

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N° 107

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en pathologies cardiovasculaires

Par

Hugues JACQ

Né le 22/04/1977 à Saint-Nazaire (44)

Présentée et soutenue publiquement le 14/04/2005

**SUIVI A LONG TERME DE 190 PATIENTS APRES UN TILT-
TEST**

Président : Monsieur le Professeur Hervé Le Marec
Directeur de thèse : Docteur Vincent Probst

Sommaire

INTRODUCTION.....	3
A Définition.	3
B Etiologie et classification	4
C Epidémiologie.....	4
D La syncope à médiation neurale ou réflexe.....	5
E La syncope vaso-vagale.....	9
F Le Tilt-Test	10
G Traitements.....	16
H But de l'étude	20
METHODE	21
A Matériel	21
B Déroulement de l'examen et Protocoles.....	21
C Dossier.....	22
D Population.....	23
E Base de données.....	23
F Méthode statistique d'analyse.....	27
RESULTATS	29
A Durée de suivi et perdus de vue	29
B Devenir et Diagnostic différentiel	29
C Comparaison tilt test négatif versus tilt-test positif.	30
D Facteurs prédictifs de récurrence de syncope et de malaise quel que soit le résultat du tilt-test.....	31
E Facteurs prédictifs de récurrence de malaise et de syncope chez les patients avec un tilt-test positif.	34
F Traitements	39
DISCUSSION	41
A Comparaison avec les données de la littérature	41
B Limites.....	45
CONCLUSION	46
BIBLIOGRAPHIE	47

INTRODUCTION

En 1986 Kenny a introduit le tilt-test comme test diagnostique de syncope à médiation neurale. Au CHU de NANTES, l'utilisation de ce test pour l'exploration des syncopes réflexes a débutée en 1993. Depuis cette date, plus de 1200 examens ont été réalisés dans le service des explorations fonctionnelles de l'hôpital Nord Laennec. Mon passage en tant qu'interne dans ce service m'a permis d'approfondir mes connaissances sur cet outil diagnostique. Cependant, en pratique courante, cet examen ne répond pas toujours aux attentes du médecin et du malade en matière de diagnostic, de pronostic et d'attitude thérapeutique. En effet, en l'absence de test diagnostique de référence pour la syncope à médiation neurale, l'interprétation du résultat de cet examen est difficile, un examen négatif n'excluant pas toujours le diagnostic et inversement pour une réponse positive.

Au cours de mon stage dans le service des explorations fonctionnelles, je me suis donc interrogé sur la pertinence du tilt-test dans la prise en charge des patients ayant présenté des syncopes dont l'origine vagale est suspectée. Afin de tenter de répondre aux questions posées par cet examen j'ai donc réalisé ce travail évaluant l'intérêt diagnostique et pronostique du tilt test chez les patients ayant présenté une syncope. Avant d'évaluer l'intérêt du tilt test, la syncope restant un diagnostic subjectif, il convient d'en rappeler la définition.

A Définition

La syncope est un symptôme et est définie comme étant une perte de connaissance transitoire et spontanément réversible, liée à une baisse ou une interruption transitoire de la perfusion cérébrale (1) (2). La syncope peut être précédée ou non de prodromes. Ces signes, annonçant la perte de connaissance, peuvent être variés (nausées, sensation de malaise, trouble visuels, ...). En l'absence de prodrome, on parle de syncope à l'emporte-pièce. La durée de perte de connaissance est en général brève (moins de 20s). La récupération d'un état de conscience normal et d'un comportement adapté est en général quasi immédiate. Une amnésie rétrograde, bien que rare est quelque fois rencontrée, notamment chez les sujets âgés. Une sensation de fatigue intense peut également être décrite.

La pré-syncope ou lipothymie se rapporte à la sensation de syncope imminente ressentie par le patient mais sans aboutir à celle-ci. Les symptômes décrits se rapprochent des prodromes de syncope.

B Etiologie et classification

Comme la définition l'indique, la syncope est due à une baisse ou une interruption transitoire de la perfusion cérébrale. La perfusion cérébrale dépend principalement de la tension artérielle et du débit cardiaque. Un arrêt de 6 à 8 secondes de la circulation cérébrale provoque une perte complète de connaissance (2). Une chute de la pression artérielle sanguine de 60 mmhg est également suffisante pour provoquer une syncope (3). Tout facteur entraînant une baisse de la tension artérielle et/ou du débit cardiaque peut donc être responsable d'une syncope. Les autres mécanismes d'hypo-perfusion cérébrale sont le vol vasculaire et l'augmentation des résistances vasculaires intra-craniennes. Les syncopes sont classées en fonction de leur mécanisme, de la façon suivante (1) :

- Les syncopes à « médiation neurale » ou « réflexes » : se rapportent à une réponse réflexe provoquant une bradycardie et/ou une vasodilatation périphérique.
- Les syncopes orthostatiques liées à l'incapacité des systèmes de régulation d'obtenir une vasoconstriction ou un volume circulant suffisant pour maintenir la pression artérielle en position debout.
- Les arythmies cardiaques qui provoquent une baisse du débit cardiaque par bradycardie ou au contraire tachycardie ;
- Les anomalies cardiaques diminuant l'adaptation du débit cardiaque à la demande.
- Les syndromes de vol vasculaire (vol sous-clavier)

C Epidémiologie

Les données épidémiologiques sur les syncopes retrouvent des disparités importantes selon les populations suivies. Dans l'étude de Framingham suivant une cohorte de 5209 patients durant 26 ans, l'incidence pour cette période de la survenue d'une ou plusieurs syncopes est de 3% pour les hommes 3.5% pour les femmes. L'âge moyen de la première syncope est de 52 ans pour les hommes, 50 ans pour les femmes (4). Une étude de survie sur 3000 personnes membres de l'US air force (moyenne d'âge 29 ans) relevait une fréquence de 27 % de personnes ayant eu au moins un épisode syncopal dans leur vie (5).

Les syncopes sont responsables de 1 à 5 % des admissions aux urgences (6, 7). Dans un registre italien récent (8), sur 105.173 patients consécutifs admis aux urgences de 28 hôpitaux généraux, l'incidence des syncopes était de 0.95 %. Cinquante six pourcents ont été hospitalisés. Le diagnostic final évoqué le plus souvent était la syncope réflexe (43%) avec toute fois une très grande disparité selon les centres (de 10% à 78.6%).

Les données épidémiologiques concernant les syncopes sont donc disparates. Il s'agit cependant d'un motif de consultation fréquent en cardiologie. La syncope à médiation neurale est l'étiologie la plus fréquemment rencontrée.

D La syncope à médiation neurale ou réflexe

1) Définition

La syncope à médiation neurale se rapporte à une réponse réflexe provoquant une bradycardie et/ou une vasodilatation (1).

2) Physiopathologie (9, 10)

Comme dans toute réponse réflexe il y a donc une voie afférente, un centre intégrateur et une voie efférente. Selon le type de syncope réflexe, la voie afférente diffère. La voie efférente reste la même avec activation du système parasympathique et diminution de l'activité orthosympathique.

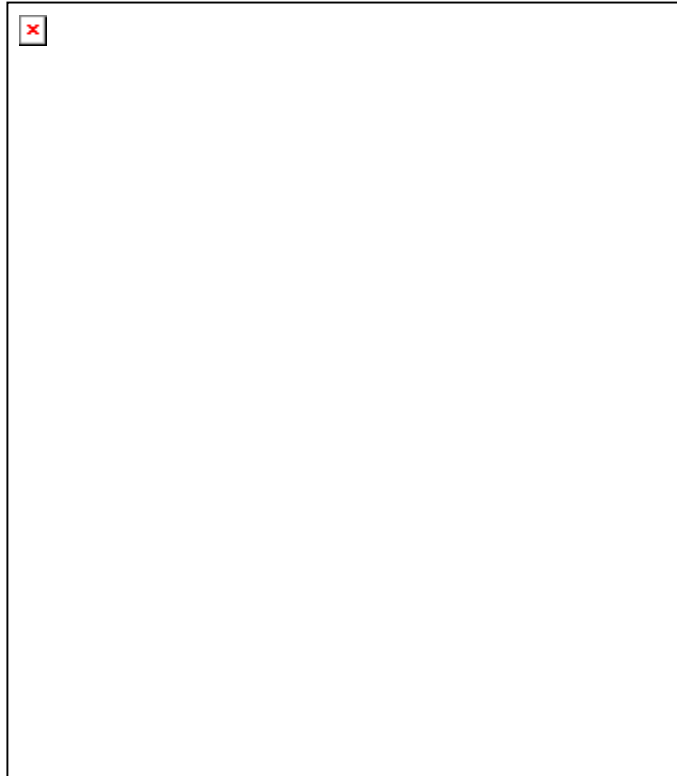
Les différentes formes de syncopes à médiation neurale sont :

- La syncope vaso-vagale
- Le syndrome du sinus carotidien
- Les syncopes situationnelles
- La névralgie du glosso-pharyngien

La voie afférente

L'élément déclencheur peut provenir du système nerveux central lui même (stress,...) ou de nombreux récepteurs périphériques répondant à des stimuli variés (mécano-récepteurs, nocicepteurs, thermorécepteurs,...). L'influx nerveux serait ensuite transmis au niveau du nucléus tractus solitarius.

Dans certains cas, la voie afférente est relativement simple comme dans la syncope post-mictionnelle où seuls les récepteurs vésicaux sont stimulés. Dans la plupart des cas, il semble que différents récepteurs soient en cause. Ainsi pour le syndrome du sinus carotidien, le signal erroné pourrait en fait provenir non pas du sinus carotidien lors d'un mouvement de la tête provoquant une stimulation de celui-ci mais d'un défaut du signal en provenance du sterno-cléido-mastoïdien qui ne signifierait pas le mouvement aux centres intégrateurs provoquant ainsi une réponse réflexe inappropriée (11).



Mécanisme proposé (11) pour le syndrome d'hypersensibilité du sinus carotidien : Sur le schéma du haut, une rotation de la tête entraîne une stimulation du sinus carotidien mais également du muscle sterno-cleido-mastoidien qui signale le mouvement aux centres intégrateurs. La stimulation du sinus carotidien est alors reconnue comme étant liée au mouvement de la tête et aucune réponse hypotensive n'est déclenchée (réponse normale). En cas de défaillance des afférences en provenance du muscle sterno-cleido-mastoidien le signal émis par le sinus carotidien est analysé comme un accès hypertensif et une réponse hypotensive et bradycardisante est déclenchée (réponse anormale ; schéma du bas).

Les centres intégrateurs

Le nucléus tractus solitarius, situé près de la partie inférieure du 4^{ème} ventricule (tronc cérébral) est un centre intégrateur des données des mécano-récepteurs et chémorécepteurs acheminées par le nerf vague et le glosso-pharyngien. Il reçoit aussi des afférences des autres nerfs crâniens, de l'hypothalamus, de la moelle épinière et du tronc cérébral. Il est situé près d'une zone où la barrière hémato-encéphallique est quasi inexistante et peut donc recevoir des indications des neurohormones circulantes. Il donne des afférences vers le nucléus du nerf vague, les nucléi pré ganglionnaires orthosympathiques de la moelle épinière, le tronc cérébral et les centres supérieurs.

Le mode d'intégration des signaux reçus par le système nerveux central est encore très mal compris. Si l'on se réfère aux modèles animaux, la réponse hémodynamique à une agression extérieure peut se placer entre deux extrêmes bien différenciés. L'une consiste en une réaction de défense avec activation du système sympathique et moteur permettant une réponse motrice efficace à l'agression (fuite ou attaque). L'autre, opposée, entraîne une augmentation du

tonus vagal et une diminution du tonus musculaire pouvant simuler ainsi un état de mort apparente. Cette stratégie adoptée par certains animaux peut permettre ainsi d'échapper aux prédateurs.

Chez l'homme les facteurs individuels et extérieurs provoquant l'un ou l'autre type de réponse sont mal connus. Il semble que certains neuromédiateurs cérébraux ont un rôle particulier dans le déclenchement des syncopes à médiation neurale.

Chez l'animal, lors d'un choc hémorragique on peut mesurer des niveaux élevés d'endorphines. L'administration intra-cérébrale d'un antagoniste des récepteurs opioïdes (naloxone) permet de diminuer l'hypotension. Cependant chez l'homme la naloxone n'a pas d'effet préventif vis-à-vis de la syncope vagale.

La sérotonine semble jouer un rôle important dans le contrôle du système sympathique. Elle inhibe le tonus orthosympathique mais augmente la sécrétion adrénargique des surrénales. Chez le rat, une hémorragie massive provoque une réaction paradoxale avec bradycardie et hypotension réflexe. L'administration d'un antagoniste des récepteurs à la sérotonine diminue cette réponse. Chez l'homme les antagonistes de la recapture de la sérotonine pourraient être efficaces en diminuant la sensibilité des récepteurs post synaptiques à la sérotonine.

Enfin d'autres médiateurs comme le NO et la vasopressine pourraient jouer également un rôle.

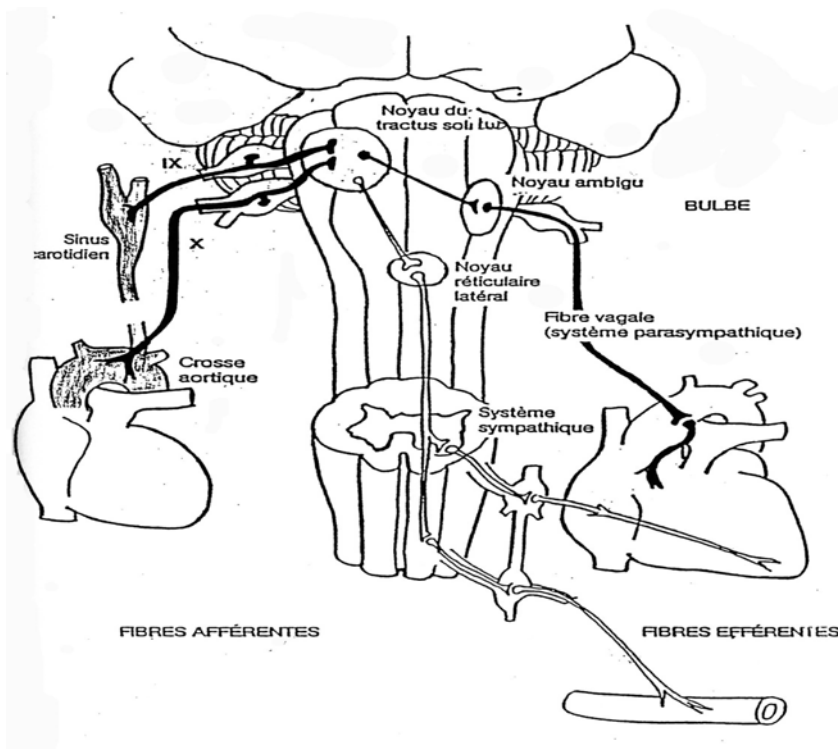
Les voies efférentes

La réponse réflexe est caractérisée par une bradycardie et une vasodilatation périphérique. La bradycardie est liée à l'augmentation du tonus parasympathique via le nerf vague, tandis que la vasodilatation provient de la baisse du tonus orthosympathique. La libération d'acetyl-choline par le système parasympathique entraîne en effet une inhibition de la libération de noradrénaline par le système orthosympathique.

