-syncopale après verticalisation avec hypotension et/ou bradycardie. Les réponses étaient classées en cardio-inhibitrices (Fréquence cardiaque inférieure ou égale à 40 bpm pendant plus de 10 secondes ou asystole ≥ 3 secondes), mixtes (chute de la tension artérielle précédée par une diminution de la fréquence cardiaque modérée supérieure ou égale à 40 bpm) ou vasodépressives. Le diagnostic de syncope convulsivante était retenu en cas de syncope vasovagale induite lors du test avec myoclonies ou convulsions constatées cliniquement et sans anomalie EEG précédent la modification hémodynamique. Le faux positif était défini par l'induction d'une lipothymie ou syncope vasovagale ne reproduisant pas la symptomatologie rapportée par le patient (25).

Les anomalies EEG constatées au cours de l'examen étaient classées en ondes lentes ou pointes, selon leur caractère focale ou diffus et survenant avant et/ou après l'évènement clinique induit au cours de l'examen.

L'étiologie psychogène des pertes de connaissance était retenue en cas de reproduction des symptômes cliniques habituels sans modification hémodynamique ou anomalie EEG concomitante (43,44).

Au décours de chaque examen, chaque patient était défini comme appartenant au groupe « diagnostic positif » ou « diagnostic négatif ».

Après chaque test, nous avons observé si le résultat avait conduit à un arrêt du traitement anti épileptique et si le patient présentait de nouveaux épisodes de syncopes ou évènements épileptiques rapportés lors des consultations ou hospitalisations ultérieures au CHRU de Lille.

IV. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 22.0.

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur déviation standard en cas de distribution normale ; par leur médiane et intervalle interquartile le cas échéant. La normalité des variables a été évaluée graphiquement et par un test de Shapiro et Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par leur effectif et leur fréquence associée exprimée en pourcentage. Une analyse univariée a été réalisée pour évaluer la liaison entre la réalisation d'un diagnostic au décours du test et chacune des variables explicatives.

Pour les variables quantitatives, la liaison a été évaluée par un test de Student de comparaison des moyennes pour échantillons indépendants en cas de distribution normale de la variable et par un test non paramétrique de Mann-Whitney le cas échéant. Pour les variables qualitatives, un test du Khi-deux a été réalisé si les conditions d'application étaient réunies. Dans le cas contraire, un test exact de Fisher a été effectué. La liaison entre la variable à expliquer et l'ensemble des variables explicatives a été évaluée par une régression logistique binaire multivariée. Afin de limiter le nombre de variables explicatives et être en accord avec les recommandations de Concato (45), seules les variables avec un degré de signification inférieur à 0.15 en analyse bivariée ont été introduites dans le modèle multivarié. La significativité globale du modèle a été évaluée par le test de rapport de vraisemblance, la calibration par le test de Hosmer-Lemeshow dont l'hypothèse nulle (modèle calibré) était retenue

en cas de degré de signification supérieur à 0.20. Pour chacune des variables explicatives du modèle, l'odds ratio et son intervalle de confiance à 95% ont été calculés. Le pouvoir discriminant du modèle a été évalué graphiquement par la courbe ROC et numériquement par l'AUC (Area Under Curve). Une valeur entre 0.8 et 0.9 témoignait d'une bonne discrimination. Les analyses statistiques ont été considérées comme significatives au risque de première espèce fixé à 5%.

RESULTATS

I. Caractéristiques de base de la population :

Les caractéristiques de base de la population sont rapportées dans le tableau 1. Au total, 101 patients ont été inclus de 2007 à novembre 2015. L'âge médian était de 26 ans [19 ; 46] avec 73% (n=72) de femmes. Dix-sept pourcents (n=17) des patients présentaient des antécédents cardiovasculaires et 47% (n=47) des patients présentaient un antécédent d'épilepsie présumée ou avérée (26% avec anomalies EEG corrélées à la clinique : épileptiques avérés ; 45% avec anomalies EEG non corrélées à la clinique : épileptiques présumés et 29% sans anomalies EEG et traitement antiépileptique instauré devant une clinique suspecte : épileptiques présumés). Quarante-deux pourcents (n=42) bénéficiaient d'un traitement anti-épileptique au moment de l'examen avec une ancienneté de traitement de 2 ans [1;3]. Dix-neuf pourcents des patients (n=19) présentaient un antécédent neurologique autre qu'une épilepsie dont 10 patients migraineux. Trois patients présentaient un antécédent de tumeur cérébrale traitée chirurgicalement (méningiome, craniopharyngiome et malformation artério-veineuse). Dix pourcents (n=10) des patients présentaient un antécédent de pathologie psychiatrique.

Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population

	TOTAL N=101	Diagnostic négatif N=30 (30%)	Diagnostic positif N=71 (70%)	p
Âge	26 [19;46]	29 [19;53]	24 [18;45]	0.37
Sexe féminin ♀	73 (72)	17 (56)	56 (79)	0.023*
Antécédents cardiovasculaires	17 (17)	6 (20)	11 (15)	0.58
- HTA	9	1	8	
- Valvulopathie	2	2	0	
- Infarctus du myocarde	1	0	1	
- Cardiopathie congénitale	1	1	0	
- Voie accessoire	1	0	1	
- RIN	1	1	0	
- AOMI	1	1	0	
- QT long congénital	1	0	1	
Antécédents neurologiques	19 (19)	7 (23)	12 (17)	0.57
- Migraine sans aura	9	3	6	
- Migraine avec aura	1	1	0	
- SEP	2	1	1	
- AIC	2	1	1	
- Tumeur cérébrale	3	1	2	
- Encéphalite virale	1	0	1	
Antécédents d'épilepsie présumée ♀	47 (47)	11 (37)	36 (50)	0.19
Diagnostic posé sur :				
- Anomalies EEG corrélées à la clinique	12 (12)	3 (10)	9 (13)	1
- Anomalies EEG non corrélées à la clinique	21 (21)	4 (13)	17 (24)	0.29
- Absence d'anomalies EEG et traitement anti épileptique	14 (14)	4 (13)	10 (14)	1
Antécédents psychiatrique	10 (10)	4 (13)	6 (8)	0.48
Toxicomanie	2 (2)	1 (3)	1 (1)	
Ethylisme	1 (1)	1 (3)	0 (0)	
Anomalies ECG	9 (9)	3 (10)	6 (8)	1
Traitements anti épileptiques ♀	42 (42)	10 (33)	32 (45)	0.27
Ancienneté du traitement anti épileptique (ans)	2 [1;3]	1 [0.92;3]	2 [1;3.25]	0.16
Traitements anti hypertenseur :	14 (14)	6 (20)	8 (11)	0.34
- IEC	7 (7)	3 (10)	4 (6)	
- Bêtabloquants	7 (7)	3 (10)	4 (6)	
- Diurétiques	3 (3)	2 (7)	1 (1)	
- Inhibiteur calcique	3 (3)	0	3 (4)	
- central	2 (2)	0	2 (4)	

Les données sont exprimées en médiane [interquartile 25 – interquartile 75] : test de Mann-Whitney ou en nombre (%). * : différence statistiquement significative ($p < 0.05$). AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs, EEG : électroencéphalogramme, ECG : électrocardiogramme, HTA : hypertension artérielle, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II, RIN : réentrée intra-nodale, SEP : sclérose en plaque. ♀ : test de Khi-deux

II. Caractéristiques des pertes de connaissance :

Les caractéristiques de l'histoire clinique des pertes de connaissance sont exposées dans le tableau 2. Cinquante-neuf pourcents des patients (n = 60) avaient présenté plus de cinq pertes de connaissance inexpliquées. Ces événements cliniques évoluaient depuis 24 mois [12;60]. Dans 90% des cas (n=91), des prodromes étaient rapportés. Ces prodromes étaient essentiellement des bouffées de chaleur (n=36) et des prodromes visuels (n=34). Dans 60% (n=61) des cas, des mouvements anormaux avaient été constatés lors des pertes de connaissance.

