

LE DOSSIER

Syncope : actualités

Syncope ou épilepsies : les formes frontières

RÉSUMÉ : Les syncopes et les crises épileptiques sont, avec les crises psychogènes, les principales causes de perte de connaissance. Les frontières entre ces phénomènes ne sont pas toujours simples.

D'une part, les syncopes s'accompagnent de signes neurologiques subjectifs et objectifs parfois trompeurs, comme les myoclonies. D'autre part, certaines crises épileptiques peuvent ressembler à des syncopes (notamment vagales) ou même entraîner une syncope par l'activation du système parasympathique central. Cette complexité potentielle des interactions cœur/cerveau doit être connue et est susceptible de faire l'objet de réunions multidisciplinaires dans les cas de diagnostic difficile.



→ L. VAUGIER, F. BARTOLOMEI

Service de Neurophysiologie clinique et Épileptologie, CHU de la Timone, MARSEILLE.

La perte de conscience (au sens de perte de vigilance) est un phénomène clinique fréquent (jusqu'à 5 % des motifs d'admission aux urgences) [1]. Les trois causes principales sont les syncopes, les crises épileptiques et les crises psychogènes regroupant les syncopes psychogènes et les crises non épileptiques psychogènes (CNEP). Les erreurs diagnostiques sont fréquentes, jusqu'à 25 % des premières crises ou perte de conscience.

Les crises épileptiques sont des troubles paroxystiques des rythmes cérébraux pouvant toucher une zone focale (crises partielles ou focales) ou plus diffuses (crises généralisées) du cortex cérébral.

La syncope est un phénomène d'interruption brutale et brève de la conscience avec perte du tonus musculaire secondaire à une hypoperfusion cérébrale globale et transitoire. Les causes de l'hypodébit peuvent être d'origine primitivement cardiaque ou induite par des modifications neurovégétatives (syncopes neurocardiogéniques dont la plus typique est la syncope vasovagale) [1]. La prévalence de l'épilepsie et des syncopes dans la population générale est très élevée, et le diagnostic différentiel entre les

deux est parfois difficile. C'est en particulier le cas chez le sujet âgé où l'incidence des crises d'épilepsie atteint 5 % de la population générale après 70 ans [2].

Les syncopes sont fréquemment comparées dans la littérature à des "imitatrices" de crises d'épilepsie, avec un diagnostic d'épilepsie posé à tort dans 20 % des cas [3]. La situation inverse, bien que réputée plus rare, est néanmoins une réalité des consultations spécialisées en épileptologie. Il est important en effet de ne pas méconnaître la sémiologie complexe de certaines crises partielles prenant l'aspect d'une syncope ou associées à celle-ci [4]. C'est en particulier vrai dans les crises du sujet âgé. La frontière entre syncope et crise d'épilepsie est parfois difficile à élucider, la physiopathologie est alors très intriquée au sein du système nerveux autonome [5]. Ainsi, les perturbations dysautonomiques prodromales d'une crise d'épilepsie peuvent être voisines de celle d'une syncope notamment vagale [6]. De plus, au cours de certains syndromes, des syncopes vagales indépendamment des crises peuvent survenir [5]. Enfin, une syncope peut être déclenchée par une crise épileptique, correspondant à la syncope ictale. Des modifications dysau-