Le retro-contrôle

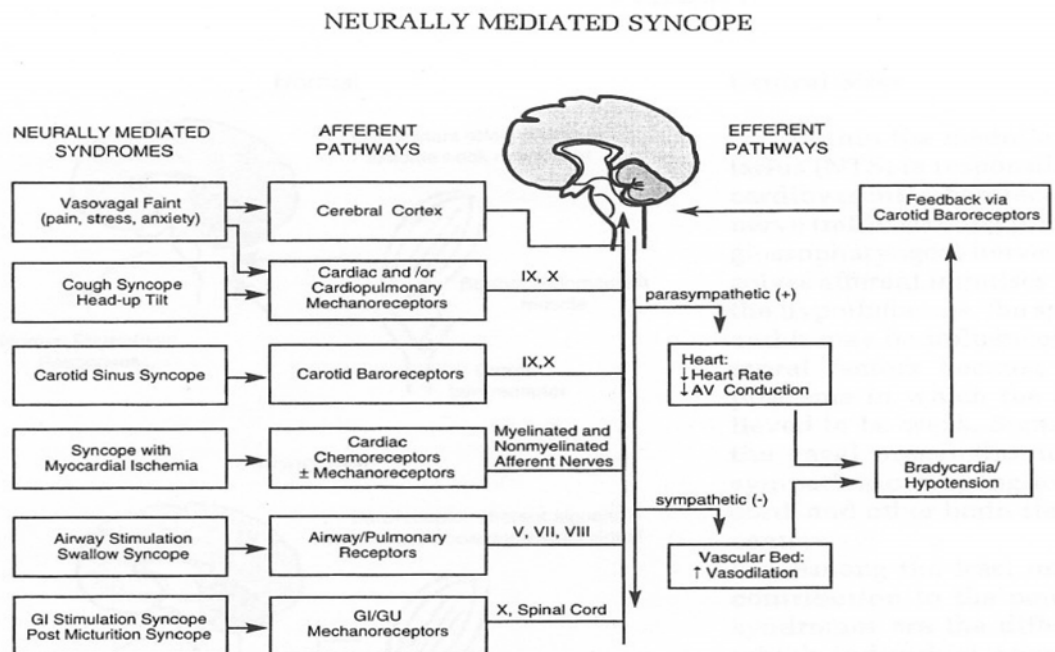
Le rôle des barorécepteurs aortiques et carotidiens est de réguler la tension artérielle. Pourtant, pour des raisons inconnues, le baroréflexe est insuffisant pour empêcher la chute de la tension artérielle dans la syncope à médiation neurale. Le baroréflexe ne semble pas être en cause, certaines études retrouvant plutôt une sensibilité accrue du baroréflexe chez les patients présentant des syncopes neurocardiogéniques.

Le baroréflexe :



Les fibres afférentes du baroréflexe sont représentées par les fibres nerveuses provenant des récepteurs de la crosse aortique et du sinus carotidien (nerfs crâniens X et IX). Les informations sont intégrées au niveau du noyau du tractus solitus. La voie efférente emprunte le système parasympathique et orthosympathique via le noyau ambigu et réticulaire latéral.

Schéma résumant les différentes formes de syncopes réflexe (tiré de PACE (9))



E La syncope vaso-vagale

La syncope vaso-vagale est la forme la plus fréquemment rencontrée des syncopes à médiation neurale.

Physiopathologie

Sa physiopathologie est très débattue notamment au niveau des afférences déclenchant la syncope. L'hypothèse « classique » est un celle du réflexe de bezold-Jarisch (12). Ce concept de réflexe, ayant pour origine des récepteurs cardiaques à été décrit par von Bezold en 1867 puis repris par Jarisch dans les années 1950.

Les voies afférentes sont constituées par des récepteurs cardiaques localisés préférentiellement dans la paroi inféro-postérieure du ventricule gauche. Ces récepteurs sont sensibles à des stimulations mécaniques et pharmacologiques (veratridine). Ils sont connectés à des fibres non myélinisées (fibres C). Leur activation déclenche une réponse vagale induisant une bradycardie et une vasodilatation. Ce réflexe serait à l'origine des réactions vagues lors des infarctus du myocarde postéro inférieurs. L'augmentation excessive de la tension de la paroi myocardique à l'effort chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique pourrait également stimuler ces mécano-récepteurs et participer au mécanisme de la syncope.

En ce qui concerne le malaise vagal, l'hypothèse développée est qu'une hyper contraction du myocarde précédant la syncope stimulerait ces mécanorécepteurs déclenchant ainsi une réponse vagale. Cette hyper contractilité pourrait être liée à la baisse du retour veineux en position orthostatique (cœur « vide »). Une étude échocardiographique retrouve une baisse significative du volume diastolique en position orthostatique durant la phase initiale du tilt-test chez les patients qui auront une réponse positive par rapport aux patients qui ne syncoperont pas (13). Une autre étude a mesuré la contractilité myocardique grâce à un accéléromètre placé à la pointe du ventricule droit lors d'un tilt-test. Chez les patients qui auront une réponse positive, la contractilité en position orthostatique augmente lors du passage en orthostatisme et se maintient à des niveaux significativement plus élevés que les patients ayant un tilt-test négatif (14). Au niveau neurohormonal, des taux élevés d'adrénaline circulante ont été mesurés dans les minutes précédant la syncope qu'elle soit spontanée ou induite par tilt-test (9).

L'hypothèse des mécanorécepteurs cardiaques est cependant contestée pour expliquer la syncope vaso-vagale. En effet, il a été constaté d'authentiques syncopes vagues chez des patients transplantés cardiaques (15). Le rôle du cortex cérébral est également important. Une étude (16) enregistrant l'électroencéphalogramme durant un tilt-test a retrouvé chez les patients qui auront un tilt-test positif une apparition d'ondes lentes au niveau de l'hémisphère gauche peu avant la syncope. Cette constatation n'est faite chez aucun patient ayant un tilt-test négatif. Cette hypothèse est renforcée par le déclenchement de réactions vagues lors de crises d'épilepsie temporale gauche. (17).

Diagnostic (1, 18)

L'évaluation initiale d'un patient consultant pour syncope doit comporter un interrogatoire minutieux, un examen physique complet avec recherche d'hypotension orthostatique et un électrocardiogramme 12 dérivation standard.

En l'absence de suspicion d'anomalie cardiaque structurelle, le diagnostic de syncope vaso-vagale classique est posé si la syncope est précédée de prodromes typiques et survient à l'occasion d'une situation particulière comme la peur, une douleur importante, une émotion intense ou une position debout prolongée.

De même, pour la syncope situationnelle, des examens complémentaires ne sont pas nécessaires en l'absence de suspicion d'anomalie cardiaque structurelle, si la syncope survient au décours immédiat ou lors de la miction, d'un effort de toux.

En cas de suspicion du syndrome du sinus carotidien, le massage du sinus devra être réalisé en première intention après l'évaluation initiale.

Si l'évaluation initiale n'apporte pas le diagnostic, un bilan cardiaque avec massage du sinus carotidien, échocardiographie, épreuve d'effort, holter ECG et étude électrophysiologique devra être réalisé si une cause cardiaque est suspectée. En cas de bilan négatif et de syncopes récurrentes, un tilt-test est indiqué pour argumenter le diagnostic de syncope vaso-vagale.

En l'absence d'anomalie cardiaque structurelle, le diagnostic le plus probable est la syncope à médiation neurale. Le tilt-test est indiqué en cas de récurrence ou de profession à risque.

Pronostic

La syncope à médiation neurale a un excellent pronostic vital. De nombreuses séries où le diagnostic était établi par un tilt-test retrouvent une mortalité proche de 0 % lors du suivi. La plupart de ces patients n'avait pas d'anomalie cardiaque structurelle (19).

Chez les patients présentant des syncopes récidivantes sans anomalies structurelles, le risque de récurrence que le diagnostic soit prouvé ou non par le tilt-test est d'environ 35% avec un suivi de 10 mois (20).

F Le Tilt-Test

1) Historique

La première utilisation du test d'inclinaison (tilt-test) pour le diagnostic de syncope à médiation neurale remonte à 1986. Kenny et al (21) utilisent un test d'inclinaison à 60° durant une heure sans sensibilisation pharmacologique chez des patients ayant des syncopes d'origine inconnue. Sur 15 patients, 10 ont une réponse à type de bradycardie et ou hypotension contre 1 seul sur dix sujets contrôles sains. Depuis, le tilt-test est utilisé comme test diagnostique spécifique de la syncope neurocardiogénique dans les syncopes d'origine inconnue.

En 1989 Almquist et al (22) sensibilisent le test avec une perfusion d'isoprotérénol par palier avec retour en position horizontale entre chaque palier (de 1 à 5 µg/min). Par la suite les doses supérieures à 3µg /min ont été abandonnées en raison d'une spécificité trop faible (45%) (23). En 1995, Morillo and al proposent un test à 70° passif durant 20 minutes puis administrent de l'isoprotérénol en intra-veineux sans retour en position horizontale (24). Les doses d'isoprotérénol utilisées ne dépassent pas 3µgr /min, le but étant d'augmenter la fréquence cardiaque de 20 à 25% par rapport à la fréquence de base. En utilisant ce protocole pour explorer des patients ayant des syncopes inexpliquées le taux de tests positifs est de 61% (on ne peut pas parler de sensibilité en l'absence de test de référence pour le diagnostic de la syncope neurocardiogénique) et la spécificité de 92%.

En 1994 Raviele et al (25) utilisent comme agent sensibilisant de la trinitrine intraveineuse provoquant 53 % de tilts positifs avec une spécificité de 92%. Les mêmes auteurs décrivent par la suite l'utilisation de la trinitrine en voie sublinguale (300 µgr) avec des résultats comparables (26).

En comparant ces deux tests (isoprotérénol et trinitrine) chez les mêmes patients, il est retrouvé une concordance des résultats dans 75% des cas avec une tendance à un nombre plus élevé de tilts positifs lorsque la trinitrine est utilisée (27). En 2002 Delepine et al (28) ont étudié les taux de réponses positives du tilt passif seul (45 minutes), du test sensibilisé à l'isoprotérénol et à la trinitrine. Les taux de tests positifs ont été respectivement 34%, 42 % et 55%.

2) Base théorique (29)

Le passage de la position allongée à l'orthostatisme provoque un changement brutal de la répartition du volume sanguin. Il est estimé que le volume de sang situé sous le diaphragme augmente d'un peu moins d'un litre. Ceci est dû au caractère distensible du réseau veineux. Ce changement de répartition s'effectue en quelques secondes. De plus l'augmentation de la pression intra-capillaire sanguine liée à la gravitation provoque un passage de liquide vers le milieu interstitiel (la pression capillaire devient supérieure à la pression oncotique du milieu interstitiel). Il en résulte une baisse du volume plasmatique total estimée à environ 15-20% (700 ml). Ce phénomène est plus lent et se produit en une dizaine de minutes. Cette baisse du retour veineux provoque une baisse du débit cardiaque. La pression artérielle est toutefois maintenue par l'activation du baroréflexe dès les premières secondes d'orthostatisme puis par la voie humorale du système neuro-endocrine lors de l'orthostatisme prolongé. Le tonus des muscles squelettiques des membres inférieurs semble jouer aussi un rôle important dans le maintien du retour veineux.

La physiopathologie du déclenchement de la syncope vagale reste controversée. Toutefois l'hypothèse classique reste celle de la stimulation des mécanorécepteurs cardiaques liés à une hyperstimulation adrénergique sur un cœur « vide ». L'utilisation de produits diminuant le retour veineux (trinitrine) ou augmentant la contraction ventriculaire (isoprotérénol) sensibilise le test en stimulant plus intensément les mécanorécepteurs cardiaques.

Recommandation de la task force ESC 2001 pour le tilt-test (1).

L'examen doit être réalisé dans une pièce calme en présence d'une infirmière. La présence dans la pièce d'un médecin n'est pas indispensable, mais il doit se trouver à proximité immédiate en cas de problème.

La table du tilt-test doit être équipée de cale-pieds et doit pouvoir être basculée de la position horizontale à la position verticale rapidement lors de la perte de connaissance.

La tension artérielle doit être mesurée de manière non invasive si possible en continu.

Recommandations de classe I

- maintien d'une position allongée 5 minutes avant l'inclinaison s'il n'est pas utilisé de perfusion. 20 minutes en cas de mise en place d'un cathéter veineux (pour éviter une réaction vagale liée à la ponction veineuse).
- L'angle d'inclinaison doit être entre 60 et 70 °
- Phase passive de 20 à 45 minutes
- Administration d'isoprotérénol à la dose de 1 à 3 µgr /min (le but étant d'augmenter la fréquence cardiaque de 20-25 %) ou de trinitrine sublinguale (400µgr) en cas de phase passive négative, sans retour en position horizontale (durée 15 à 20 minutes)
- Le test est interrompu à l'issue de la fin du protocole ou en cas de syncope.
- Le test est considéré comme positif en cas d'induction d'une syncope.

Recommandations classe II

- les avis divergent en cas d'induction de pré-syncope.

3) Classification du type de réponse.

Afin de caractériser les différentes réponses observées lors d'un tilt-test, une classification du type de réponse lors du tilt-test a été proposée par Sutton en 1992 (30) puis modifiée en 2000 (31). Cette classification a été adoptée par la Task force ESC 2001.

- type 1 mixte.

La fréquence cardiaque au moment de la syncope diminue mais ne tombe pas en dessous de 40 par minute ou diminue à moins de 40 par minute mais pendant moins de 10 secondes sans pause de plus de 3 secondes. La pression artérielle diminue avant la fréquence cardiaque.

- type 2A cardio-inhibitrice sans asystolie.

La fréquence cardiaque chute à moins de 40 par minute pendant plus de 10 secondes mais sans asystolie de plus de 3 secondes. La pression artérielle diminue avant la fréquence cardiaque.

- type 2B cardio-inhibitrice avec asystolie.

Pause de plus de 3 secondes. La pression artérielle chute en même temps ou avant la chute de fréquence cardiaque.

- type 3 vasoplégique.

La fréquence cardiaque au moment de la syncope ne diminue pas de plus de 10% par rapport à son pic.

- exception 1 insuffisance chronotrope.

Absence d'élévation de la fréquence cardiaque durant le tilt-test (moins de 10 % par rapport à la fréquence en position allongée)

- exception 2. élévation excessive de la fréquence cardiaque.