Tableau 2 : Eléments descriptifs de l'histoire clinique des pertes de connaissance

	TOTAL N=101	Diagnostic négatif N=30 (30%)	Diagnostic positif N=71 (70%)	p
Ancienneté des symptômes (mois)	24 [12;60]	24 [9;84]	24 [12;42]	0.96
Nombre de perte de connaissances				
1	6 (6)	2 (6)	4 (5)	
2-5	35 (35)	14 (44)	21 (29)	
>5	60 (59)	14 (47)	46 (65)	
Prodromes	91 (90)	25 (83)	66 (93)	0.16
Bouffées de chaleur	36	8	28	
Auditifs	17	7	10	
Visuels	34	13	21	
Sueurs	10	2	8	
Sensation de vertige	30	12	18	
Nausées	17	3	14	
Paresthésies	19	6	13	
Céphalées	5	2	3	
Mouvements anormaux durant la syncope †	61 (60)	10 (33)	51 (72)	0.0003*
Déficit post critique ‡	30 (30)	10 (33)	20 (28)	0.60

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard, médiane [interquartile 25 – interquartile 75] ou en nombre (%). * : différence statistiquement significative (p<0.05). † : Test de Khi-deux

III. Explorations préalables au test :

Les explorations paracliniques réalisées préalablement au test sont rapportées dans le tableau 3. Trente-neuf pourcents (n=39) des patients avaient bénéficié d'explorations paracliniques cardiologiques préalables (échocardiographie : 26%,

épreuve d'effort : 12%, Tilt-test : 12%, Holter ECG 21%, MAPA : 3%, Holter implantable : 7%, exploration électrophysiologique endocavitaire : 3%).

Quatre-vingt-quinze pourcents (n=96) des patients avaient bénéficié d'explorations paracliniques neurologiques préalables (IRM cérébrale : 62%, EEG : 86%).

Tableau 3 : Explorations complémentaires préalables au TILT EEG

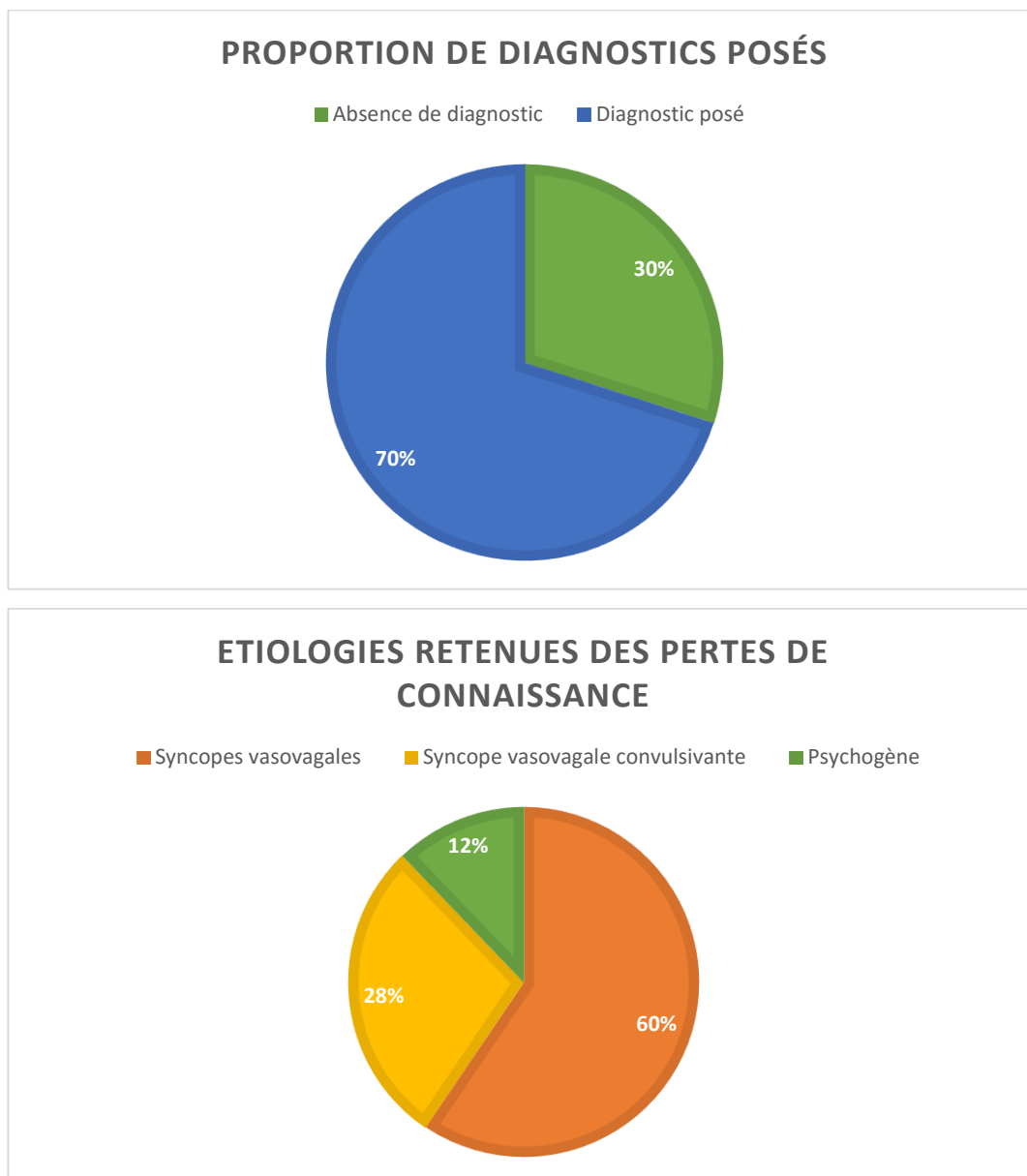
	TOTAL N=101	Diagnostic négatif N=30 (30%)	Diagnostic positif N=71 (70%)	p
Explorations cardiologiques †	39 (39)	14 (47)	25 (35)	0.28
Echocardiographie	26 (26)	9 (30)	17 (24)	
Epreuve d'effort	12 (12)	7 (23)	5 (7)	
Tilt test	12 (12)	3 (10)	9 (13)	
Holter ECG	21 (21)	9 (30)	12 (17)	
MAPA	3 (3)	2 (7)	1 (1)	
Holter implantable	7 (7)	3 (10)	4 (6)	
EEP	3 (3)	2 (7)	1 (1)	
Explorations neurologiques	96 (95)	28 (9)	68 (96)	0.63
IRM cérébrale	63 (62)	18 (60)	45 (63)	
TDM cérébral	13 (13)	2 (7)	11 (15)	
EEG	87 (86)	26 (9)	61 (86)	
Vidéo-EEG prolongé	27 (27)	8 (27)	19 (27)	

Les données sont exprimées en nombre (%). * : différence statistiquement significative (p<0.05). EEG : électroencéphalogramme, ECG : électrocardiogramme, EEP : exploration électrophysiologique endocavitaire, MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle

IV. Valeur diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG :

Soixante et onze diagnostics ont été posés au décours du test (70%) comprenant 62 syncopes vasovagales dont 19 syncopes convulsivantes et 9 pertes de connaissance psychogène (cf. Figure 5). Le tilt-test couplé à l'EEG n'a pas permis de poser de diagnostic dans 30% des cas (n = 30).