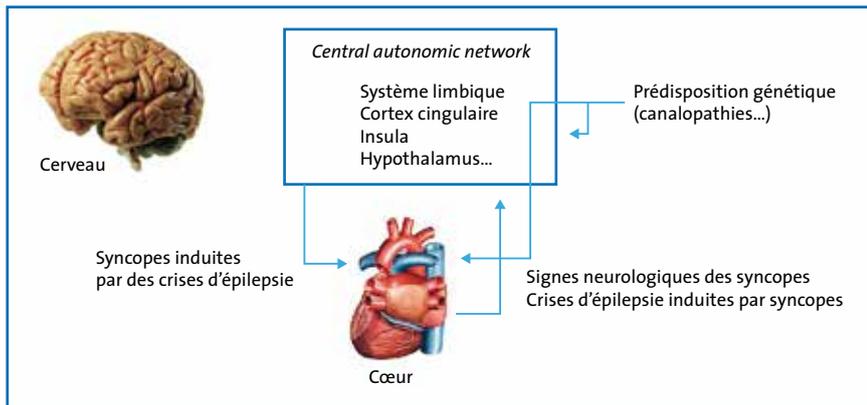


Fig. 1 : Schéma montrant les rapports entre syncopes et crises épileptiques. En particulier une atteinte de la *central autonomic network* (CAN) est à l'origine des réponses neurovégétatives des crises épileptiques qui peuvent comporter des syncopes.

tonomiques secondaires à une décharge corticale entraînent alors une bradycardie et asystolie responsables d'une hypoperfusion cérébrale avec syncope [7].

Le but de cet article est de mettre en place les éléments nécessaires à la compréhension des rapports complexes, souvent sous-estimés et ignorés, entre syncopes et crises épileptiques (**fig. 1**).

Physiopathologie

1. Système nerveux autonome : de la syncope à la crise comitiale

Le système nerveux autonome, en particulier le *central autonomic network* (CAN) [8], est la pierre angulaire de la physiopathologie des syncopes neurocardiogéniques (vasovagales) et de certains symptômes épileptiques. Le CAN regroupe les structures corticales (insula, cortex cingulaire, système limbique) et sous-corticales (notamment l'hypothalamus et les structures autonomiques du tronc cérébral) régulant le système nerveux autonome.

2. Syncopes neurocardiogéniques

Malgré la fréquence importante des syncopes vasovagales, leur physiopathologie reste mal connue [7]. Elles sont secon-

dares à une perturbation des mécanismes de contrôle de la perfusion cérébrale avec une activation du système nerveux autonome parasympathique médié par le nerf vague plus ou moins associé à un défaut de compensation orthosympathique, entraînant une vasodilatation et/ou une modification du rythme cardiaque avec chute tensionnelle et hypodébit cérébral. Chez ces patients présentant des syncopes récidivantes, l'origine périphérique ou centrale des altérations des mécanismes de contrôle lors de situations de stress ou de modifications du retour veineux – responsable de syncopes récidivantes – est difficile à déterminer. Au sein de ces patients, plusieurs *patterns* peuvent être individualisés [9] selon le type d'altérations des mécanismes de contrôle de la perfusion cérébrale.

Les barorécepteurs situés au niveau de la crosse de l'aorte, du sinus carotidien, de l'oreillette droite sont activés au-dessus de 60 mm de pression systolique, entraînant via les projections vers le noyau du tractus solitaire (NTS) bulbaire une inhibition des noyaux bulbaires sympathiques et une activation de noyaux parasympathiques ambigus (NA) et noyau dorsal du vague (NDV), permettant une modulation permanente du débit sanguin systémique. L'activité du NTS, NA et du NDV va également être modulée par l'hypothalamus et égale-

ment à l'étage cérébral par l'amygdale, l'insula et le cortex cingulaire antérieur. Au sein du réseau cortical impliqué dans le contrôle cardiovasculaire, le cortex insulaire a été particulièrement étudié avec une possible latéralisation du contrôle autonome [10]. Chez l'homme, la stimulation de l'insula du côté droit augmente la fréquence cardiaque et la PA, alors que la stimulation du côté gauche ne provoque qu'une bradycardie. Il apparaît donc possible que le cortex insulaire postérieur gauche soit impliqué, principalement dans l'intégration de l'activité parasympathique cardiaque. Le cortex insulaire postérieur droit serait impliqué dans la régulation sympathique à la fois vasculaire et cardiaque [10]. D'autres stimulations corticales ont pu avoir un effet syncopal, en particulier celles du système limbique chez le singe, bloqué par la vagotomie [11].