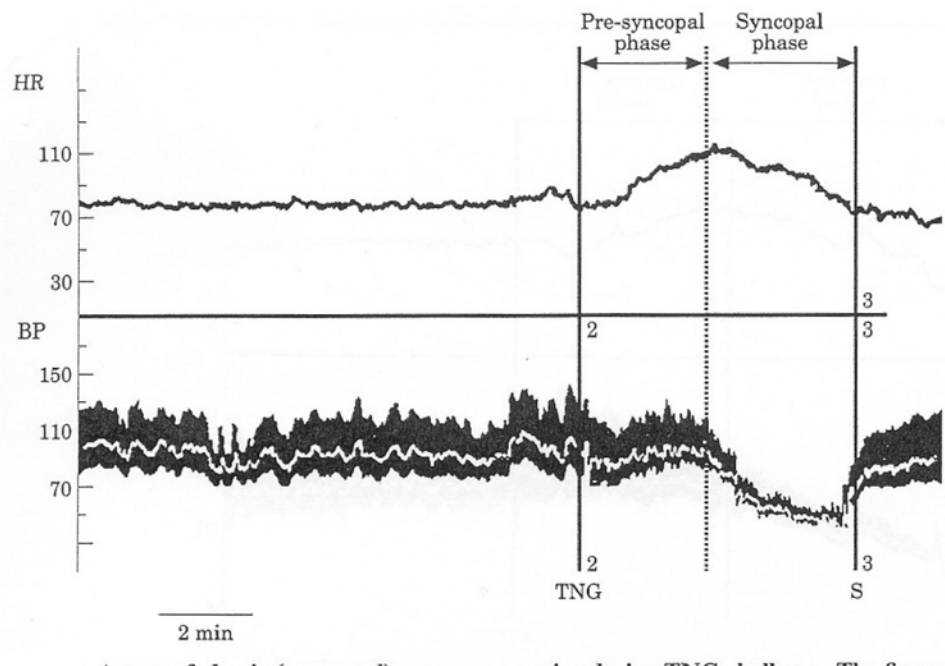
Fréquence cardiaque supérieure à 130 par minute en orthostatisme.

Le moment d'interruption du test influence le type de réponse. En effet, en cas de maintien trop prolongé de l'orthostatisme après la perte de connaissance, la fréquence des réponses cardio-inhibitrices est surestimée (32). Cependant pour beaucoup la chute de la tension artérielle et/ou de la fréquence cardiaque accompagnée des symptômes habituels de pré-syncope suffit pour interrompre le test.

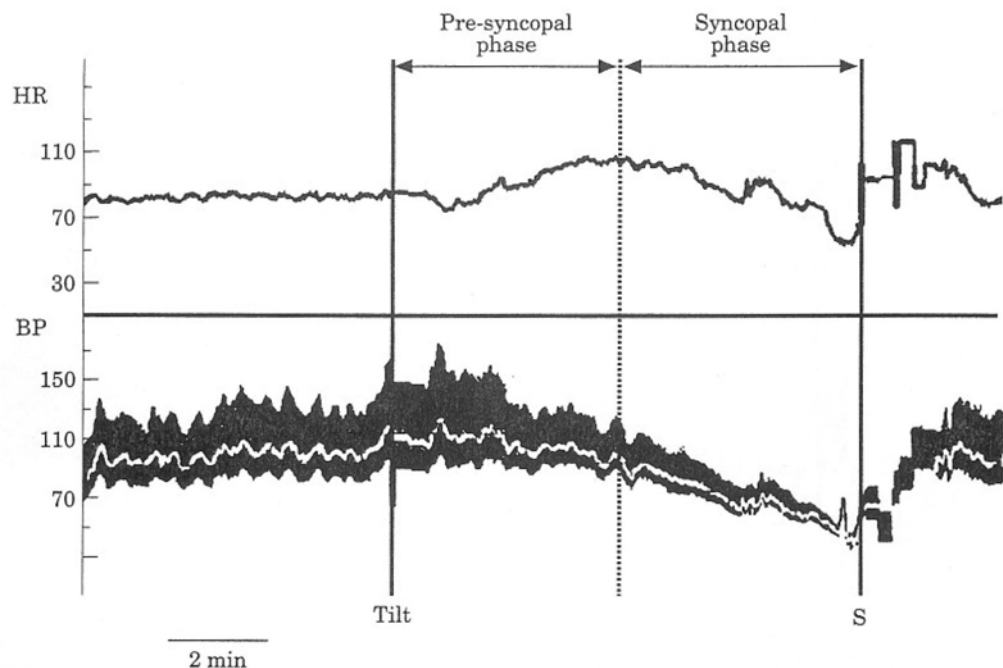
Brignole et al (31) se sont également intéressés à la phase précédant la syncope pour définir deux types de profil. Le profil classique correspond à une adaptation à l'orthostatisme superposable aux sujets sains jusqu'au début de la réaction vagale qui aboutit à la syncope en quelques minutes. Le profil dysautonomique correspond

à une chute très progressive de la tension artérielle durant le tilt-test aboutissant dans un deuxième temps au déclenchement d'une réaction vagale. Ces deux profils différents pourraient correspondre à deux identités différentes impliquant des traitements différents. Les patients ayant un profil dysautonomique seraient plus âgés et auraient une plus grande ancienneté de leurs symptômes.

Profil « classique » (tiré de Euro Pace ref 31)



Profil « dysautonomique » (tiré de Euro Pace ref 31)



4) Complications

Très peu de complications ont été rapportées dans la littérature. Lors de réponse cardio-inhibitrice, la pause peut être prolongée (une pause de 73 secondes a été rapportée (1)). Le seul retour rapide à la position horizontale, accompagné dans de très rares cas de brèves manœuvres de réanimation, suffit à retrouver une hémodynamique satisfaisante. Par ailleurs, il convient de préférer le test à la trinitrine en cas de cardiopathie ischémique sous-jacente (des cas de tachycardie ventriculaire ont été décrits sous isoprotérénol).

5) Indications

Intérêt diagnostique

En raison de l'absence d'examen de référence pour le diagnostic de syncope vaso-vagale, la sensibilité du test ne peut être calculée, les valeurs indiquées dans les séries sont simplement le pourcentage de positifs parmi des patients ayant des syncopes inexpliquées malgré des investigations complémentaires bien conduites. Le pourcentage de positifs se situe entre 34 et 55% selon le type de protocole utilisé. La spécificité du test est calculée d'après une comparaison avec une série de sujets sains. Les spécificités annoncées sont le plus souvent supérieures à 90%. Cependant, dans une série de sujets sains soumis à tilt-test passif seul, examen ayant pourtant une plus grande spécificité que les tests sensibilisés, il a été retrouvé 13 % de tests positifs (33).

Le résultat du tilt-test, qu'il soit positif ou négatif, ne suffit donc pas à confirmer ou infirmer le diagnostic de syncope vaso-vagale. Cet examen ne doit donc être réalisé qu'après avoir éliminé les autres causes de syncopes ou chez des sujets à très faible probabilité de syncope cardiaque (sujets sans anomalie structurelles cardiaques)

Intérêt thérapeutique

La répétition du tilt-test sous traitement pour s'assurer de l'efficacité du traitement n'est pas recommandée par la Task force ESC (1). Par ailleurs à part la paroxétine (34), aucun traitement n'a prouvé son efficacité. Dans l'étude VASIS (35), la négativation du tilt-test après implantation du Pace-maker n'était pas un facteur pronostique de diminution des récurrences de syncopes.

Le profil hémodynamique du patient lors du tilt-test pourrait être intéressant pour guider la thérapeutique. Cependant, il n'existe aucune preuve formelle de son intérêt dans cette indication.

Intérêt pronostique

A part le nombre de syncopes du patients avant le tilt-test, aucun facteur prédictif de récurrence de syncope vaso-vagale n'a été retrouvé.

G Traitements

Traitements pharmacologiques

Beaucoup de traitements ont été essayés dans la syncope à médiation neurale. Cependant, très peu ont pu prouver leur efficacité. Malgré la fréquence élevée de cette pathologie, très peu d'essais randomisés ont été conduits avec un nombre important de sujets.

Les bêtabloquants :

- En 1995 Mahanonda et al (36) randomisent 42 patients avec tilt-tests positifs en double aveugle en comparant l'aténolol au placebo avec tilt-test de contrôle à un mois et questionnaire de qualité de vie. Soixante deux pourcents des tilt-tests sont négatifs à un mois dans le groupe aténolol contre 5 % dans le groupe placebo. Les patients sous aténolol décrivent une amélioration de leur qualité de vie dans 71% des cas contre seulement 29% dans le groupe placebo.
- Dans une série publiée en 2001(37), 50 patients suivis pour syncope d'allure vagale sont randomisés en double-aveugle quel que soit le résultat du tilt-test en 2 groupes (placebo et aténolol). Le suivi à un an ne montre pas de différence significative en termes de récurrence de syncope entre les deux groupes.
- En 2002 (38) sur 30 malades ayant un tilt-test positif, après randomisation en double aveugle et cross-over, il n'a pas été retrouvé de différence significative en termes de récurrence de syncope ou de pré-syncope selon que les patients soient traités par nindolol , propranolol ou placebo.

Disopyramide

- Aucune étude n'a prouvé son efficacité

Etilefrine

- Inefficacité prouvée (39).

Midodrine

- Il s'agit d'un agent vasoconstricteur ayant prouvé son efficacité dans l'hypotension liée à une atteinte dysautonomique. Quelques études ont montré une efficacité mais pas contre placebo ou avec répétition de tilt-test dans le groupe midodrine pour ajuster la dose, ce qui entraîne un biais (équivalent de tilt-training) (40, 41, 42, 43).

Paroxétine

- Une étude randomisée (34) en double aveugle contre placebo a montré l'efficacité de la paroxétine dans une cohorte de 68 patients ayant un tilt-test positif. Cependant, ce traitement n'est pas recommandé par la Task force ESC (1, 18).

Traitements physiques

Il a été montré que l'absorption d'eau (500 ml) améliorait la tolérance à l'orthostatisme des sujets sains soumis à une pression négative au niveau des membres inférieurs (44). De même, la contraction des muscles des membres inférieurs lors du tilt-test augmente le retour veineux et diminue le nombre de tilt-test positifs par rapport à l'absence d'activité (45). L'entraînement au maintien de la position orthostatique (tilt-training) soit par tilt-tests répétés ou par entraînement à domicile (position orthostatique le long d'un mur) a montré une diminution nette du nombre de malaises (46, 47, 48).

Pace maker

Cinq grands essais multicentriques ont été réalisés (49, 50, 51, 52, 53) avec des résultats discordants dans la syncope vagale. Dans les trois études retrouvant un effet bénéfique de la stimulation, le groupe contrôle n'a pas été implanté ; l'effet placebo de l'implantation du stimulateur ne peut donc être exclu. Les deux études les plus récentes (49, 50) ne retrouvent pas de différence significative en termes de récurrence chez des patients qui ont tous été implantés avec randomisation de l'activation de la stimulation.

Pour la Task force ESC 2004 (18), aucun traitement pharmacologique n'est recommandé dans la syncope à médiation neurale. L'explication de la pathologie et les moyens physiques d'éviter la syncope suffisent dans la majorité des cas. Le tilt-training est recommandé en deuxième intention. Il existe par ailleurs quelques indications de pacemaker.

Guidelines ESC 2004 (18): traitement de la syncope à médiation neurale

Classe 1

- explication du risque et du pronostique favorable de la syncope à médiation neurale
- éviter les circonstances déclenchantes comme la station debout prolongée, les atmosphères confinées et chaudes,...
- modification ou arrêt d'un traitement hypotenseur potentiel prescrit pour une autre indication
- implantation d'un PM DDD en cas de syndrome du sinus carotidien avec réponse cardio-inhibitrice ou mixte au massage sino-carotidien.

Classe 2

- expansion volumique à l'aide de boissons hyper-tonique ou de compléments salés
- augmenter l'activité physique
- relever la tête du lit de 10°
- tilt-training
- contraction isométrique des muscles des membres inférieurs et des bras lors de situations favorisant les malaises vaso-vagaux
- PM en cas d'épisodes de syncopes cardio-inhibitrices supérieurs à 5 par an ou avec blessures sévères ou accident et age supérieur à 40 ans

Classe 3

- prescription de bêta-bloquants.

Recommandations (ESC Task force 2001) d'indications du tilt-test (1)

Classe 1

Le tilt-test est indiqué dans un but diagnostique dans les cas suivants :

- En cas de syncope inexpliquée isolée chez des personnes à risque élevé pour elles mêmes ou pour leur entourage en cas de récurrence (conducteurs d'engins, travail en hauteur,...).
- En cas d'épisodes de syncopes récurrentes en l'absence d'anomalie structurelle cardiaque, ou en présence d'anomalie cardiaque après avoir éliminer formellement les causes de syncope cardiaque.
- En cas d'intérêt clinique de démontrer au patient l'origine vagale de ses syncopes.

Classe 2

- Si la compréhension du profil hémodynamique peut faire modifier la thérapeutique.
- Pour différencier une syncope convulsivante de l'épilepsie.
- Pour évaluer des patients ayant des chutes à répétitions inexpliquées.
- Pour le diagnostic de pré syncope ou de lipothymie.

Classe 3

- Contrôle de l'efficacité du traitement.
- Syncope isolée inexpliquée sans blessure chez une personne non à risque.
- Episodes de syncopes typiques de syncope à médiation neurale lorsque la preuve du diagnostic ne fera pas modifier le traitement.

Recommandation ESC pour le diagnostique

Un tilt-test positif est considéré comme suffisant pour le diagnostic de syncope à médiation neurale dans les cas suivants :

Classe 1

- Chez les patients sans anomalie structurelle cardiaque lorsque le tilt-test reproduit la syncope spontanée décrite par le patient. Il est alors inutile de prolonger les explorations.
- Chez les patients porteurs d'une anomalie structurelle cardiaque, les arythmies et autres causes cardiaques de syncopes doivent être éliminées avant de conclure à une syncope à médiation neurale même si le tilt-test est positif.

Classe 2

- Les réponses anormales au tilt-test autre qu'une syncope.

H But de l'étude

Toutes ces incertitudes quant à l'efficacité des traitements et à la valeur diagnostique du tilt-test laissent beaucoup d'interrogations après la réalisation d'un tilt-test qu'il soit positif ou négatif :

Que faire d'un résultat négatif ?

Comment cibler les patients à risque de récurrences ?

Doit-on instaurer un traitement et à qui ?

Pour tenter de répondre à ces questions, il paraissait intéressant de suivre à long terme une cohorte de patients ayant eu un tilt-test en s'intéressant au risque de récurrence de syncope mais également de lipothymie et en recherchant des paramètres pouvant être prédictifs de récurrence des malaises et d'efficacité des traitements.