Figure 5 : Proportion de diagnostics posés au décours du test et étiologies des pertes de connaissance



Les données recueillies au cours du test sont rapportées dans le tableau 4. Au total, le tilt-test a induit des modifications hémodynamiques secondaires à une réaction vasovagale chez 69 patients dont 7 étaient des faux positifs. Soixante examens ont été sensibilisés pharmacologiquement dont 34 dans le groupe de patients avec diagnostic posé. Dix réponses cardio-inhibitrices ont été enregistrées, 20 réponses mixtes et 39 réponses vaso-dépressives. Six patients ont présenté une asystolie en fin de test.

Tableau 4 : Eléments observés au cours du tilt-test couplé à l'EEG

	TOTAL N=101	Diagnostic négatif N=30(30%)	Diagnostic positif N=71 (70%)	p
Données hémodynamiques durant le Tilt-test				
Modifications hémodynamiques au cours du test	69 (68)	7 (23)	62 (87)	<0.0001*
Absence de modification hémodynamique	32 (32)	23 (77)	9 [§] (13)	
Faux positif	7 (7)	7 (23)	0	0.0001*
Sensibilisation	60 (59)	26 (87)	34 (49)	0.0003
Isuprel	60 (59)	26 (87)	34 (49)	0.027
Trinitrine	26 (26)	12 (40)	14 (20)	0.046
Si positif :				
Délai de positivité (min)	30 [16;40]	33 [17;40] †	30[16;40]	0.96
Réponse cardio-inhibitrice	10 (10)	0 †	10 (14)	
Réponse vaso-dépressive	39 (39)	5 (17) †	34 (48)	
Réponse mixte	20 (20)	2 (7) †	18 (25)	
PAS début de test (mmHg)	127 [115;140]	119 [101;129] †	125 [113;143]	
PAD début de test (mmHg)	71 [64;85]	78 [70;85] †	70 [62;85]	
PAS fin de test (mmHg)	70 [56;80]	60 [58;106] †	70 [56;80]	
PAD fin de test (mmHg)	40 [35;50]	40 [39;59] †	40 [33;50]	
FC début de test	76 [65;80]	80 [73;95] †	72 [73;79]	
FC fin de test	60 [50;92]	85 [57;95] †	59 [50;93]	
Asystolie en fin de test	6 (6)	0 †	6 (8)	
Mouvements anormaux durant le test	22 (22)	0 †	22 (31)	0.0002
Données de l'EEG durant le Tilt-test				
Activité anormale enregistrée	53 (52)	9 (30)	44 (62)	0.07
Type d'activité anormale :				
Ondes lentes	36 (36)	3 (10)	33 (46)	
Diffuses	27 (24)	0	27 (35)	
Focales	9 (9)	3 (10)	6 (8)	
- Temporales	5	0	5	
- Frontales	4	3	1	
Pointes	17 (17)	6 (20)	11 (15)	
Diffuses	6 (6)	1 (0)	5 (7)	
Focales	11 (10)	5 (17)	6 (8)	
- Temporales	6	3	3	
- Frontales	4	2	2	
- Fronto-temporales	1	0	1	
Si tilt positif, anomalies constatées :				
Après PDC	26 (26)	0	26 (37)	<0.0001
Avant et après PDC	19 (19)	4 (13)	15 (21)	0.57
Anomalies EEG constatées <u>sans</u> PDC au cours du test	8 (8)	5 (17)	3 (4)	0.048

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard, médiane [interquartile 25 – interquartile 75] ou en nombre (%). * : différence statistiquement significative (p<0.05). EEG : électroencéphalogramme, ECG : électrocardiogramme, EEP : exploration électrophysiologique endocavitaire, MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle. § : diagnostics de perte de connaissance psychogène retenus. † : données obtenues chez les faux positifs.

Les diagnostics retenus chez les patients épileptiques avérés ou présumés épileptiques sont reportés sur la figure 6. Sur les 33 patients présentant des anomalies EEG en base, le diagnostic a pu être posé dans 26 cas soit une proportion de 78% de diagnostics dans cette sous-population. Les séquences d'évènement clinique observées lors du test et ayant amené au diagnostic de syncope vasovagale sont rapportées sur la figure 7.

Figure 6 : Diagramme de flux et diagnostics retenus au décours du test chez les patients épileptiques avérés ou présumés

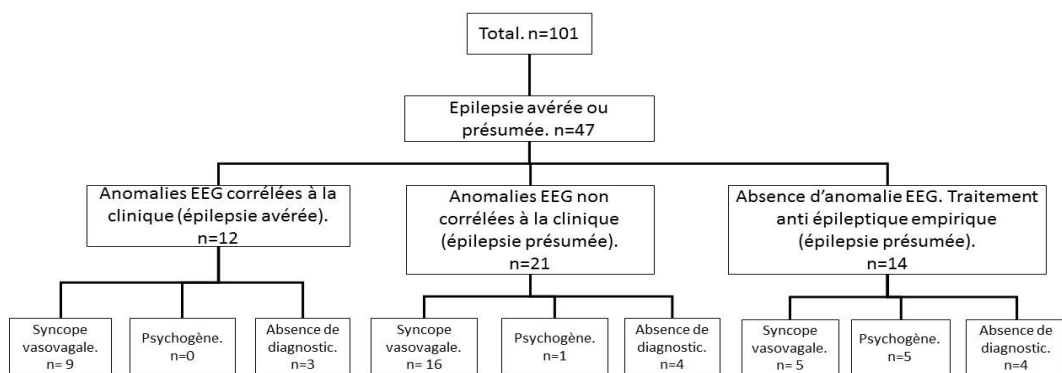
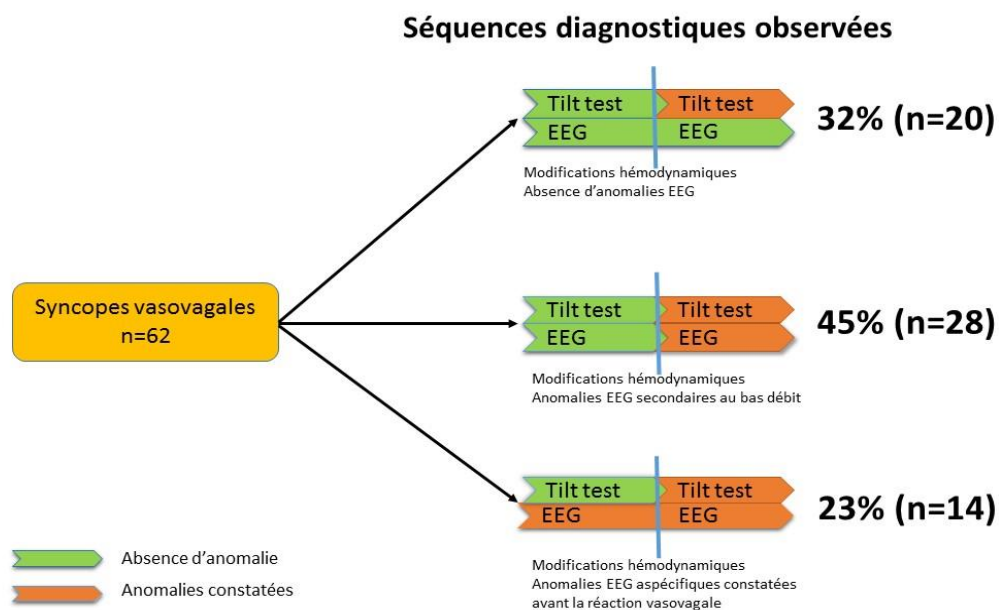


Figure 7 : Séquences d'évènements ayant amené au diagnostic de syncope vasovagale