Ce réseau cortical impliquant l'amygdale, l'insula et le cortex frontal cingulaire est également très impliqué dans le contrôle des émotions. On retrouve également, chez des sujets prédisposés, des syncopes vasovagales déclenchées par des états émotionnels intenses. Il existe alors probablement une activation du système limbique au niveau du réseau amygdale/cortex cingulaire antérieur/insula qui va moduler les réponses efférentes du système parasympathique via les connexions entre le réseau cortical, l'hypothalamus, le noyau du tractus solitaire et le nerf vague [1]. Les connaissances actuelles sur la physiopathologie restent cependant limitées, et les mécanismes précis du déclenchement de ces syncopes sont inconnus. Chez l'homme, une altération centrale ou périphérique du réflexe médié par les barorécepteurs et une altération des réponses neurohormonales médiées par l'adénosine responsable d'une vasodilatation et/ou d'une bradycardie ont été retrouvées [9]. Ces modifications pourraient être liées à un polymorphisme génétique, mais l'origine exacte demeure mal élucidée.

LE DOSSIER

Syncope : actualités

3. Crises épileptiques et atteinte du CAN

Les crises épileptiques sont caractérisées par des modifications drastiques et transitoires des activités électriques cérébrales (mesurables sur l'EEG). Une crise focale naît sous la forme d'activités rythmiques de haute fréquence (> 15 Hz) dans une région corticale. Cependant, la crise est un phénomène dynamique qui a la propriété de se propager selon les voies de connexions anatomiques vers des régions corticales mais aussi sous-corticales, en particulier les structures impliquées dans le CAN. Cette atteinte du CAN sous l'effet d'une décharge épileptique explique probablement les bradycardies et syncopes centrales qui surviennent dans des crises partielles, notamment temporales. Elle est responsable de nombreux signes végétatifs accompagnant les crises d'épilepsie focales [8].

Les crises généralisées tonico-cloniques entraînent de fortes modifications autonomiques, décrites depuis longtemps. Dans certains cas, les crises focales se généralisent secondairement. La mort subite inattendu de l'épileptique (*sudden unexpected death of epileptic patient* [SUDEP]) est une des complications redoutables de ces crises qui se généralisent. Elle a une incidence de l'ordre de 1/100 patients/an, touchant surtout les patients épileptiques jeunes et résistants aux traitements. Leur physiopathologie est peu connue, mais elles sont dues à une défaillance cardiorespiratoire massive qui suit les crises avec généralisation [12].

4. Des canalopathies cardiaques aux canalopathies cérébrales

Les épilepsies génétiques sont en rapport avec des mutations de gènes codant pour des canaux ioniques expression cérébrale (canaux sodium ou potassiques). Elles représentent des syndromes de fréquence variable (fréquent pour les épilepsies généralisées idiopathiques, rares pour les syndromes comme le GEFS + ou le syndrome de Dravet). Il

est intéressant de faire le parallèle avec les syndromes génétiques s'accompagnant de troubles du rythme cardiaque, notamment le syndrome du QT long ou le syndrome de Brugada en rapport aussi avec des canalopathies cardiaques. Exceptionnellement, ont été rapportées des mutations qui peuvent affecter à la fois le cœur et le cerveau comme dans des mutations de la sous-unité bêta2 du canal sodium (SCN1B), qui peuvent être communes entre certaines formes de syndrome de Brugada et d'épilepsie avec crises fébriles plus (GEFS +) [13]. Cela a été aussi décrit dans certaines formes de syndromes du QT long et peut expliquer la cooccurrence de crises épileptiques et de syncopes chez ces patients [14].

Manifestations neurologiques des syncopes et diagnostic différentiel

L'une des difficultés diagnostiques des syncopes vagues est l'existence de symptômes neurologiques potentiellement trompeurs. Les syncopes sont caractérisées par des troubles de la vigilance, du tonus musculaire, des symptômes prodromiques et des manifestations neurologiques secondaires.