METHODE

De janvier 1999 à février 2002, 401 tests d'inclinaison (tilt-test) ont été réalisés au CHU de Nantes dans le service des explorations fonctionnelles de l'hôpital nord Laennec. Ces patients étaient soit hospitalisés soit adressés par leur cardiologue ou dans quelque cas par leur neurologue. Toutes les demandes étaient validées par un cardiologue du service des explorations fonctionnelles en fonction de la clinique et des examens complémentaires déjà réalisés. Dans la plupart des cas, le tilt-test a donc été réalisé après avoir éliminé une autre cause que la syncope réflexe ou chez des patients n'ayant pas d'anomalie cardiaque structurale, comme cela est recommandé.

A Matériel

- Les examens sont réalisés dans une pièce calme, ventilée et isolée du bruit.
- Table d'inclinaison munie d'un vérin électrique permettant un passage de 0 à 70 ° en environ 10 secondes. Support pour les pieds et sangles matelassées pour maintenir le tronc et les membres inférieurs du patient.
- ECG 12 dérivations (appareil destiné habituellement aux épreuves d'effort de marque « marquette »). Possibilité d'imprimer en différé les éventuels troubles du rythme.
- Mesure continue de la tension artérielle digitale grâce à un appareil de type « finapres ohmeda ».
- Matériel standard de perfusion veineuse et seringue électrique pour la perfusion d'isoprotérénol.
- Matériel complet de réanimation présent de la pièce.

B Déroulement de l'examen et Protocoles

Lorsque le patient n'est pas hospitalisé, l'examen est réalisé en externe ; il est demandé au patient d'être accompagné pour le retour à domicile.

Avant le début de chaque test, l'examen est expliqué au patient puis un cathéter veineux est posé. Un ECG 12 dérivations est réalisé. Le patient est alors installé sur la table d'inclinaison en position horizontale, avec surveillance ECG et tensionnelle continue. Une période d'au moins 10 minutes en position horizontale est respectée avant l'inclinaison.

Tous les tilts-test ont été réalisés selon le même protocole (sensibilisé à l'isuprel).

L'angle d'inclinaison est de 70°. La première phase passive dure 20 minutes à l'issue de laquelle en l'absence de malaise, la perfusion d'isuprel (isoprotérénol) est débutée à la dose de 2 à 2,5 µgr /minute durant 10 minutes puis augmentée à la dose de 3 à 5 µgr/min selon l'opérateur.

L'examen est interrompu en l'absence de déclenchement d'un malaise vagal à la fin du protocole soit 40 minute et est déclaré négatif dans ce cas.

En cas de signes de pré-syncope décrits par le patient et de chute nette de la tension artérielle l'examen est interrompu et le patient remis en position horizontale, voire jambes surélevées. Aucune valeur seuil de tension artérielle n'a été fixée pour interrompre l'examen, la décision étant laissée à l'appréciation de l'opérateur et dépendant surtout de la tolérance du patient face à l'hypotension (pré syncope voir syncope). L'ECG au moment du malaise et lors de retour en position horizontale est imprimé en continu, mais également en cas de trouble du rythme.

Le patient est ensuite laissé allongé jusqu'au retour à une hémodynamique satisfaisante. En cas de forte suspicion de syncope vaso-vagale, même si le tilt-test est négatif, le médecin rassure le patient sur le bon pronostic de ces malaises et prodigue les conseils habituels (éviter les situations déclenchantes, surélever légèrement la tête du lit, boissons abondantes,..). La décision de débuter un traitement est laissée à l'appréciation de l'opérateur et du médecin prescripteur de l'examen.

C Dossier

Pour chaque tilt-test un dossier est constitué comprenant l'identité du patient, la lettre du médecin motivant la réalisation du test, l'ECG 12 dérivations de repos ainsi que les paramètres enregistrés au cours de l'examen.

Paramètres du tilt-test disponibles dans le dossier :

- tension artérielle systolique et diastolique prise au finapress et fréquence cardiaque après 5 puis 10 minutes de repos en position horizontale.
- tension artérielle systolique et diastolique prise au finapress et fréquence cardiaque après inclinaison à 70° à 0 minute puis toute les 2 minutes jusqu'à l'interruption de l'examen.
- tracé ECG de repos et lors du malaise.
- Fréquence cardiaque et tension artérielle à l'acmé du malaise.
- tension artérielle systolique et diastolique prise au finapress et fréquence cardiaque après 5 puis 10 minutes de récupération en position horizontale.
- descriptions des symptômes lors du malaise (PC ou non).

D Population

Seuls les patients ayant des dossiers complets ont été inclus rétrospectivement.

Les patients qui ont reçu des doses d'isuprel supérieures à 3 µgr /min ont été exclus (quelque soit le résultat du tilt-test) en raison de la faible spécificité des hautes doses d'isuprel. Sur les 401 examens initiaux réalisés entre 01/1999 et 02/2002, 263 ont été inclus.

Suivi

Le suivi a été réalisé de manière rétrospective de février 2003 à avril 2003.

Un questionnaire (page p) a été envoyé aux 263 patients à l'adresse figurant dans le fichier informatique de l'hôpital. En cas de non réponse un appel téléphonique a permis dans un certain nombre de cas de récupérer les informations nécessaires.

E Base de données

Données disponibles pour tous les patients inclus

- l'âge,
- le sexe,
- la date du tilt-test,
- le résultat du tilt-test,
- la survenue d'une perte de connaissance ou non durant l'examen en cas de tilt positif.

Données disponibles chez les patients ayant pus être suivis

- le devenir vis-à-vis du diagnostic étiologique des malaises. Si un diagnostic différentiel de la syncope réflexe a été retrouvé, les données vis-à-vis de la sévérité des malaises ne sont pas entrées dans la base de données. Le type de diagnostic différentiel retrouvé a alors été noté. De même les patients décédés durant le suivi sont exclus de l'analyse de la sévérité des symptômes.

Données des patients dont le diagnostic n'a pas été remis en cause

Les paramètres relatifs à la gravité des malaises des patients sont analysés chez les patients ayant répondu et dont le diagnostic de syncope réflexe n'a pas été remis en cause.

- la sévérité de la symptomatologie avant le tilt-test :
 - nombre de pertes de connaissance,

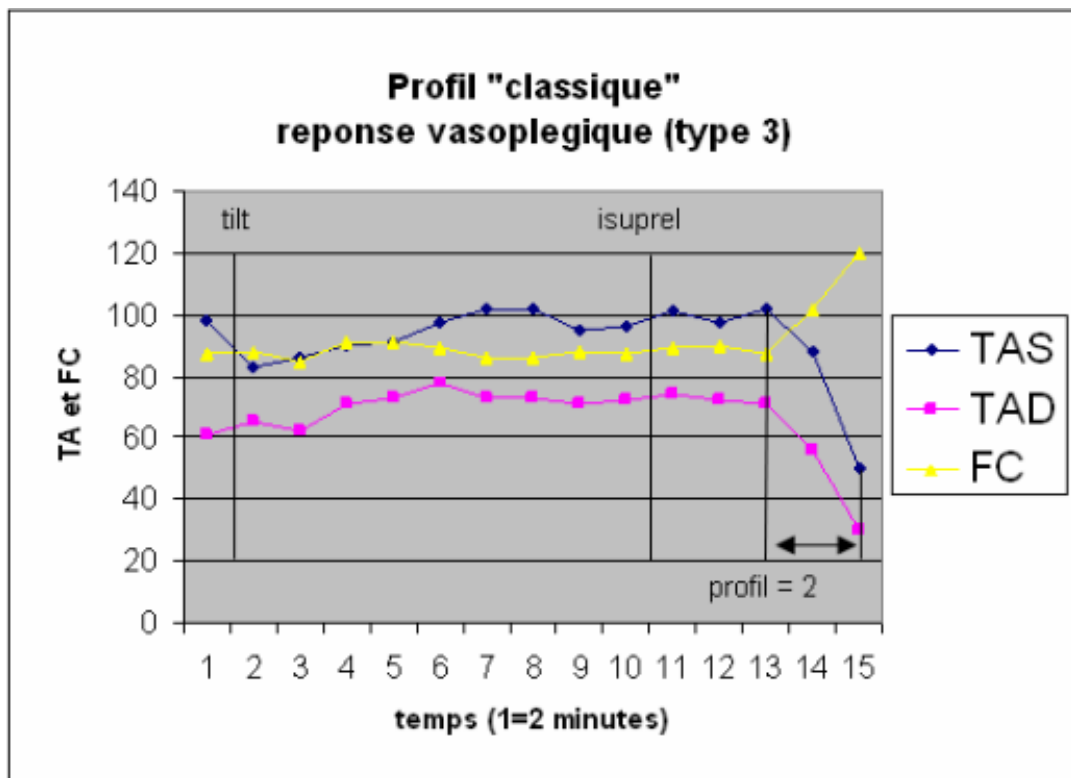
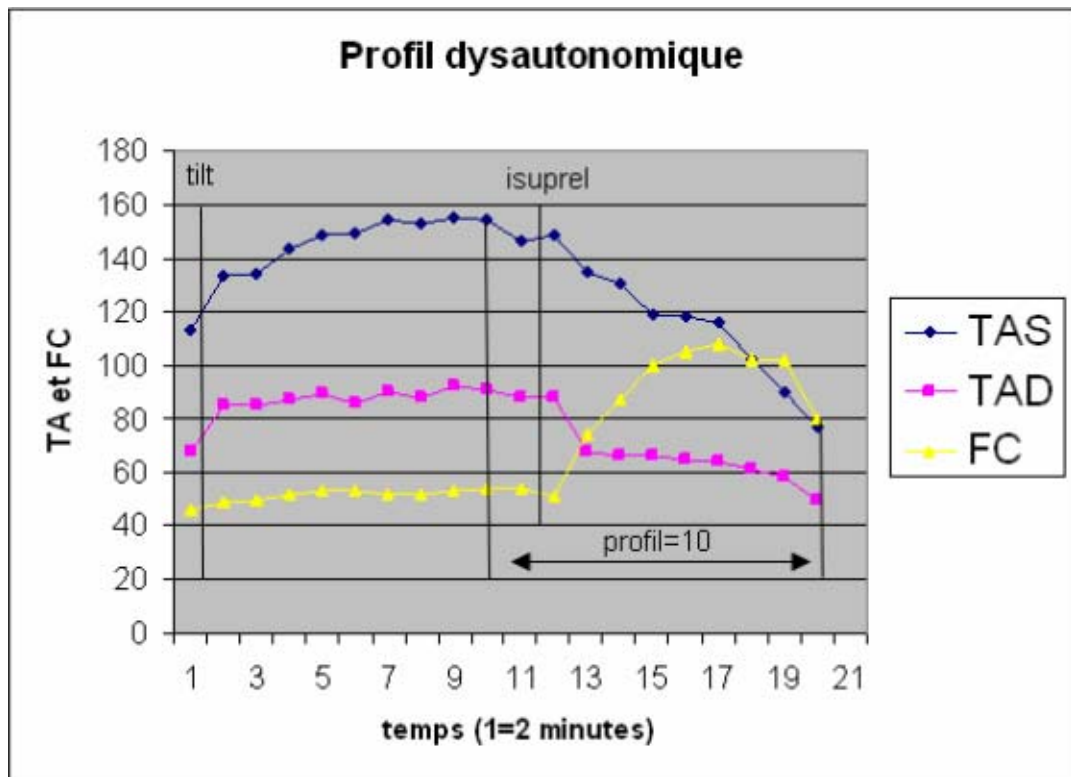
- date du premier malaise,
- nombre de malaises (avec ou sans perte de connaissance) durant l'année précédant le tilt-test.
- la sévérité de la symptomatologie après le tilt-test :
 - la persistance de malaises,
 - la persistance ou l'apparition de perte de connaissance,
 - la date de la première récurrence,
 - le nombre de malaise durant l'année ayant suivi le tilt-test.
- l'efficacité ressentie par le patient des différents traitements essayés.

Données liées au tilt-test chez les tilt-test positifs

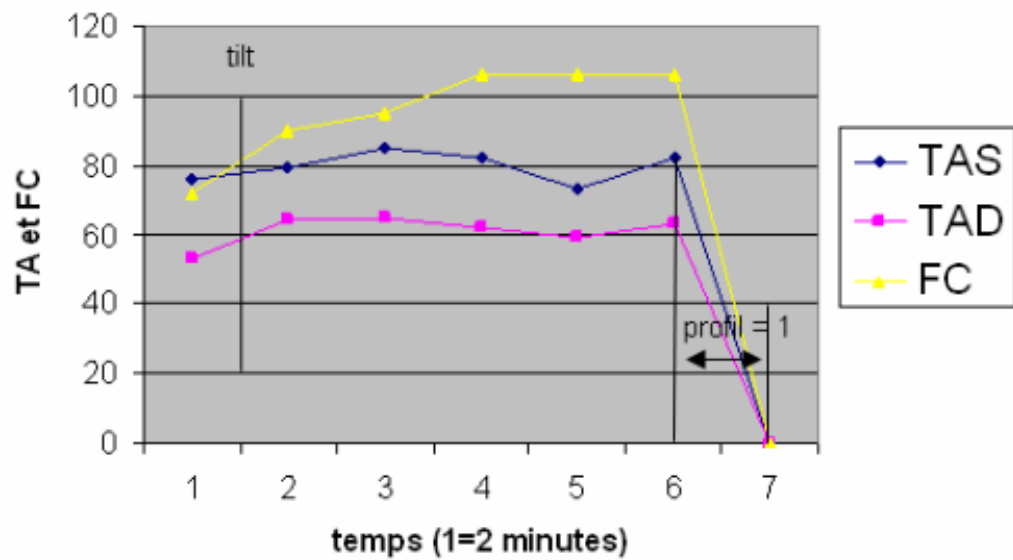
Chez les patients dont le tilt-test était positif, les chiffres de TA et les fréquences cardiaques relevées toutes les 2 minutes et lors du malaise ont été enregistrés dans la base de données. Des graphiques comprenant la fréquence cardiaque, la tension artérielle systolique et diastolique ont pu ainsi être analysés visuellement.