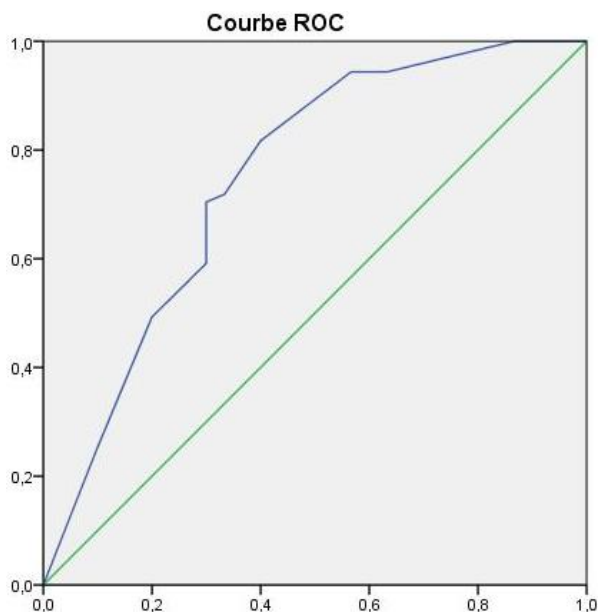
V. Facteurs prédictifs d'un diagnostic positif lors du tilt-test couplé au vidéo-EEG :

En analyse univariée, les facteurs prédictifs de rentabilité diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG étaient la notion de mouvements anormaux durant la syncope (OR : 5.3, IC95% [2.15 ; 13] $p = 0.0003$) et le sexe féminin (OR : 2.85, IC 95% [1.14 ; 7.1] $p = 0.023$).

En analyse multivariée (cf. Figure 8) ajustée sur le sexe, l'antécédent d'épilepsie présumée, la présence de prodromes dans l'histoire clinique et mouvements anormaux rapportés durant la perte de connaissance, le seul facteur prédictif de rentabilité diagnostique était la présence de mouvements anormaux rapportés durant la perte de connaissance (OR : 5.1, IC95% [2.036 ; 12.778] $p = 0.001$).

Figure 8 : courbe ROC de régression logistique descendante en analyse multivariée

Aire sous la courbe = 0.749



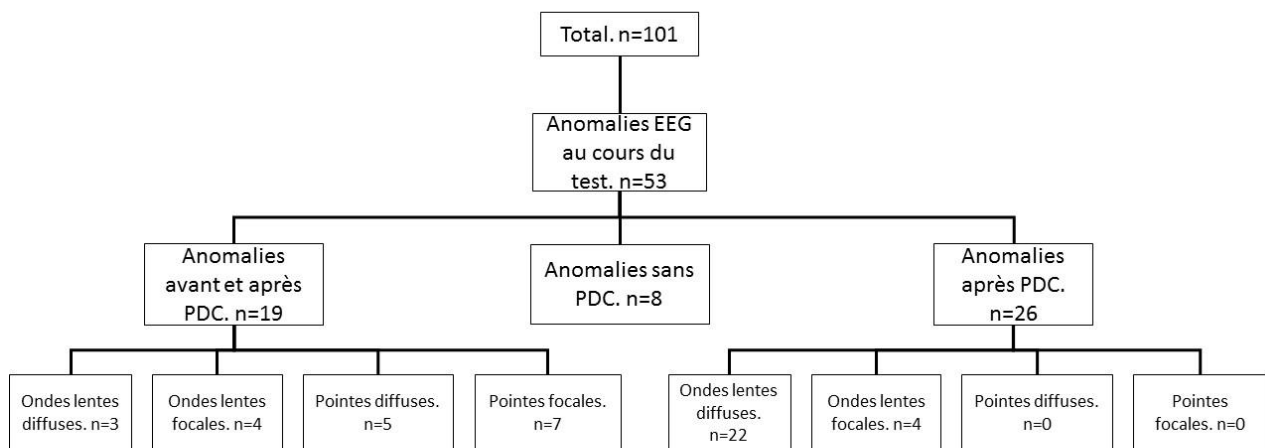
VI. Eléments observés à l'EEG lors du test :

Cinquante-deux pourcents ($n=53$) des patients ont présenté des anomalies EEG au cours de l'examen (cf. Figure 9). Vingt-six patients ont présenté des anomalies EEG après avoir perdu connaissance, 19 patients avant et après avoir perdu connaissance (comprenant 15 patients dans le groupe « diagnostic positif » et 4 faux positifs dans le

groupe « diagnostic négatif ») et 8 patients alors que le test n'avait pas induit de perte de connaissance. Lorsque des anomalies EEG étaient constatées après la réaction vasovagale (anomalies secondaires au bas débit cérébral), il ne s'agissait que d'ondes lentes (cf. Figure 10).

Sept patients présentaient une activité à type de pointe focale de base, avant la survenue d'une réaction vasovagale (cf. Figure 11) dont 6 dans le groupe « diagnostic positif » et chez un patient lors d'un faux positif. Par ailleurs, 5 patients ont présenté une activité de pointe diffuse avant la survenue d'une syncope vasovagale.

Figure 9 : Diagramme des anomalies EEG observées au cours du test et chronologie de leur apparition



PDC: perte de connaissance

Figure 10 : Exemple de tracé obtenu lors d'un tilt test couplé à un vidéo-EEG : patient présentant une syncope vasovagale convulsivante suivie d'ondes lentes diffuses à l'enregistrement EEG consécutives au bas débit

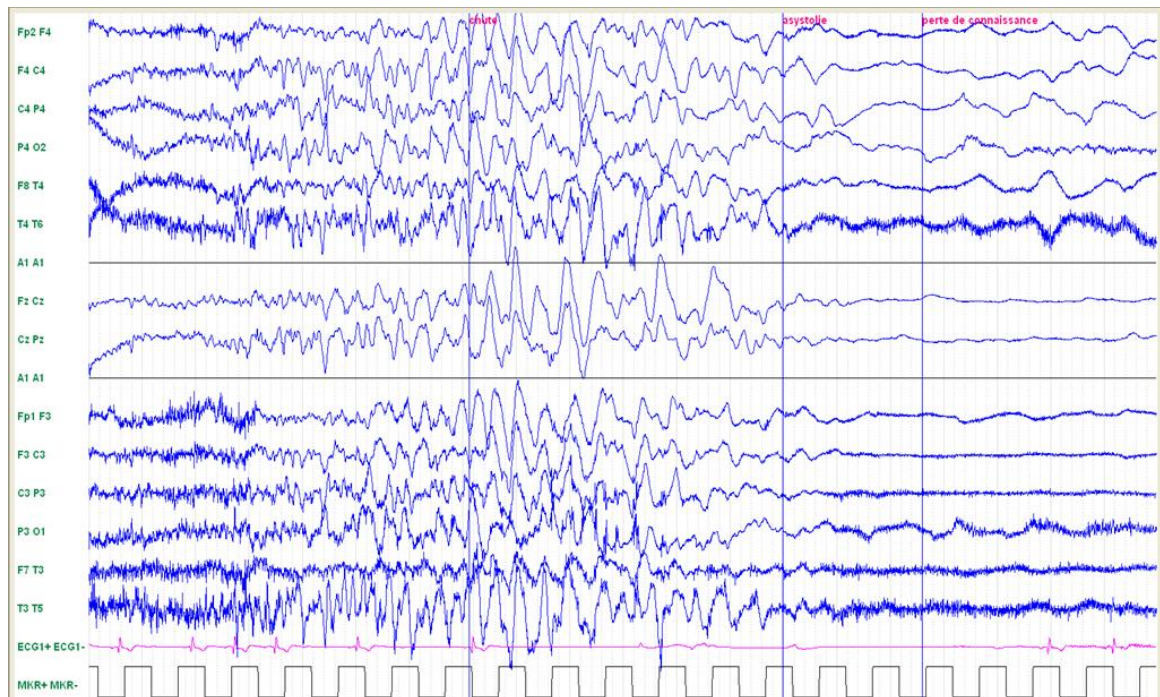
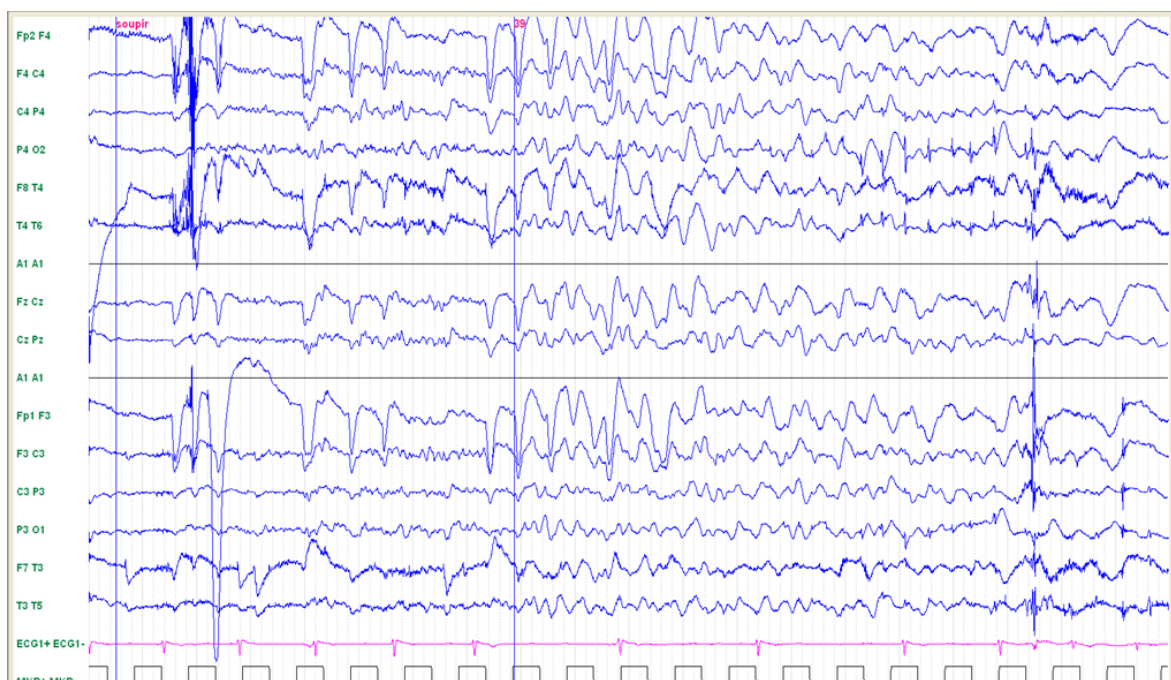


Figure 11 : Exemple de tracé obtenu lors d'un tilt test couplé à un vidéo-EEG : patient présentant une syncope vagale : anomalies paroxystiques bifrontales à l'EEG puis ralentissement diffus consécutif au bas débit



VII. Eléments de suivi :

Les éléments du suivi sont rapportés dans le tableau 5. Au décours du test, le traitement antiépileptique a pu être arrêté dans 18% des cas lorsqu'il avait été instauré au préalable. Treize pourcents (n= 13) des patients ont présenté une récurrence de syncope et 16% (n=16) ont présenté au moins un épisode épileptique ultérieur. La médiane de suivi était de 4 ans [2;6].

Tableau 5 : Suivi après test

	TOTAL N=101	Absence de diagnostic N= 30 (30%)	Diagnostic positif N=71(70%)
Récidive de perte de connaissance	13 (13)	4 (13)	9 (13)
Episodes épileptiques ultérieurs	16 (16)	1 (3)	15 (21)
Arrêt du traitement antiépileptique au décours du test	18 (18)	6 (20)	12 (17)

Les données sont exprimées en nombre (%).

DISCUSSION

La prévalence des syncopes dans la population générale est d'environ 3,5% (46), avec une nette augmentation avec l'âge (8). Elle peut atteindre jusqu'à 37% chez les jeunes gens (47), la très grande majorité des étiologies étant vagales (8). L'incidence de faux positifs à l'EEG est non négligeable comme nous l'avons souligné (36,37). Les facteurs de confusion sont multiples, soit du fait de présentations cliniques atypiques (durée prolongée, convulsions, confusion post-critique en rapport avec l'intensité du bas débit cérébral), soit de la présence d'anomalies à l'EEG dont la signification pathologique est incertaine chez des patients qui rapportent une perte de connaissance transitoire. Dans la majorité des cas, le test d'inclinaison isolé permet de poser ou de redresser le diagnostic (14,21,48,49). Mais dans certaines situations, l'incertitude diagnostique persiste et il est nécessaire d'explorer le cœur et le cerveau de manière concomitante pour tenter d'établir un diagnostic de certitude et éviter des errances diagnostiques qui peuvent durer plusieurs années (14,50,51). C'est dans ces situations problématiques que le test d'inclinaison couplé au vidéo-EEG peut être utile à la démarche diagnostique (41,42).

Les principaux résultats de cette étude sont : 1. L'excellente valeur diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG dans l'exploration des pertes de connaissance atypiques inexpliquées. 2. Une rentabilité maximale chez les patients présentant une notion de mouvements anormaux durant la perte de connaissance et les patients de sexe féminin. 3. Un diagnostic redressé dans 17% des cas chez l'épileptique présumé menant à l'interruption d'un traitement anti épileptique inapproprié. 4. Une rentabilité plus importante de l'enregistrement EEG pendant le tilt-test chez les patients épileptiques avérés ou présumés, présentant des anomalies EEG de base.

I. Valeur diagnostique du test dans l'exploration des pertes de connaissance inexpliquées :

Au cours de cette étude, le tilt-test couplé à l'EEG a permis de poser un diagnostic dans 70% des cas dans le cadre d'exploration de pertes de connaissance inexpliquées. Ceci souligne l'intérêt potentiel du test dans cette indication. Il est à noter

tout de même qu'il n'existait pas de corrélation entre la présence d'antécédents cardiovasculaires et la prédiction de la réalisation d'un test confortant le fait qu'en présence de cardiopathie structurale, le tilt-test couplé à l'EEG présente une mauvaise rentabilité diagnostique et n'est pas indiqué en première intention.

Il faut également garder à l'esprit que les patients faisant l'objet de cette étude sont issus d'un circuit médical souvent long avec une grande errance diagnostique et la valeur de cet examen ne peut donc être retenue dans le cadre d'une exploration de première intention. Enfin, ce résultat est en accord avec le taux de diagnostics posés lors de l'étude de Laroche et al qui était de 65% (42).

II. Rentabilité du test chez les patients avec notion de mouvements anormaux durant la perte de connaissance :

Le seul facteur prédictif indépendant statistiquement significatif de réaliser un diagnostic est la notion de mouvements anormaux lors de la perte de connaissance. Ce point est crucial car il démontre la difficulté diagnostique de certaines syncopes convulsivantes. En effet, dans un grand nombre de cas, une syncope accompagnée de mouvements anormaux peut être considérée à tort comme une épilepsie et amener à la prescription inappropriée d'un traitement antiépileptique. L'intérêt du test réside donc dans l'observation de la séquence des événements « modifications hémodynamiques / anomalies EEG / perte de connaissance / convulsions » (cf. Figures 10 et 11) et porter le diagnostic juste de syncope convulsivante. Par ailleurs, la plupart des patients porteurs d'une épilepsie peuvent présenter une symptomatologie diagnostiquée à tort comme événement épileptique. Ces diagnostics erronés peuvent être en rapport avec un fort a priori clinique lié à la pathologie neurologique sous-jacente. Dans cette situation, la reproduction de la symptomatologie accompagnée de modifications hémodynamiques sous-tendues par un mécanisme vagal sans corrélation EEG amène au diagnostic. Les résultats recueillis sur notre population sont également en accord avec l'étude de Laroche et al pour laquelle le traitement antiépileptique avait pu être interrompu dans 17.5% des cas au décours du test.