Lorsque cela a été possible, le temps durant lequel la tension artérielle chute avant l'arrêt de l'examen (déclenchement du malaise) a été estimé visuellement et nommé « profil ». Cette variable a été choisie pour décrire la notion de profil « dysautonomique » et de profil « classique » décrit par Brignole (31) comme pouvant être l'expression de 2 mécanismes physiopathologiques différents. Le profil dysautonomique est caractérisé par une lente décroissance de la pression artérielle mais sans critères pour une hypotension orthostatique (décroissance après une période de stabilité). Puis déclenchement d'une réaction vagale « classique » lorsque la tension artérielle atteint environ 80 mmHg avec décroissance plus rapide de la TA. La syncope vaso-vagale classique est décrite comme une adaptation à l'orthostatisme normale suivi du déclenchement rapide d'un malaise avec chute nette de la TA. Il n'est pas décrit de méthode mathématique pour classer les réponses. Nous avons choisi, devant la difficulté de classer arbitrairement les profils de tilt-test en profil dysautonomique et classique, de donner quand cela était possible (91.4% des cas) une valeur reflétant cette notion. La valeur profil correspond en effet au temps pendant lequel la TA décroît avant l'arrêt du tilt-test. Les patients ayant un profil de type dysautonomique auront donc des valeurs élevées contrairement aux patients « classiques »

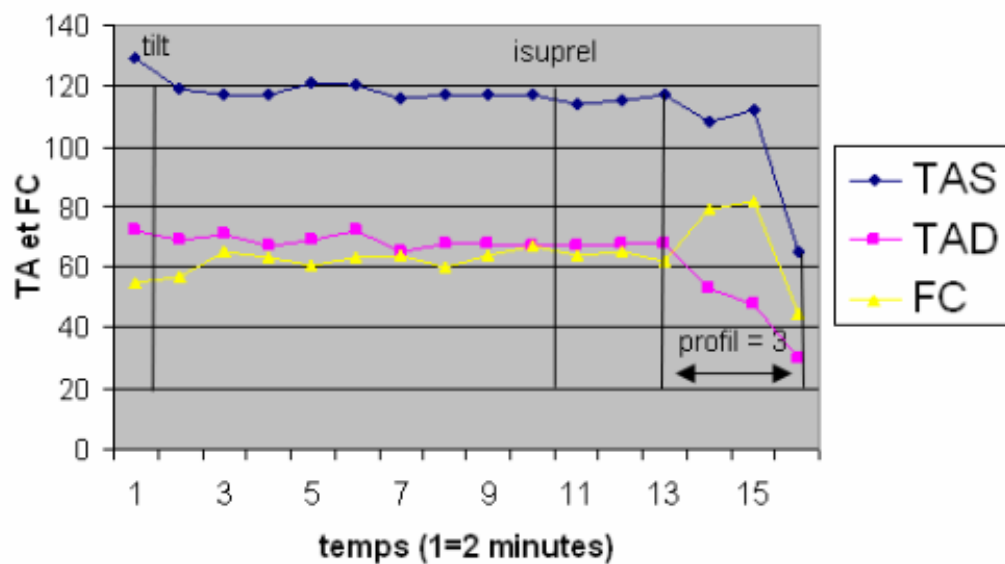
Exemples :



**Profil "classique" réponse cardio-inhibitrice
avec asystole 10 s (type 2b)**



Profil "classique" réponse mixte (type 1)



Par ailleurs, le tracé ECG réalisé au moment du malaise permet de définir le rythme cardiaque à ce moment.

Données du tilt-test analysées chez les patients positifs retenues pour l'analyse statistique

- durée de l'examen,
- type de malaise (cardio-inhibiteur, vasoplégique,...), classé selon les recommandations de la task-force ESC : type 1, 2a et 2b, type 3, exception 1 et 2,
- rythme lors du malaise déclenché : sinusal (S), jonctionnel (J), bloc sino auriculaire (BSA), fibrillation auriculaire (FA), parasystolie et échappement ventriculaire (V). En raison du faible effectif des catégories autres que « sinusal » et « jonctionnel », le rythme a été recodé en « sinusal » ou « non sinusal » pour l'analyse statistique,
- Perte de connaissance ou non lors du tilt,
- Variable « profil ».

F Méthode statistique d'analyse

1) Comparaison tilt positif versus tilt négatif

Pour les variables quantitatives, la valeur de p a été calculée grâce au test de Student. Le test du χ^2 a été utilisé pour les variables qualitatives. Une valeur de p inférieure à 0.05 est considérée comme statistiquement significative.

2) Facteurs prédictifs de récurrence de syncope et de malaise quelque soit le résultat du tilt-test.

a) perte de connaissance

La variable à expliquer est la perte de connaissance. Elle comprend 2 modalités oui / non ; des modèles de régression logistique sont donc utilisés. Les variables explicatives prises en compte sont : l'âge, le sexe, le nombre de pertes de connaissance, l'âge des symptômes, le nombre de malaises avant le tilt et le résultat au tilt. Dans un premier temps, des modèles univariés sont réalisés pour chaque variable. Dans un second temps, un modèle multivarié comprenant l'ensemble des variables explicatives est réalisé. Auparavant, l'hypothèse de log-linéarité des variables quantitatives est vérifiée. Si cette hypothèse n'est pas vérifiée pour une variable, celle-ci sera recodée en variables qualitatives. L'hypothèse de log-linéarité n'est pas vérifiée pour les variables suivantes :

- nombre de perte de connaissance : la variable est recodée ≤ 2 versus > 2

- ancienneté des symptômes (en années) : la variable est recodée selon les quartiles (0,20 / 0,98 / 6,05)
- nombre de malaises avant le tilt : la variable est recodée ≤ 2 versus > 2 .

b) malaise après le tilt test

La variable à expliquer est le malaise après le tilt test, elle comprend 2 modalités oui / non. La durée sans malaise après le tilt est prise en compte également. Pour les patients qui n'ont pas eu de malaise après le tilt test, la durée vaut 1 (c'est à dire un an). Des modèles de survie sont réalisés. L'hypothèse de log-linéarité n'est pas vérifiée pour la variable nombre de malaise avant le tilt : la variable est recodée ≤ 2 versus > 2 .

3) Facteurs prédictifs de récurrence de malaise et de syncope chez les patients avec un tilt-test positif.

a) Perte de connaissance après le tilt

Utilisation de la régression logistique. Le critère primaire est la récurrence de syncope lors du suivi (oui ou non). Les variables explicatives prises en compte sont le type de malaise, le rythme lors du malaise, le profil tilt, la durée du tilt, la perte de connaissance lors du tilt, les bêtabloquants lors du tilt et les variables de la partie A). Les modalités exception 1 et 2 de la variable type de malaise ont été retirées en raison du trop faible effectif. L'hypothèse de log-linéarité n'est pas vérifiée pour la variable nombre de perte de connaissance : la variable est recodée ≤ 2 versus > 2 .

b) Malaise après le tilt test

Utilisation des modèles de survie. La variable étudiée est la récurrence de malaise. Les variables explicatives prises en compte sont le type de malaise, le rythme lors du malaise, le profil tilt, la durée du tilt, la perte de connaissance lors du tilt, les bêtabloquants lors du tilt et les variables pré tilt. La variable « bêtabloquant lors du tilt » a été étudiée afin de tenir compte du fait que 5 patients n'avaient pas arrêté ce traitement lors du tilt-test. Les modalités exception1 et 2 de la variable type de malaise ont été retirées en raison du faible effectif. L'hypothèse de proportionnalité des risques n'est pas vérifiée pour les variables suivantes :

- le nombre de malaise avant le tilt : la variable est recodée ≤ 2 versus > 2 .
- Rythme lors du malaise
- Perte de connaissance lors du tilt

RESULTATS

A Durée de suivi et perdus de vue

Le délai de suivi moyen après le tilt-test a été de 31 mois $\pm$ 8.8 (extrêmes 1.5 à 4.6). Sur les 263 patients sélectionnés, les informations de suivi ont pu être récupérées de façon complète chez 190 patients. Les patients ayant pu être suivis ont sensiblement les mêmes caractéristiques en ce qui concerne l'âge, le sexe et le résultat du tilt-test que l'ensemble des patients inclus (cf tableau 1). Le biais lié aux perdus de vue semble donc limité.

Tableau 1 : comparaison des caractéristiques des patients ayant pu être suivis et l'ensemble des patients inclus

	Patients inclus N=263	patients ayant pu être suivis N=190	
<i>age moyen</i>	45,00	45,99	p=0.42
<i>homme</i>	47,53%	42,86%	
<i>femme</i>	52,47%	57,14%	
<i>Tilt test positif</i>	55,89%	53,44%	

B Devenir et Diagnostic différentiel

Sur ces 190 patients, 4(2.1%) sont décédés durant le suivi (un suite à un infarctus du myocarde, 3 de cause non-cardiaque) et un diagnostic différentiel de syncope vagale a été retrouvé durant le suivi chez 34 patients. Les 4 décès sont répartis de manière homogène entre les patients qui avaient un tilt positif et ceux dont le tilt test était négatif. Un diagnostic différentiel a par contre été retrouvé plus fréquemment par la suite chez les patients dont le tilt-test était négatif (cf tableau 2). Les diagnostics différentiels ont été classés en quatre catégories (cardiaque, neurologique, psychiatrique et métabolique). Leur répartition est reportée dans le tableau 3. Sur les 6 patients ayant un tilt-test positif et chez lesquels un diagnostic différentiel a été retrouvé durant le suivi une cause cardiaque a été retrouvée dans un seul cas (Tachycardie ventriculaire).

Tableau 2 : Comparaison tilt-test positif versus négatif en ce qui concerne le diagnostic à postériori

	tilts négatifs		tilts positifs		total	
décès	2	2,27%	2	1,96%	4	2.1%
diagnostique différentiel	28	31,82%	6	5,88%	34	17.9%
syncope réflexe	58	65,91%	94	92,16%	152	80%

Tableau 3 : répartition des diagnostics différentiels

	neurologique	cardiaque	métabolique	psychiatrique
tilts positifs	2	1	2	1
tilts négatifs	11	10	3	4
ensemble	13	11	5	5

Si on considère l'absence de diagnostic différentiel retrouvé pendant le suivi comme gold-Standard du diagnostic de syncope réflexe, on peut calculer la spécificité et la sensibilité du tilt-test (sensibilité : 61.8% spécificité : 82,3%). La valeur prédictive positive calculée de la même façon est bonne (94%). Il existe par contre alors de nombreux faux négatifs (66% des tilt-test -) et donc une valeur prédictive négative médiocre (32.5%).

C Comparaison tilt test négatif versus tilt-test positif.

Afin d'approfondir l'hypothèse selon laquelle les patients avec un tilt-test négatif et l'absence de diagnostic différentiel retrouvés par la suite sont des faux négatifs pour le diagnostic de syncope réflexe, nous avons comparé leurs caractéristiques pré-tilt et leur devenir avec ceux des patients qui avaient un tilt-test positif. Cette analyse porte sur les 152 patients chez les quels il n'a pas été retrouvé de diagnostic différentiel durant le suivi. Dans cette population 61.8% ont un tilt positif. En ce qui concerne les variables pré-test (âge, sexe, ancienneté des symptômes, nombre de pertes de connaissance avant le tilt-test, nombre de malaises l'année précédent le tilt-test) et post-test (durée sans malaise après le tilt-test, nombre de malaise 1 an après, persistance ou apparition de syncope, diminution du nombre de malaise), reportées dans le tableau 4 et 5, seul l'ancienneté des symptômes est significativement différent entre les patients tilt + et tilt -. Les patients chez lesquels un diagnostic différentiel de syncope n'a pas été évoqué par la suite ont donc des caractéristiques et un devenir en matière de récurrence de malaises très proches quel que soit le résultat du tilt-test. Nous pouvons penser qu'il s'agit probablement de patients ayant le même diagnostic : la syncope réflexe. Parmi ces patients, 59,2 % continuent à avoir 1 ou des malaises (avec ou sans PC). 31.8% des patients ont eu au moins une syncope lors du suivi.

Tableau 4 : Comparaison tilt+ versus tilt – pour les variables quantitatives. N=152

	TOTAL			TILT -	TILT +	Comparaison Tilt - / Tilt +
	Minimum - Maximum	Moyenne ± écart-type	Valeurs manquantes	Moyenne ± écart-type	Moyenne ± écart-type	Test de Student p-value
Age	[10,4;89,4]	42,8 ± 21,2	0	44,9 ± 23,1	41,6 ± 20,0	P=0,35
Nb pc av tilt	[0;150]	7,0 ± 16,4	0	4,8 ± 8,0	8,3 ± 19,8	P=0,13
Ancienneté des symptômes	[0 ;66,5]	5,3 ± 9,6	2	2,8 ± 4,7	6,8 ± 11,4	P=0,0031
Nb malaise 1 an av tilt	[1 ;360]	4 ± 46,7	0	20,5 ± 66,2	13,2 ± 36,0	P=0,44
Durée sans malaise ap tilt	[0 ;3,4]	0,49 ± 0,7	64	0,48 ± 0,62	0,49 ± 0,7	P=0,93
Nb malaise 1 an ap tilt	[0 ;360]	8,4 ± 38,3	0	9,7 ± 47,2	7,6 ± 31,9	P=0,77
% de diminution nb malaise	[-3 ;-1]	0,6 ± 0,7	0	0,6 ± 0,7	0,6 ± 0,7	P=0,84

Tableau 5 : Comparaison tilt + versus tilt – pour les variables qualitatives. N=152

	TOTAL		TILT -	TILT +	Comparaison Tilt - / Tilt +
	N (%)	Valeurs manquantes	N (%)	N (%)	Test du chi2 p-value
Sexe					
Femme	87 (57)	0	33 (57)	54 (57)	P=0,95
Homme	65 (43)		25 (43)	40 (43)	
Malaise ap tilt					
Non	62 (41)	0	22 (38)	40 (43)	P=0,57
Oui	90 (59)		36 (62)	54 (57)	
Pc ap tilt					
Non	104(68)	0	40 (69)	64 (68)	P=0,51
Oui	48 (32)		18 (31)	30 (32)	
Traitement					
Non	104 (68)	0	44 (76)	60 (64)	P=0,12
Oui	48 (32)		14 (24)	34 (36)	

D Facteurs prédictifs de récurrence de syncope et de malaise quel que soit le résultat du tilt-test.

Les 2 critères primaires de récurrence analysés sont la présence ou l'absence de syncope durant la période de suivi et l'absence ou la présence de malaises (avec ou sans PC). L'influence des variables pré-test (âge, sexe nombre de PC et nombre de malaises) et du résultat du tilt-test a été étudiée.

1) Perte de connaissance (tableau 6 et 7)

En analyse univariée (tableau 6), une plus grande ancienneté des symptômes et un nombre de perte de connaissance élevé sont associés avec un risque de récurrence de syncope plus important.

En multivarié (tableau 7 ; page suivante), parmi les patients chez qui il n'a pas été retrouvé de diagnostic différentiel, le seul facteur prédictif de récurrence de syncope significatif est le nombre de pertes de connaissances avant le tilt-test. Un nombre de PC supérieur à 2 est associé à un odds-ratio de 8.28 ($p=0.0002$). L'âge, le sexe, l'ancienneté des symptômes, le nombre de malaises et le résultat positif ou négatif du tilt-test ne sont pas prédictifs de récurrence de syncopes.

Tableau 6 : Modèles de régression logistique univariés – perte de connaissance après le tilt test.