III. Rentabilité de l'enregistrement EEG pendant le tilt-test chez les patients présumés épileptiques ou épileptiques avérés suspects de syncopes vasovagales :

Ce travail répond en partie à la problématique d'un monitoring EEG systématique au cours du tilt-test en cas de perte de connaissance inexplicquée avec présentation atypique. En effet, dans la plupart des situations observées, le tilt-test isolément pourrait apporter le diagnostic étiologique de la perte de connaissance inexplicquée. Cependant, nous avons également observé que le monitoring EEG peut s'avérer utile dans les situations de pertes de connaissance inexplicquées chez des patients présentant en base des anomalies EEG.

Dans ces situations particulières, il n'existe pas de corrélation électro-clinique lors de l'enregistrement EEG préalable au test mais le diagnostic d'épilepsie ne peut être exclu de façon formelle. Le fait d'observer alors au cours d'un tilt-test couplé à un EEG une syncope vasovagale reproduisant les symptômes habituels sans corrélation EEG permet de réfuter le diagnostic d'épilepsie dans la majorité des cas. Notre étude ne comporte qu'un faible échantillon (n=21) de cette catégorie de patients et un essai prospectif semble difficile à envisager compte tenu de la rareté de cette situation.

D'autre part, le test peut également s'avérer utile chez un patient épileptique avéré présentant des pertes de connaissance suspectées vasovagales. Dans ce cas précis, l'absence d'anomalies EEG paroxystiques corrélées aux modifications hémodynamiques permet de porter le diagnostic de façon formelle et évite l'incrémentation de traitement antiépileptique pourvoyeur d'effets indésirables parfois dose-dépendants. Notre étude a permis d'observer ce cas de figure chez 9 patients épileptiques avérés sur les 12.

De façon plus globale, il est important de noter que dans la sous-population de patients épileptiques avérés ou présumés avec anomalies EEG constatées en base (n=33), le test a permis de porter un diagnostic dans 26 cas soit une rentabilité diagnostique de 79% dans cette population. L'utilisation du tilt-test couplé au vidéo-EEG dans ce cas de figure semble donc très rentable.

Dans ce travail, nous avons observé que lorsque des anomalies EEG étaient observées, celles-ci étaient essentiellement secondaires au bas débit cérébral

occasionné par une syncope vasovagale. Chez le patient ne présentant que peu d'arguments pour une épilepsie, sans anomalie EEG à l'état de base, la réalisation systématique d'un EEG couplé au tilt-test ne semble donc pas pertinente.

L'ensemble de ces cas de figure plus ou moins complexes souligne l'importance d'une étroite collaboration entre cardiologue et neurologue pouvant amener à la prescription du tilt-test couplé à l'EEG relevant d'un centre de compétence spécialisé.

IV. Points forts et points faibles :

L'un des points forts de l'étude est qu'il s'agit du premier essai s'intéressant à la valeur diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG dans l'exploration des pertes de connaissance atypiques inexplicables chez le patient « tout venant ». D'autre part, l'effectif de l'étude est le plus important à ce jour dans l'évaluation diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG. Par ailleurs, le travail ne comprenait pas que des patients épileptiques présumés, permettant d'avoir une valeur diagnostique globale du test. Enfin, la grande reproductibilité des mesures assure une certaine fiabilité dans les données recueillies.

Les points faibles de l'étude sont le caractère rétrospectif du recueil de données et le caractère monocentrique de celle-ci. Par ailleurs, les éléments de suivi après le test étaient basés sur les consultations menées au CHRU de Lille et exposent donc au risque de données manquantes de suivi.

CONCLUSION

Le tilt-test couplé à l'EEG présente une excellente valeur diagnostique dans l'exploration des pertes de connaissance atypiques inexplicées. La rentabilité de ce test est maximale chez les patients présentant une histoire clinique de mouvements anormaux constatés lors de la perte de connaissance. L'enregistrement EEG au cours du tilt-test semble essentiellement rentable chez les patients présentant une perte de connaissance inexplicée avec anomalies EEG de base lors des investigations neurologiques préalables ou chez le patient épileptique avéré suspect de syncope vasovagale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, Linzer M, Wieling W, van Dijk N. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Nov;17(11):1172–6.
2. Sutton R, van Dijk N, Wieling W. Clinical history in management of suspected syncope: A powerful diagnostic tool. *Cardiol J*. 2014;21(6):651–7.
3. Blanc J-J, L'her C, Gosselin G, Cornily J-C, Fatemi M. Prospective evaluation of an educational programme for physicians involved in the management of syncope. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2005 Jul;7(4):400–6.
4. Blanc J-J, L'Her C, Touiza A, Garo B, L'Her E, Mansourati J. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J*. 2002 May;23(10):815–20.
5. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J*. 2006 Jan;27(1):76–82.
6. Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J*. 2001 Aug;22(15):1256–306.
7. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc J-J, Thomsen PEB, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J*. 2004 Nov;25(22):2054–72.
8. Developed in collaboration with, European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA), and Heart Rhythm Society (HRS), Endorsed by the following societies, European Society of Emergency Medicine (EuSEM), et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2009 Nov 1;30(21):2631–71.
9. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman M-L, Lee MA, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jul 3;40(1):142–8.
10. McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol*. 2006 Feb;5(2):171–80.
11. Sheldon R. How to Differentiate Syncope from Seizure. *Cardiol Clin*. 2015 Aug;33(3):377–85.

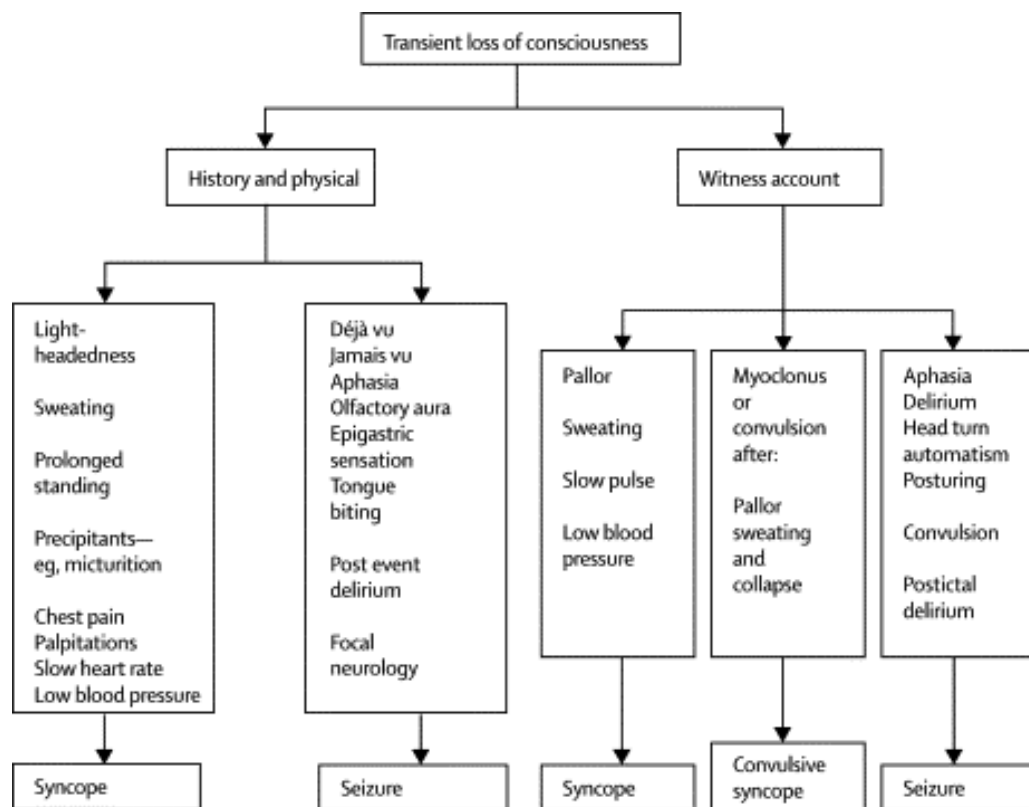
12. Lacroix D, Kouakam C, Klug D, Guédon-Moreau L, Vaxsmann G, Kacet S, et al. Asystolic cardiac arrest during head-up tilt test: incidence and therapeutic implications. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1997 Nov;20(11):2746–54.
13. Jallon P. [Epilepsy and the heart]. *Rev Neurol (Paris)*. 1997 Apr;153(3):173–84.
14. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jul;36(1):181–4.
15. Boulé S, Kouakam C, Brigadeau F. Very prolonged episode of self-terminating ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *Can J Cardiol*. 2013 Dec;29(12):1742.e1–3.
16. Bergey GK, Krumholz A, Fleming CP. Complex partial seizure provocation by vasovagal syncope: video-EEG and intracranial electrode documentation. *Epilepsia*. 1997 Jan;38(1):118–21.
17. Kouakam C, Daems C, Guédon-Moreau L, Delval A, Lacroix D, Derambure P, et al. Recurrent unexplained syncope may have a cerebral origin: report of 10 cases of arrhythmogenic epilepsy. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009 May;102(5):397–407.
18. Benditt DG, van Dijk G, Thijs RD. Ictal asystole: life-threatening vagal storm or a benign seizure self-termination mechanism? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015 Feb;8(1):11–4.
19. Guldiken B, Hartl E, Rémi J, Noachtar S. Ictal asystole mimicking seizure deterioration in temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. 2015 Sep;17(3):332–5.
20. Lende M van der, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2015 Nov 1;192:74.
21. Grubb BP, Gerard G, Roush K, Temesy-Armos P, Elliott L, Hahn H, et al. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing. *Ann Intern Med*. 1991 Dec 1;115(11):871–6.
22. Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med*. 1993 Apr 15;328(15):1117–20.
23. Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol*. 1983 Jan;1(1):90–102.
24. Morillo CA, Ellenbogen KA, Fernando Pava L. Pathophysiologic basis for vasodepressor syncope. *Cardiol Clin*. 1997 May;15(2):233–49.
25. Kouakam C. Test d'inclinaison : modalités, techniques et résultats. *EMC - Cardiol*. 2011 Jan;6(2):1–8.
26. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet Lond Engl*. 1986 Jun 14;1(8494):1352–5.
27. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB, et al. Tilt table testing for assessing syncope. *American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol*. 1996 Jul;28(1):263–75.
28. Morillo CA, Klein GJ, Zandri S, Yee R. Diagnostic accuracy of a low-dose isoproterenol head-up tilt protocol. *Am Heart J*. 1995 May;129(5):901–6.

29. Blad H, Lamberts RJ, Gert van Dijk J, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. *Neurology*. 2015 Dec 8;85(23):2006–10.
30. Heitterachi E, Lord SR, Meyerkort P, McCloskey I, Fitzpatrick R. Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing*. 2002 May;31(3):181–6.
31. André-Obadia N, Lamblin MD, Sauleau P. French recommendations on electroencephalography. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. 2015 Mar;45(1):1–17.
32. Derambure P. Quel bilan complémentaire réaliser devant une épilepsie ? *Presse Médicale*. 2011 Mar;40(3):265–70.
33. Koutroumanidis M, Martin-Miguel C, Hennessy MJ, Akanuma N, Valentin A, Alarcón G, et al. Interictal temporal delta activity in temporal lobe epilepsy: correlations with pathology and outcome. *Epilepsia*. 2004 Nov;45(11):1351–67.
34. Ammirati F, Colivicchi F, Di Battista G, Garelli FF, Santini M. Electroencephalographic correlates of vasovagal syncope induced by head-up tilt testing. *Stroke J Cereb Circ*. 1998 Nov;29(11):2347–51.
35. Van Dijk JG, Thijs RD, van Zwet E, Tannemaat MR, van Niekerk J, Benditt DG, et al. The semiology of tilt-induced reflex syncope in relation to electroencephalographic changes. *Brain J Neurol*. 2014 Feb;137(Pt 2):576–85.
36. Gregory RP, Oates T, Merry RTG. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1993 Jan;86(1):75–7.
37. Trojaborg W. EEG Abnormalities in 5,893 Jet Pilot Applicants Registered in a 20-Year Period. *Clin EEG Neurosci*. 1992 Apr 1;23(2):72–8.
38. Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of “epileptiform” activity in the eeg of non-epileptic subjects. *Brain J Neurol*. 1968;91(4):751–78.
39. Matur Z, Baykan B, Bebek N, Gürses C, Altındağ E, Gökyiğit A. The evaluation of interictal focal EEG findings in adult patients with absence seizures. *Seizure*. 2009 Jun;18(5):352–8.
40. Abubakr A, Wambacq I. The diagnostic value of EEGs in patients with syncope. *Epilepsy Behav EB*. 2005 May;6(3):433–4.
41. Yilmaz S, Gökben S, Levent E, Serdaroğlu G, Özyürek R. Syncope or seizure? The diagnostic value of synchronous tilt testing and video-EEG monitoring in children with transient loss of consciousness. *Epilepsy Behav EB*. 2012 May;24(1):93–6.
42. LaRoche S, Taylor D, Walter P. Tilt table testing with video EEG monitoring in the evaluation of patients with unexplained loss of consciousness. *Clin EEG Neurosci*. 2011 Jul;42(3):202–5.
43. Benbadis SR, Chichkova R. Psychogenic pseudosyncope: an underestimated and provable diagnosis. *Epilepsy Behav EB*. 2006 Aug;9(1):106–10.
44. Reuber M, Jamnadas-Khoda J, Broadhurst M, Grunewald R, Howell S, Koeppe M, et al. Psychogenic nonepileptic seizure manifestations reported by patients and witnesses. *Epilepsia*. 2011 Nov;52(11):2028–35.