	β	S(β)	OR	IC _{OR95%}	p-value
Age	-0,013	$\pm 0,01$	0,99	[0,97-1,01]	P=0,20
Sexe = femme	0		1		
= homme	-0,025	$\pm 0,42$	0,97	[0,43-2,23]	P=0,95
Nb pc ≤ 2	0		1		
> 2	2,19	$\pm 0,49$	8,89	[3,43-23,07]	P<0,0001
Ancienneté des symptômes (années) = [0-0,20]	0		1		
= [0,20-0,98]	1,50	$\pm 0,66$	4,48	[1,23-16,29]	P=0,019
= [0,98-6,5]	1,40	$\pm 0,65$	4,07	[1,14-14,61]	
= [6,5-66,5]	1,32	$\pm 0,65$	3,73	[1,05-13,24]	
Nb malaise av tilt ≤ 2	0		1		
> 2	0,46	$\pm 0,46$	1,58	[0,65-3,89]	P=0,32
Résultat = tilt -	0		1		
= tilt +	0,27	$\pm 0,41$	1,31	[0,58-2,94]	P=0,51

Tableau 7 : Modèle de régression logistique multivarié – perte de connaissance après le tilt test

	β	S(β)	OR	IC _{OR95%}	p-value
Age	-0,01	$\pm 0,012$	0,99	[0,97-1,02]	P=0,66
Sexe = femme	0		1		
= homme	0,09	$\pm 0,50$	1,09	[0,41-2,90]	P=0,86
Nb pc ≤ 2	0		1		
> 2	2,11	$\pm 0,58$	8,28	[2,67-25,67]	P=0,0002
Ancienneté des symptômes = [0-0,20]	0		1		
= [0,20-0,98]	0,65	$\pm 0,81$	1,91	[0,39-9,39]	P=0,42
= [0,98-6,5]	0,55	$\pm 0,79$	1,74	[0,37-8,19]	

= [6,5-66,5]	-0,08	± 0,80	0,92	[0,19-4,45]	
Nb malaise av tilt ≤ 2	0		1		
> 2	-0,18	± 0,58	0,83	[0,27-2,58]	P=0,75
Résultat = tilt -	0		1		
= tilt +	0,23	± 0,50	1,26	[0,47-3,35]	P=0,64

2) Malaise après le tilt tes (tableau 8 et 9)

L'analyse statistique montre en univarié que la récurrence de malaise est plus fréquente chez les femmes (RR 1/0.63 p= 0.043), les patients plus jeunes (p=0.00086) et surtout chez les personnes ayant eu plus de 2 malaises avant le tilt-test (RR 4.22 p<0.0001). Un nombre de PC supérieur à 2 avant le tilt-test est également associé à un risque de récurrence de malaise plus élevé (p=0.00023) mais avec un RR de seulement 1.02.

Le résultat positif ou négatif du tilt-test n'a pas d'influence significative.

Ces données sont confirmées en analyse multivariée. Cependant le sexe n'est plus un facteur de risque significatif. L'âge et le nombre de PC restent associés à un risque de récurrence plus important significatif (p=0.045 et 0.009) mais avec un RR proche de 1 (0.99 et 1.01). Le principal facteur prédictif de récurrence de malaises est donc le nombre de malaises avant l'examen.

Tableau 8 : Modèles de survie univariés – *Malaise après le tilt test*

	β	S(β)	RR	IC _{RR95%}	p-value
Age	-0,018	$\pm 0,0055$	0,98	[0,97-0,99]	P=0,00086
Sexe = femme	0		1		
= homme	-0,46	$\pm 0,23$	0,63	[0,41-0,99]	P=0,043
Nb pc	0,0173	$\pm 0,0047$	1,02	[1,01-1,03]	P=0,00023
Ancienneté des symptômes	-0,0096	$\pm 0,012$	0,99	[0,99-1,01]	0,44
Nb malaise av tilt ≤ 2	0		1		
> 2	1,44	$\pm 0,28$	4,22	[2,44-7,28]	P<0,0001
Résultat = tilt -	0		1		
= tilt +	-0,083	$\pm 0,22$	0,92	[0,60-1,42]	P=0,71

Tableau 9 : Modèle de survie multivarié – *Malaise après le tilt test*

	β	S(β)	RR	IC _{RR95%}	p-value
Age	-0,011	$\pm 0,0057$	0,99	[0,98-1,00]	P=0,045
Sexe = femme	0		1		
= homme	-0,33	$\pm 0,24$	0,72	[0,45-1,15]	P=0,17
Nb pc	0,014	$\pm 0,0053$	1,01	[1,00-1,02]	P=0,0090
Ancienneté des symptômes	-0,014	$\pm 0,014$	0,99	[0,96-1,01]	0,34
Nb malaise av tilt ≤ 2	0		1		
> 2	1,24	$\pm 0,29$	3,45	[1,96-6,07]	P=0,00002
Résultat = tilt -	0		1		
= tilt +	-0,039	$\pm 0,24$	0,96	[0,61-1,53]	P=0,87

E Facteurs prédictifs de récurrence de malaise et de syncope chez les patients avec un tilt-test positif.

Après avoir recherché des facteurs prédictifs de récurrence chez l'ensemble des patients dont le diagnostic n'avait pas été infirmé, nous avons recherché si des paramètres du tilt-test, lorsqu'il était positif, pouvaient être prédictifs de récurrences (n=94).

1) Description des variables (cf tableau 10 et 11)

Les variables testées ont été les paramètres pré tilt :

- âge,
- sexe,
- ancienneté des symptômes,
- nombre de pertes de connaissance avant le tilt-test,
- nombre de malaises l'année précédent le tilt-test;

Et les variables issues du tilt-test :

- Durée du tilt-test
- type de réponse
- « profil »,
- rythme lors du malaise
- perte de connaissance lors de l'examen

La variable profil correspond au temps durant lequel la tension artérielle du patient chute progressivement jusqu'au malaise. Cette valeur a été donnée arbitrairement après analyse visuelle (lorsque cela a été possible) des courbes de tension artérielle (voir chapitre méthode). Elle correspond à la notion de profil dysautonomique (chute progressive de la tension jusqu'au déclenchement du malaise vagal) et de profil « classique ».

Tableau 10: Description des variables quantitatives spécifiques au groupe tilt +. N=94

	Minimum - Maximum	Moyenne ± écart-type	Valeurs manquantes
Profil tilt	[1;12]	3,0 ± 2,6	8
Durée du tilt	[0 ;40]	22,6 ± 8,9	0

Tableau 11 : Description des variables qualitatives spécifiques au groupe tilt +. N=94

	Effectif (%)	Valeurs manquantes
Type malaise		
1	56 (60)	0
2a	1 (1,1)	
2b	5 (5,3)	
3	27 (29)	
Exception 1	1 (1,1)	
Exception 2	4 (4,3)	

Rythme malaise		
BSA 2/1	1 (1,1)	0
ESA	0	
FA	1 (1,1)	
J	30 (32)	
PARASYSTOLE	1 (1,1)	
S	58 (62)	
V	3 (3,2)	
Perte de connaissance		
0	76 (81)	0
1	18 (19)	
Patients sous bêtabloquants lors du tilt		
0	89 (95)	0
1	5 (5)	

2) Analyse sur les deux critères primaires (récidive de syncope et de malaise)

Perte de connaissance après le tilt

En analyse univariée (tableau 12), seules les pertes de connaissance avant le tilt et pendant le tilt test sont associées significativement à la perte de connaissance après le tilt test. En multivarié, seule la perte de connaissance avant le tilt test reste significative. Par ailleurs, il existe une tendance à l'augmentation du risque de récurrence de syncope lorsque la variable profil est élevée mais sans atteindre le seuil de significativité ($p=0.09$).

Tableau 12 : Récidive de pertes de connaissance après le tilt test : modèles de régression logistique univariés.

	β	S(β)	OR	IC _{OR95%}	p-value
Age	-0,021	$\pm 0,014$	0,98	[0,95-1,01]	$P=0,13$
Sexe = femme	0		1		
= homme	-0,72	$\pm 0,56$	0,48	[0,16-1,46]	$P=0,20$
Nb pc ≤ 2	0		1		
> 2	2,46	$\pm 0,67$	11,7	[3,17-43,2]	$P=0,0002$
Ancienneté des symptômes	0,032	$\pm 0,031$	1,03	[0,97-1,10]	$P=0,31$
Nb malaise av tilt	-0,004	$\pm 0,007$	1,00	[0,98-1,01]	$P=0,53$
Rythme malaise = pas S	0		1		
= S	-0,17	$\pm 0,53$	0,85	[0,30-2,41]	0,75
Profil tilt	0,11	$\pm 0,13$	1,12	[0,87-1,45]	0,39
Durée tilt	-0,046	$\pm 0,031$	0,95	[0,90-1,01]	$P=0,13$
Perte de connaissance lors tilt =non	0		1		
=oui	2,02	$\pm 0,83$	7,53	[1,49-38,0]	$P=0,0145$
Betabloquants lors du tilt =non	0		1		
=oui	-0,52	$\pm 0,95$	0,60	[0,092-3,86]	$P=0,59$
Type malaise=1					

=2
=3

Problème d'estimation des paramètres

Tableau 13 : Récidive de perte de connaissance après le tilt test : modèle de régression logistique multivarié.

	β	S(β)	OR	IC _{OR95%}	p-value
Age	-0,007	± 0,021	0,99	[0,95-1,04]	<i>P=0,74</i>
Sexe = femme	0		1		
= homme	-0,62	± 0,81	0,54	[0,11-2,62]	<i>P=0,44</i>
Nb pc ≤ 2	0		1		
> 2	2,70	± 0,88	14,9	[2,69-83,1]	<i>P=0,0020</i>
Ancienneté des symptômes	0,009	± 0,049	1,01	[0,92-1,11]	<i>P=0,85</i>
Nb malaises av tilt	0,001	± 0,009	1,00	[0,98-1,02]	<i>P=0,89</i>
Rythme malaise = pas S	0		1		
= S	-0,80	± 0,92	0,45	[0,07-2,74]	<i>P=0,39</i>
Profil tilt	0,36	± 0,21	1,44	[0,95-2,19]	<i>P=0,09</i>
Durée tilt	-0,007	± 0,056	0,99	[0,89-1,11]	<i>P=0,90</i>
Perte de connaissance lors tilt =non	0		1		
=oui	1,50	± 1,18	4,50	[0,45-45,0]	<i>P=0,20</i>
Betabloquant lors du tilt =non	0		1		
=oui	-0,70	± 1,64	0,50	[0,02-12,3]	<i>P=0,67</i>

Malaise après le til- test

En univarié (tableau 14), l'âge (plus jeune), le nombre de pertes de connaissance et le nombre de malaises avant le tilt test sont significativement associés à un risque de récurrence de malaises plus élevé après le tilt test.

En multivarié, (tableau 15) l'âge n'est plus significatif. Par contre 3 variables sont significatives :

- le nombre de pertes de connaissance avant le tilt test : plus il est élevé plus le risque de malaise est élevé mais avec un risque relatif très faible (RR=1.01 p=0.0339)
- le nombre de malaises avant le tilt test : le risque de malaise après le tilt test est plus élevé quand le nombre de malaises avant le tilt test est supérieur à 2. Il s'agit de la valeur la plus discriminante avec RR=5.47 (p=0.0004)
- le profil du tilt test : plus la variable est élevée plus le risque de récurrence est important avec toutefois un risque relatif faible (RR=1.17 p=0.0424).

Tableau 14 : Malaise après le tilt test : modèles de survie univarié.

	β	S(β)	RR	IC _{RR95%}	p-value
Age	-0,025	$\pm 0,008$	0,98	[0,96-0,99]	<i>P=0,0008</i>
Sexe = femme	0		1		
= homme	-0,23	$\pm 0,30$	0,79	[0,44-1,43]	<i>P=0,44</i>
Nb pc	0,0154	$\pm 0,0052$	1,02	[1,01-1,03]	<i>P=0,003</i>
Ancienneté des symptômes	-0,0137	$\pm 0,0147$	0,99	[0,96-1,02]	<i>P=0,35</i>
Nb malaises av tilt ≤ 2	0		1		
> 2	1,57	$\pm 0,37$	4,80	[2,31-9,95]	<i>P=0,0003</i>
Rythme malaise = pas S	0		1		
= S	-0,33	$\pm 0,29$	0,72	[0,41-1,26]	<i>P=0,25</i>
Profil tilt	0,0335	$\pm 0,056$	1,03	[0,93-1,15]	<i>P=0,55</i>
Durée tilt	0,0004	$\pm 0,017$	1,00	[0,97-1,03]	<i>P=0,98</i>
Perte de connaissance lors tilt =non	0		1		
=oui	-0,23	$\pm 0,37$	0,80	[0,39-1,63]	<i>P=0,53</i>
Betabloquant = non	0		1		
= oui	-1,3	$\pm 0,76$	0,27	[0,062-1,19]	<i>P=0,085</i>
Type de malaise = 1	0		1		
= 2	0,11	$\pm 0,49$	1,11	[0,43-2,91]	<i>P=0,15</i>
= 3	-0,68	$\pm 0,37$	0,51	[0,25-1,04]	

Tableau 15 : Malaise après le tilt test : modèle de survie multivarié

	β	S(β)	RR	IC _{RR95%}	p-value
Age	-0,02	$\pm 0,01$	0,98	[0,96-1,00]	<i>P=0,057</i>
Sexe = femme	0		1		
= homme	0,31	$\pm 0,41$	1,36	[0,61-3,05]	<i>P=0,45</i>
Nb pc	0,01	$\pm 0,01$	1,01	[1,00-1,03]	<i>P=0,0339</i>
Ancienneté des symptômes	-0,00	$\pm 0,02$	1,00	[0,96-1,04]	<i>P=0,82</i>
Nb malaises av tilt ≤ 2	0		1		
> 2	1,69	$\pm 0,48$	5,41	[2,13-13,7]	<i>P=0,0004</i>
Rythme malaise = pas S	0		1		
= S	-0,35	$\pm 0,35$	0,70	[0,35-1,40]	<i>P=0,32</i>
Profil tilt	0,16	$\pm 0,08$	1,17	[1,01-1,36]	<i>P=0,0424</i>
Durée tilt	0,01	$\pm 0,024$	1,01	[0,97-1,07]	<i>P=0,57</i>
Perte de connaissance lors tilt =non	0		1		
=oui	-0,34	$\pm 0,51$	0,71	[0,26-1,93]	<i>P=0,50</i>

Betabloquant=non	0		1		
=oui	0,16	± 0,87	1,17	[0,21-6,42]	<i>P=0,86</i>
Type de malaise = 1	0		1		
= 2	0,29	± 0,82	1,34	[0,27-6,69]	<i>P=0,93</i>
= 3	0,09	± 0,47	1,09	[0,44-2,72]	

Conclusion :

Comme pour l'ensemble des patients dont le diagnostic de syncope réflexe n'a pas été remis en cause, le principal facteur prédictif de récurrence de syncope chez les patients avec tilt-test positif est le nombre de syncope pré tilt. De la même façon la principale variable prédictive de récurrence de malaise est le nombre de malaises (avec ou sans PC) avant l'examen. Le seul paramètre du tilt-test significativement associé à la récurrence de malaise est la variable profil. Les autres paramètres (type du malaise, rythme, durée du tilt-test et perte de connaissance lors de l'examen) ne sont pas discriminants.