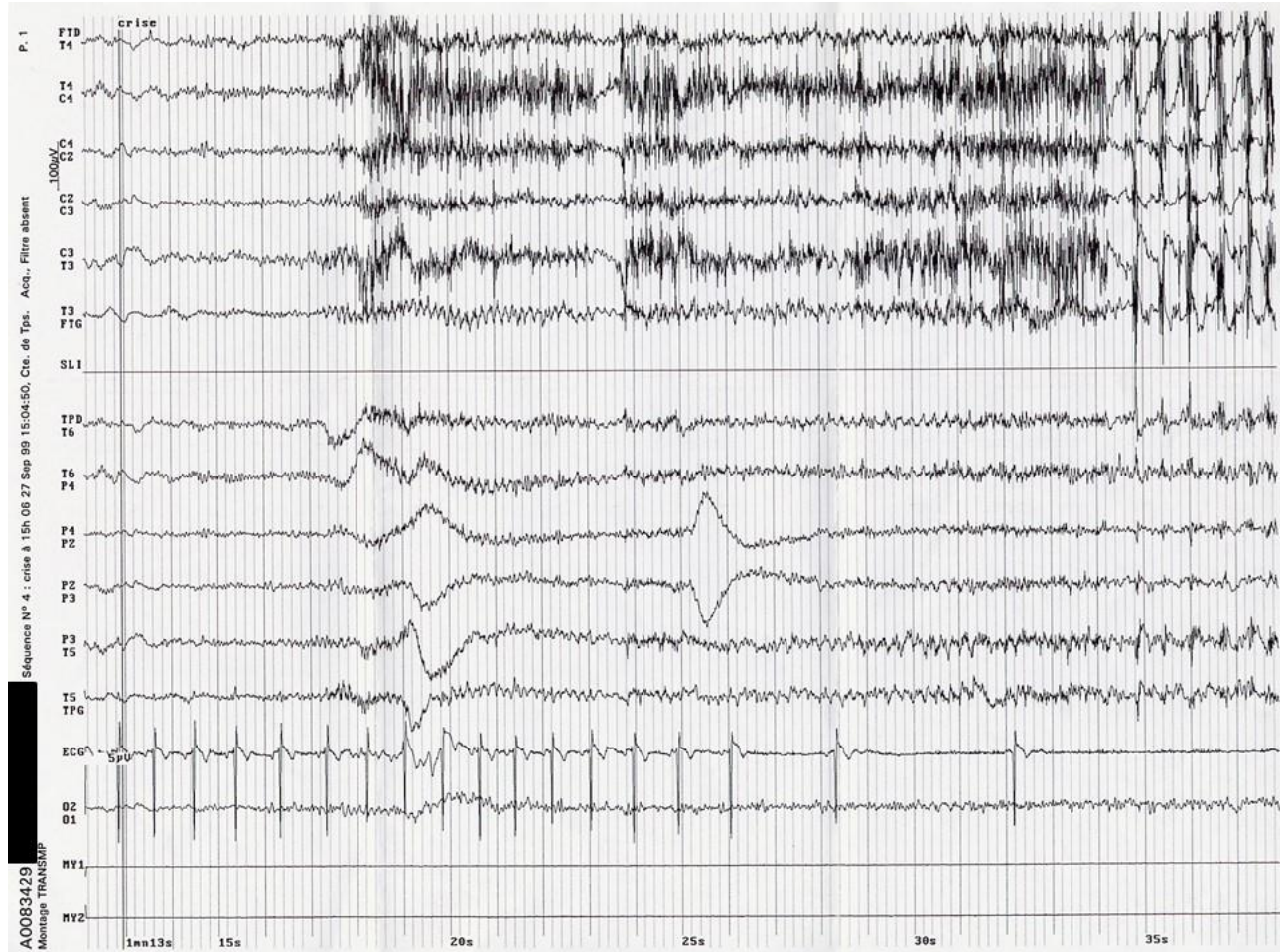
45. Concato J, Feinstein AR, Holford TR. The risk of determining risk with multivariable models. *Ann Intern Med.* 1993 Feb 1;118(3):201–10.
46. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke J Cereb Circ.* 1985 Aug;16(4):626–9.
47. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers of syncope in medical students. *Am J Cardiol.* 2003 Apr 15;91(8):1006–8, A8.
48. Razvi SSM, Pascual J, Smith PEM. Tilt table testing in patients referred from an epilepsy clinic. *Seizure.* 2003 Jul;12(5):295–9.
49. Rangel I, Freitas J, Correia AS, Sousa A, Lebreiro A, de Sousa C, et al. The usefulness of the head-up tilt test in patients with suspected epilepsy. *Seizure.* 2014 May;23(5):367–70.
50. Spanaki MV, Garcia P, Schuger CD, Smith BJ. Vasovagal syncope misdiagnosed as epilepsy for 17 years: prime importance of clinical history. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape.* 2006 Sep;8(3):219–22.
51. Asadi-Pooya AA, Nikseresht A, Yaghoubi E. Vasovagal syncope treated as epilepsy for 16 years. *Iran J Med Sci.* 2011 Mar;36(1):60–2.

ANNEXES

Annexe 1 : Eléments d'orientation en faveur d'une syncope ou d'une épilepsie (Mc Keon et al. Lancet Neurology 2006(10))



Annexe 2 : Exemple d'épilepsie arythmogène : patient présentant une épilepsie partielle temporelle droite suivie d'une pause sinusale de 15 secondes



Annexe 3 : Système d'enregistrement non invasif de la fréquence cardiaque et la pression artérielle utilisé au cours du tilt-test



Disponible avec ou sans paramètres hémodynamiques

<i>Nexfin</i>	<i>Nexfin Avec module HD</i>
<p><i>Courbe de pression artérielle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SYS, pression systolique • DIA, pression diastolique • MAP, pression moyenne • HR / FC, fréquence cardiaque • IBI, intervalle entre 2 battements 	<p><i>Calculé à partir de la courbe de pression</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • DB / CO, débit cardiaque • CI, index cardiaque • SV, volume d'éjection systolique • SVR, résistance vasculaire systémique • dP/dt, pente maximum de la courbe de pression



AUTEUR : Nom : NINNI

Prénom : Sandro

Date de Soutenance : 27/04/2016

Titre de la Thèse : Utilité du tilt test couplé à l'électroencéphalogramme dans l'exploration des pertes de connaissance problématiques inexplicables : l'expérience lilloise de 2007 à 2015

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : cardiologie, neurologie

DES + spécialité : cardiologie et maladies vasculaires

Mots-clés : syncope, tilt test, épilepsie, électroencéphalogramme

Résumé : (2080 caractères)

Contexte : La perte de connaissance transitoire est un motif fréquent de consultation aux urgences, cependant un grand nombre de ces événements cliniques reste inexplicables. L'objectif de l'étude est de déterminer la valeur diagnostique du tilt-test couplé à l'EEG dans l'exploration des pertes de connaissance inexplicables et facteurs prédictifs de la réalisation d'un diagnostic.

Méthode : Etude rétrospective monocentrique portant sur l'ensemble des tilts tests couplés à un EEG réalisés de 2007 à 2015. Le diagnostic étiologique des pertes de connaissance était retenu en cas de reproduction de la symptomatologie clinique. Le tilt-test était considéré comme positif s'il induisait une réaction syncopale ou pré-syncopale après verticalisation. Au décours de chaque examen, chaque patient était défini comme appartenant au groupe « diagnostic posé » ou « diagnostic non posé ».

Résultats : Au total, 101 patients ont bénéficié d'un tilt-test couplé à un EEG de 2007 à 2015 pour l'exploration de pertes de connaissance inexplicables (âge médian 26 ans [19 ; 46], 73% de femmes). Quarante-sept pourcents des patients présentaient un antécédent d'épilepsie présumée ou avérée. Le diagnostic étiologique des pertes de connaissance était posé dans 70% des cas. Les facteurs prédictifs de poser un diagnostic grâce au tilt test couplé à l'EEG étaient la notion de mouvement anormaux durant la syncope (OR : 5.3, IC95% [2.15 ; 13] p = 0.0003) et le sexe féminin (OR : 2.85, IC 95% [1.14 ; 7.1] p = 0.023). En analyse multivariée, le seul facteur prédictif de la réalisation d'un diagnostic était la notion de mouvements anormaux durant la perte de connaissance (OR : 5.1, IC95% [2.036 ; 12.778] p = 0.001) Le diagnostic d'épilepsie était redressé dans 17% des cas amenant à l'arrêt de traitements antiépileptiques inappropriés.

Conclusion : Le tilt-test couplé à l'EEG présente une excellente valeur diagnostique dans l'exploration des pertes de connaissance inexplicables. La rentabilité est maximale chez les patients présentant des mouvements anormaux durant la perte de connaissance.

Composition du Jury : Pr LACROIX, Pr DERAMBURE, Dr SZURHAJ, Dr KOUAKAM, Dr BOULE

Président : Pr LACROIX

Assesseurs : Pr DERAMBURE, Pr SZURHAJ, Dr BOULE, Dr KOUAKAM