F Traitements

48(31.6%) des patients ont reçu un traitement préventif du malaise vagal durant le suivi. 60.4% continuaient de le prendre au moment de l'enquête. 69% (n=40) se disent améliorés par le premier traitement essayé. 5 ont essayé un deuxième traitement. 2 seulement ont fini par être satisfaits. Un seul patient a été implanté d'un pace-maker avec bon résultat (absence de syncope).

Les principaux traitements prescrits étaient les bêtabloquants puis le rythmodan et la midodrine (cf tableau 16). Les patients traités avaient plus souvent un tilt-test positif (tableau 17) et une symptomatologie avant le tilt-test plus grave (tableau 18), mais sans que cela soit significatif. Les patients traités récidivent par contre plus souvent que les non traités de manière significative.

Tableau 16 : Répartition des traitements pharmacologiques de première intention

	betabloquants	gutron(midodrine)	rythmodan	autres
nombre	20	6	7	15
patients se considérant améliorés	17 (85%)	4 (67%)	7 (100%)	11 (73%)

N=152 (patients chez lesquels le diagnostic de syncope réflexe n'a pas été remis en cause)

Tableau 17 : Association entre traitement et résultat au tilt test

	TILT -	TILT +	Test du chi2
Traitement=non	44 (42 %)	60 (58 %)	P=0,12
Traitement=oui	14 (29%)	34 (71%)	

Tableau 18 : Association entre traitement et âge, nombre de perte de connaissance, âge des symptômes et nombre de malaise avant le tilt test.

	Traitement=non	Traitement=oui	Test de student
Age	42,9 ± 22,1	42,7 ± 19,6	P=0,96
Nb pc	5,2 ± 8,8	10,7 ± 26,0	<i>P=0,16</i>
Ancienneté des symptômes	5,0 ± 10,2	5,8 ± 8,3	<i>P=0,62</i>
Nb malaise av	9,5 ± 35,4	29,8 ± 69,9	<i>P=0,0627</i>

Tableau 19 : Association entre traitement et perte de connaissance après le tilt test

	PC=non	PC=oui	Test du chi2
Traitement=non	35 (58 %)	25 (42 %)	P=0,069
Traitement=oui	15 (39 %)	23 (61 %)	

Tableau 20 : Association entre traitement et malaise après le tilt test

	MALAISE=non	MALAISE =oui	Test du chi2
Traitement=non	51 (49 %)	53 (51 %)	P=0,0023
Traitement=oui	11 (23 %)	37 (77 %)	

DISCUSSION

Devant l'absence de test de référence diagnostique de syncope vaso-vagale et l'absence de preuve de l'efficacité des traitements, l'intérêt du suivi à long terme des patients ayant eu un tilt-test est de mieux définir la place de cet examen dans une optique diagnostique, pronostique et voire thérapeutique chez les patients ayant des syncopes inexpliquées.

A Comparaison avec les données de la littérature

Mortalité

Dans notre série 4 (2%) patients sur 190 sont décédés dont 3 de cause non cardiaque et 1 suite à un infarctus du myocarde. Deux avaient un tilt-test négatif. L'âge moyen de notre série était de 42.8 $\pm$ 21.2 ans. Dans les études (54) de suivi après syncopes inexpliquées (sans tilt-test), il est retrouvé des chiffres de mortalité par mort subite de 2 à 9% et de mortalité totale de 2 à 15% pour un suivi de 1 à 3 ans. Dans l'étude de Kapoor (55), le taux de mortalité totale sur 1 an chez les patients ayant des syncopes inexpliquées est de 6.4% (mortalité cardiaque par mort subite de 3%). Chez les patients ayant une histoire typique de syncope vaso-vagale et un tilt-test positif (54), sur 334 patients suivis durant 30.4 mois $\pm$ 21, 3 sont décédés dont aucun de mort cardiaque. L'âge moyen dans cette série était de 44 ans ($\pm$ 23.7).

Résultat du tilt-test

Dans notre série, après exclusion des patients ayant un diagnostic différentiel, le taux de tilt-test positif est 61.8% (56% tous tilts confondus).

Dans les séries utilisant un protocole avec injection d'isuprel, le taux de tilt-tests positifs varie de 41% dans la série de Gatzoulis (56), avec des doses d'isoprotérénol ne dépassant pas 3 μ gr/min à 67,4% dans la série de Sheldon(57) mais avec des doses pouvant aller jusqu'à 5 μ gr/min.

Dans l'étude de Oh (58), sur 711 patients ayant eu un tilt-test sensibilisé à l'isuprel le taux de positif est de 59.5%

Diagnostic différentiel

La découverte d'un diagnostic différentiel a été nettement plus fréquente chez les patients qui avaient eu un tilt-test négatif (31.8% versus 5.9%). Ceci pourrait être

expliqué par la spécificité supposée de l'examen mais aussi et surtout par le fait qu'un résultat négatif a probablement fait réaliser plus d'explorations complémentaires chez les patients qui avaient un résultat négatif.

Au total le diagnostic de syncope réflexe a été infirmé lors du suivi dans 17.9% des cas. Ce nombre est plus élevé que celui relevée dans la littérature. En effet, selon le type de population inclus dans les études de suivi après réalisation d'un tilt-test, le taux de diagnostic différentiel découvert lors du suivi varie de 0% à 14%.

Ceci peut être expliqué par le recrutement des patients. En effet notre recrutement était constitué de syncopes ou malaises inexpliqués que la clinique soit évocatrice ou non de malaise vaso-vagal. Dans ce sens la population étudiée se rapproche de celle de l'étude de Gatzoulis (56) : Sur 123 patients suivis 24 mois près un tilt-test réalisé pour syncopes inexpliquées, un diagnostic différentiel a été retrouvé chez 14% des patients (épilepsie n=5, pathologie psychiatrique n=5, cause cardiaque n=7). La découverte d'un diagnostic différentiel n'avait pas de lien avec le résultat du tilt-test.

Dans les études incluant uniquement des patients suspects de syncope vaso-vagale (signes cliniques évocateurs présents) il n'est souvent pas précisé si un diagnostic différentiel a été découvert lors du suivi. En 1997 Sheldon (57) compare le devenir de 153 patients ayant un tilt-test positif et de 74 patients ayant un tilt-test négatif, l'examen avait été réalisé chez des patients ayant des syncopes inexpliquées avec ou sans critère clinique de diagnostic de syncope vaso-vagale cependant les autres causes de syncope étaient écartées de l'étude sans donnée sur leur nombre. Grimm (59) et al, comparent également le devenir de 80 patients ayant eu un tilt positif ou négatif (suivi de 23 mois +/- 8) mais uniquement chez des patients suspects de syncope à médiation neurale. Aucune découverte de diagnostic différentiel durant le suivi n'est mentionné. Dans l'étude de baron-esquivas et al (54), sur 334 patients ayant un tilt-test positif et une histoire de syncope vaso-vagale, aucune autre cause de syncope n'a été découverte avec un recul de 30.4 mois +/- 21. L'enregistrement de l'ECG par ILR (implantable loop recorder) sur 111 patients ayant des syncopes inexpliquées avec un suivi de 9 mois (20) a retrouvé chez 11 patients (10%) un rythme sinusal normal sans ralentissement ou accélération de la fréquence cardiaque alors qu'ils avaient signalé une syncope. On ne peut bien sûr pas exclure des syncopes vasoplégiques pures. Chez 2 patients, une cause cardiologique autre a été retrouvée (une tachycardie atriale et une cardiopathie ischémique avec hyperexcitabilité ventriculaire). Des tracés typiques de syncope vagale étaient retrouvés chez la majorité des patients ayant récidivé, quel que soit le résultat du tilt-test.

La conclusion de ces séries est que les investigateurs considèrent que les patients ayant des syncopes inexpliquées ont pour la plupart des syncopes à médiation neurale quel que soit le résultat du tilt-test. Sheldon a d'ailleurs montré dans sa série que les patients avaient le même profil (âge, sexe, nombre de syncopes) et les mêmes facteurs prédictifs de récurrence quel que soit le résultat du tilt-test. La comparaison tilt positif versus tilt négatif dans notre étude renforce également cette hypothèse. Après avoir exclu les patients avec un diagnostic différentiel, les caractéristiques en matière d'âge, de sexe, de sévérité de la symptomatologie avant l'examen et le nombre de récurrences après, sont en effet comparables quel que soit le résultat du tilt-test.

Fréquence des récurrences de syncope et de malaises

Avec un suivi moyen de 31 mois, le taux de récurrence de syncope après tilt-test est de 31.8%. Ce taux est proche de ce que l'on peut retrouver dans la littérature, que les séries comprennent des tilts négatifs ou non.

La série de 101 tilts-test positifs de Sheldon (57) a montré un taux de récurrence de 40% à deux ans mais chez des patients très symptomatiques (36 syncopes en moyenne avant le tilt-test). Les pré syncopes n'étaient pas comptabilisées.

Sur 334 patients ayant un tilt-test positif (54), suivi en moyenne pendant 30 mois, le taux de récurrence de syncope était de 30.2% chez des patients qui avaient eu en moyenne 3 syncopes avant l'examen (7 dans notre série).

Sur 111 patients de l'étude de Moya (20), implantés d'un ILR, quel que soit le résultat du tilt-test, 34 % ont récidivé une ou des syncopes dans les 10 mois suivants. 24% ont eu des pré-syncopes. Dans une autre série de 80 patients (59) inclus également quel que soit le résultat du tilt-test, ce taux était de 33% avec un suivi de 24 mois.

La notion de pré-syncope ou de malaise vagal sans PC étant plus floue que celle de syncope, peu d'étude s'y intéressent. D'ailleurs, dans la série de Moya (20), dans 70% des pré syncopes, l'ILR retrouvait un rythme sinusal normal, faisant remettre en cause la signification des pré-syncopes.

Facteurs prédictifs de récurrence de syncope

Parmi les patients chez qui il n'a pas été retrouvé de diagnostic différentiel, le seul facteur prédictif de récurrence de syncope significatif en analyse multivariée est le nombre de pertes de connaissances avant le tilt-test. La seule donnée pré-test liée à un risque de récurrence est le nombre de syncopes avant l'examen. L'âge, le sexe, l'ancienneté des symptômes, le nombre de malaises et le résultat positif ou négatif du tilt-test ne sont pas prédictifs de récurrence de syncope.

Ceci est retrouvé dans les études de suivi des patients avec syncopes inexpliquées ayant eu un tilt-test.

En 1997 Grimm (59), sur 80 patients, retrouve qu'un nombre de syncopes avant tilt-test supérieur ou égal à 2, était lié un risque de récurrence significativement plus élevé ($p=0.04$). L'âge, le sexe et le résultat du tilt-test ne sont prédictifs de récurrence.

En 1997 également, Sheldon (57) compare le devenir de patients ayant un tilt-test positif avec des tilt-tests négatifs (153 patients) et ne retrouve pas de différence significative en terme de récurrence et de facteurs prédictifs de récurrence entre ces deux groupes. Cependant, le protocole utilisé comportait un angle de tilt supérieur à 70° et des doses élevées d'isuprel.

Notre série qui comporte 152 patients ayant eu un tilt-test respectant les recommandations en ce qui concerne le protocole et n'ayant pas eu d'autres diagnostics évoqués par la suite avec un recul de 31 mois, confirme l'absence de valeur prédictive de récurrence de syncope du résultat positif ou négatif du tilt-test.

Facteur prédictif de récurrence de malaises

Aucune étude ne s'est intéressée aux facteurs prédictifs du risque de récurrence de malaises avec ou sans perte de connaissance. Le principal facteur prédictif de récurrence de malaises retrouvé est le nombre de malaises avant l'examen. Le résultat positif ou négatif du tilt-test n'a pas d'influence significative. L'âge et le nombre de PC pré tilt sont aussi associés à un risque de récurrence plus important significatif ($p=0.045$ et 0.009) mais avec un RR proche de 1 (0.99 et 1.01).

Facteur prédictifs de récurrence de malaise et de syncope chez les patients avec tilt-test positif

Pour les variables pré-tilt, les facteurs prédictifs significatifs de récurrence de malaises ou de syncopes sont les mêmes que pour l'ensemble des patients (tilt = et – réunis), en dehors de l'âge qui n'atteint pas le seuil de significativité en analyse multivariée pour la récurrence de malaises. En ce qui concerne les paramètres du tilt-test, le type de réponse, la durée de l'examen, la perte de connaissance lors du tilt et le rythme au moment du malaise ne sont pas significativement reliés en analyse multivariée à la récurrence de syncopes ou de malaises. Des données similaires sont retrouvées dans la littérature : En 1996 Sheldon (53) étudie les paramètres suivants : fréquence cardiaque maximale et minimale, TA maximale et minimale, syncope ou pré-syncope lors du tilt-test et durée du tilt-test. En analyse multivariée, aucune de ces variables n'est reliée significativement à un risque plus élevé de récurrence de syncopes.

Dans l'étude de Baron-esquivas (54), le type de réponse (cardio-inhibitrice, mixte et vasoplégique) n'est pas prédictive du risque de récurrence. Nous retrouvons aussi l'absence de signification du type de réponse sur le risque de récurrence. En effet, l'absence de valeur de ce paramètre peut être expliquée par le fait que la classification du type de malaise va dépendre en grande partie de l'opérateur de l'examen. En cas d'arrêt précoce du tilt-test avant la perte de connaissance, les réponses cardio-inhibitrices sont sous-estimées. Lorsque le malade est maintenu en position orthostatique de façon trop prolongée au moment du malaise, le rythme cardiaque se ralentit de plus en plus voire jusqu'à l'asystolie de quelques secondes et l'on surestime alors le nombre de réponses cardio-inhibitrices (1). De plus, l'implantation d'ILR (20) a montré que le type de réponse lors du tilt-test n'était pas prédictif du type de réponse lors d'une récurrence de syncopes chez un même patient.

Le seul paramètre du tilt-test associé au risque de récurrence est la variable « profil » correspondant à la notion de profil classique ou dysautonomique décrit par Brignole. Plus le temps de décroissance progressif de la TA est long avant le malaise plus le risque de récurrence de malaises est élevé en analyse multivariée ($p=0.0424$). La même

tendance est constatée pour la récurrence de syncope mais sans atteindre le seuil de significativité ($p=0.09$).

Traitements

58 patients (31.8%) ont reçu un traitement préventif de leurs malaises. Il s'agissait plutôt de patients avec tilt-test positif (71% $p=0.12$) et ayant eu plus de pertes de connaissance (10.7 versus 5.2 $p=0.16$) ou de malaises avant (29.8 versus 9.5 $p=0.06$). L'âge et le sexe ne sont pas discriminants. Ces constatations sont le reflet de la pratique courante qui est de traiter plutôt les patients très symptomatiques malgré l'absence de preuve formelle d'efficacité des traitements.

Les patients traités ont plus de récurrences de malaises et de syncopes ($p=0.0023$ et $p=0.069$ respectivement). Ceci ne peut pas amener à la conclusion que le traitement est délétère puisqu'il s'agissait aussi de patients plus « graves » au départ en nombre de malaises et de syncopes avant le tilt-test (mais p non significatif). Le faible effectif de chaque groupe de patients traités n'a pas permis de les comparer. Les bêtabloquants ont été les molécules les plus prescrites ; 85% des patients sous bêtabloquants se disent améliorés sans que l'on puisse rattacher cela à l'effet du traitement. Ces patients avaient plutôt un tilt-test positif (90%).

B Limites

Le caractère rétrospectif et le nombre élevé de perdus de vue (28%) sont des biais importants pour cette étude. Les données relatives à la sévérité des syncopes sont estimées à posteriori par le patient lui-même entraînant probablement des sous ou surestimations du nombre de syncopes par les patients. L'évaluation du nombre de malaises avec ou sans perte de connaissance est plus subjectif que le nombre de syncopes. En effet, selon les patients la symptomatologie peut-être très variable. Une sensation brève de lipothymie pourra être comptabilisée par un patient comme malaise alors qu'un autre ne le retiendra pas. Cette notion de malaise bien que subjective est pourtant importante car la plus part des patients n'ont plus de syncope mais continuent à être invalidés par des lipothymies.

En ce qui concerne les traitements, l'effectif réduit et surtout le nombre important de molécules essayées n'ont pas permis d'analyser et de trouver d'éventuels facteurs prédictifs de succès des traitements.

Pour les tilt-test positifs, le but initial était d'essayer de trouver une variable de l'examen qui aurait eu une valeur prédictive de récurrence. La valeur profil semble être intéressante. Toutefois le seuil de significativité n'est atteint qu'à l'analyse multivariée pour la récurrence de malaise mais avec un RR faible (1.17) et n'est pas atteint en matière de récurrence de syncopes bien que le risque relatif soit plus élevé ($RR=1.44$).

CONCLUSION

Les caractéristiques identiques des patients ayant un tilt-test positif ou négatif, après avoir éliminé un diagnostic différentiel, font penser que ces patients ont tous des syncopes réflexes. Leur évolution vis-à-vis de la symptomatologie est identique.

Le risque de récurrence de syncopes à long terme chez les patients ayant eu un tilt-test pour syncope inexpliquée est relativement faible (31.8%). Cependant beaucoup restent symptomatiques et continuent à ressentir des malaises sans que cela entraîne systématiquement une syncope (59.2%). Notre étude retrouve, comme la plupart des études de suivi de ces patients que le seul facteur pré-test prédictif de récurrence de syncopes est le nombre de syncope avant le tilt-test. Le résultat positif ou négatif du tilt-test n'est pas discriminant. Par contre, le facteur prédictif de persistance de malaises le plus puissant est le nombre de malaises avec ou sans perte de connaissance avant l'examen. Un âge plus jeune et le nombre de PC pré-test sont également associés significativement à un risque de récurrence de malaises plus important mais avec un odds-ratio faible. Les paramètres du tilt-test tels que sa durée, le type du malaise, le déclenchement ou non d'une perte de connaissance et le rythme cardiaque lors du malaise ne sont pas des variables prédictives de récurrence. La notion de profil « classique » ou « dysautonomique » semble être intéressante, le profil de type dysautonomique étant dans notre étude associé à un plus grand risque de récurrence de malaises. Cependant une étude prospective serait nécessaire pour confirmer cette donnée et étudier son impact sur l'efficacité des différents traitements disponibles.

Toutefois, l'absence de facteur prédictif de récurrence prouvé découlant du tilt-test et la faible valeur prédictive négative supposée de cet examen doivent faire limiter ses indications en respectant les guidelines de l'ESC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, van Dijk JG, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Wieling W; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J*. 2001 Aug;22(15):1256-306.
2. Rossen R, Kabat H, Anderson JP. Acute arrest of cerebral circulation in man. *Arch Neurol Psychiatr* 1943; 50:510-28.
3. Sheldon R, Killam S. Methodology of isoproterenol-tilt table testing in patients with syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Mar 15;19(4):773-9.
4. Savage DD, Corwin L, Mcgee DL et al. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke* 1985; 16:626-9.
5. Lamb L, Green HC, Combs JJ, Cheesman SA et al. Incidence of loss of consciousness in 1980 Air Force personnel. *Aerospace Med* 1960; 57:771-4.
6. Day SC, Cook EF, Funkenstein H, Goldman L. Evaluation and outcome of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med*. 1982 Jul;73(1):15-23.
7. Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE, Barnett GO. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA*. 1982 Sep 10;248(10):1185-9.
8. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. Disertori M, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Rizzon P, Santini M, Proclemer A, Tomasi C, Rossillo A, Taddei F, Scivales A, Migliorini R, De Santo T; Evaluation of Guidelines in Syncope Study. *Europace*. 2003 Jul;5(3):283-91.
9. Benditt DG. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997 Feb;20(2 Pt 2):572-84. Review.
10. Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med*. 1993 Apr 15;328(15):1117-20.
11. Blanc JJ, L'Heveder G, Mansourati J, Tea SH, Guillo P, Mabin D. Assessment of a newly recognized association. Carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles. *Circulation*. 1997 Jun 3;95(11):2548-51.
12. 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.
13. Liu JE, Hahn RT, Stein KM, Markowitz SM, Okin PM, Devereux RB, Lerman BB. Left ventricular geometry and function preceding neurally mediated syncope. *Circulation*. 2000 Feb 22;101(7):777-83.

14. Deharo JC, Peyre JP, Chalvidan T, Thirion X, Valli M, Ritter P, Djiane P. Continuous monitoring of an endocardial index of myocardial contractility during head-up tilt test. *Am Heart J.* 2000 Jun;139(6):1022-30.
15. Fitzpatrick AP, Banner N, Cheng A, Yacoub M, Sutton R. Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Apr;21(5):1132-7.
16. Mercader MA, Varghese PJ, Potolicchio SJ, Venkatraman GK, Lee SW. New insights into the mechanism of neurally mediated syncope. *Heart.* 2002 Sep;88(3):217-21.
17. Locatelli ER, Varghese JP, Shuaib A, Potolicchio SJ. Cardiac asystole and bradycardia as a manifestation of left temporal lobe complex partial seizure. *Ann Intern Med.* 1999 Apr 6;130(7):581-3.
18. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomsen PE, Gert van Dijk J, Fitzpatrick A, Hohnloser S, Janousek J, Kapoor W, Kenny RA, Kulakowski P, Masotti G, Moya A, Raviele A, Sutton R, Theodorakis G, Ungar A, Wieling W, Priori SG, Garcia MA, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindhal B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Menozzi C, Ector H, Vardas P; Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. *Eur Heart J.* 2004 Nov;25(22):2054-72.
19. Kapoor WN, Smith MA, Miller NL. Upright tilt testing in evaluating syncope: a comprehensive literature review. *Am J Med.* 1994 Jul;97(1):78-88. Review
20. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, Botto G, Giada F, Cornacchia D; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation.* 2001 Sep 11;104(11):1261-7.
21. Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. *Lancet.* 1986 Jun 14;1(8494):1352-5.
22. Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen XC, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med.* 1989 Feb 9;320(6):346-51.
23. Kapoor WN, Brant N. Evaluation of syncope by upright tilt testing with isoproterenol. A nonspecific test. *Ann Intern Med.* 1992 Mar 1;116(5):358-63.
24. 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.
25. Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, Menozzi C, Brignole M, Dinelli M, Alboni P, Piccolo E. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. *Am Heart J.* 1994 Jan;127(1):103-11.

26. Raviele A, Menozzi C, Brignole M, Gasparini G, Alboni P, Musso G, Lolli G, Oddone D, Dinelli M, Mureddu R. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. *Am J Cardiol.* 1995 Aug 1;76(4):267-72.
27. Raviele A, Giada F, Brignole M, Menozzi C, Marangoni E, Manzillo GF, Alboni P. Comparison of diagnostic accuracy of sublingual nitroglycerin test and low-dose isoproterenol test in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol.* 2000 May 15;85(10):1194-8.
28. Delepine S, Prunier F, Leftheriotis G, Dupuis J, Vielle B, Geslin P, Victor J. Comparison between isoproterenol and nitroglycerin sensitized head-upright tilt in patients with unexplained syncope and negative or positive passive head-up tilt response. *Am J Cardiol.* 2002 Sep 1;90(5):488-91.
29. Smit AA, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol.* 1999 Aug 15;519 Pt 1:1-10. Review.
30. Sutton R, Petersen M, Brignole M et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J cardiac pacing Electrophysiol* 1992; 3:180-18.
31. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, Costa S, Gaggioli G, Bottoni N, Bartoli P, Sutton R. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Vasovagal Syncope International Study. Europace.* 2000 Jan;2(1):66-76.
32. Wieling W, Van Lieshout JJ, Ten Harkel AD. Dynamics of circulatory adjustments to head-up tilt and tilt-back in healthy and sympathetically denervated subjects. *Clin Sci (Lond).* 1998 Apr;94(4):347-52.
33. Petersen ME, Williams TR, Gordon C, Chamberlain-Webber R, Sutton R. The normal response to prolonged passive head up tilt testing. *Heart.* 2000 Nov;84(5):509-14.
34. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Apr;33(5):1227-30.
35. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope : pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation.* 2000 Jul 18;102(3):294-9.
36. Mahanonda N, Bhuripanyo K, Kangkagate C, Wansanit K, Kulchot B, Nademanee K, Chaithiraphan S. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of oral atenolol in patients with unexplained syncope and positive upright tilt table test results. *Am Heart J.* 1995 Dec;130(6):1250-3.

37. Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sanchez A, Pena G, Moro C. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Feb;37(2):554-9.
38. Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Aug 7;40(3):499-504.
39. Raviele A, Brignole M, Sutton R, Alboni P, Giani P, Menozzi C, Moya A. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation.* 1999 Mar 23;99(11):1452-7.
40. Mitro P, Trejbal D, Rybar AR. Midodrine hydrochloride in the treatment of vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 Nov;22(11):1620-4.
41. Perez-Lugones A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, Tomassoni GF, Saliba W, Leonelli FM, Bash D, Beheiry S, Shewchik J, Tchou PJ, Natale A. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001 Aug;12(8):935-8.
42. Klingenhoben T, Credner S, Hohnloser SH. Prospective evaluation of a two-step therapeutic strategy in neurocardiogenic syncope: midodrine as second line treatment in patients refractory to beta-blockers. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 Feb;22(2):276-81.
43. Ward CR, Gray JC, Gilroy JJ, Kenny RA. Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart.* 1998 Jan;79(1):45-9.
44. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, Hainsworth R. Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects. *Circulation.* 2002 Nov 26;106(22):2806-11.
45. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation.* 2002 Sep 24;106(13):1684-9.
46. Reybrouck T, Heidbuchel H, Van De Werf F, Ector H. Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002 Oct;25(10):1441-6.
47. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study. *Circulation.* 1999 Oct 26;100(17):1798-801.
48. Abe H, Kondo S, Kohshi K, Nakashima Y. Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002 Oct;25(10):1454-8.

49. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M; VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 2003 May 7;289(17):2224-9.
50. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Speca G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M; Vasovagal Syncope and Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). *Eur Heart J*. 2004 Oct;25(19):1741-8.
51. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M; Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation*. 2001 Jul 3;104(1):52-7.
52. Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Jan;33(1):16-20.
53. Sheldon R, Rose S, Flanagan P, Koshman ML, Killam S. Risk factors for syncope recurrence after a positive tilt-table test in patients with syncope. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):973-81.
54. Baron-Esquivias G, Errazquin F, Pedrote A, Cayuela A, Gomez S, Aguilera A, Campos A, Fernandez M, Valle JI, Redondo M, Fernandez JM, Martinez A, Burgos J, Martinez-Rubio A. Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. *Am Heart J*. 2004 May;147(5):883-9.
55. Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, Peterson JR, Levey GS. A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *N Engl J Med*. 1983 Jul 28;309(4):197-204.
56. Gatzoulis K, Sideris S, Theopistou A, Sotiropoulos H, Stefanadis C, Toutouzas P. Long-term outcome of patients with recurrent syncope of unknown cause in the absence of organic heart disease and relation to results of baseline tilt table testing. *Am J Cardiol*. 2003 Oct 1;92(7):876-9.
57. Sheldon R, Rose S, Koshman ML. Comparison of patients with syncope of unknown cause having negative or positive tilt-table tests. *Am J Cardiol*. 1997 Sep 1;80(5):581-5.
58. Oh JH, Kim JS, Kwon HC, Hong KP, Park JE, Seo JD, Lee WR. Predictors of positive head-up tilt test in patients with suspected neurocardiogenic syncope or presyncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003 Feb;26(2 Pt 1):593-8.
59. Grimm W, Degenhardt M, Hoffman J, Menz V, Wirths A, Maisch B. Syncope recurrence can better be predicted by history than by head-up tilt testing in untreated patients with suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J*. 1997 Sep;18(9):1465-9.

Titre de thèse : Suivi à long terme de 190 patients après Tilt-test

RESUME

En 1986 Kenny a introduit le tilt-test comme test diagnostique de syncope à médiation neurale. Cependant, en l'absence de test diagnostique de référence, l'interprétation du résultat est difficile. L'objet de notre étude a été de suivre à long terme des patients après tilt-test afin de rechercher des facteurs prédictifs de récurrences de syncope et de malaise. Sur 263 patients inclus, 190 ont pu être suivis rétrospectivement. Le principal facteur prédictif de récurrence de syncope retrouvé est le nombre de syncope pré tilt. De la même façon la principale variable prédictive de récurrence de malaise est le nombre de malaises avant l'examen. Les patients ayant un profil hémodynamique « dysautonomique » par opposition au profil classique ont un risque de récurrence de malaise significativement plus élevé. Les autres paramètres (type du malaise, rythme, durée du tilt-test et perte de connaissance lors de l'examen) ne sont pas discriminants. Les caractéristiques et le devenir des patients dont le tilt-test était positif ou négatif sont proches faisant penser qu'il s'agit de la même population.

MOTS-CLES

Tilt-test
Syncope
Lipothymie
Facteur prédictif
Récurrence
Dysautonomique
Médiation neurale