Ces symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent s'observer bien sûr dans des crises de nature épileptique. Les difficultés de reconnaissance sont réelles et ont conduit certaines équipes à proposer des algorithmes décisionnels pour aider au diagnostic [15].

1. Auras épileptiques et signes précurseurs de syncopes

Aucun signe n'est spécifique de syncopes. Si une aura sensorielle est fréquente dans les syncopes vagues notamment, elles peuvent se rencontrer dans des crises épileptiques venant des régions polysensorielles comme le cortex pariétal ou la jonction pariéto-temporo-occipitale [5]. Il en va ainsi des sensations de vertiges, sensation de vue brouillée ou des signes végétatifs (chaleur, transpiration, nausées). Certaines auras sont, en revanche, beaucoup plus évocatrices de crises épileptiques (résumées dans le **tableau I**).

2. Signes objectifs

Une des manifestations les plus fréquentes des syncopes sont les myoclonies. Elles ont été étudiées en détail par Lempert *et al.* [16] qui ont déclenché

	Crise	Syncope
Aura	<ul style="list-style-type: none"> ● Émotionnelle (peur, anxiété...) ● Dysmnésique (déjà vu...) ● Gustative, olfactive ● Visuelle simple ou complexe ● Auditives ● Vertigineuse 	Possible (vertige, malaise, brouillage visuel)
Signes objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ● Version, automatismes gestuels, verbaux, oro-alimentaires ● Phases tonique/cloniques marquées ● Cyanose ● Aphasie... 	<ul style="list-style-type: none"> ● Chute, modifications du tonus ● Brèves myoclonies asynchrones
Durée	1,5-2 min	< 1 min
Morsure de langue Perte d'urines	Possible	Rare
Récupération	<ul style="list-style-type: none"> ● Souvent progressive ● Déficit/confusion postcritique 	Rapide sans confusion
Stertor	+	-

TABLEAU I : Quelques caractéristiques sémiologiques des syncopes et des crises épileptiques.

des syncopes vagales chez des étudiants en médecine et ont filmé leurs manifestations. Des secousses myocloniques étaient présentes dans 90 % des cas, le plus souvent brèves, asymétriques et asynchrones. Des signes plus atypiques comme une déviation de la tête et des yeux, des modifications toniques asymétriques ont également été notés.

Les autres signes potentiellement importants pour le diagnostic différentiel sont indiqués dans le **tableau I**. Le contexte de survenue est bien sûr primordial. À noter que les émotions sont à la fois un facteur possible de syncopes neurocardiogéniques et de crises épileptiques.

3. Évaluation EEG

L'EEG standard est le premier élément diagnostique à demander en cas de suspicion de crise épileptique. Il est à noter toutefois qu'un EEG standard normal est fréquent même en cas d'authentique épilepsie (50 % des cas environ), et ne saurait donc éliminer ce diagnostic. Un EEG de sommeil (sieste ou nuit) peut alors être indiqué, augmentant très largement la sensibilité diagnostique. L'imagerie cérébrale, notamment l'IRM, n'a pas d'indication urgente. Elle doit être discutée en fonction du contexte clinique.

Crises non épileptiques psychogènes (CNEP)

Les CNEP sont un diagnostic différentiel majeur pour les équipes s'occupant de malaises et d'épileptologie, souvent méconnu et hélas souvent mal pris en charge du fait de l'absence de structures spécifiquement dédiées [17]. Les CNEP sont des manifestations neurologiques transitoires, dominées en général par les troubles de la conscience et associées à des manifestations motrices pouvant être prises pour des crises épileptiques généralisées (secousses, "convulsions", révolutions oculaire, agitation motrice...). Il en existe plu-

sieurs types sémiologiques. Dans certains cas, la perte de conscience est isolée, ces formes pseudo-syncopales pouvant faire porter à tort un diagnostic de syncope. Il peut être utile, dans ces cas, de pratiquer une vidéo EEG couplé au *tilt test* [18].

Ces manifestations se voient surtout chez les jeunes femmes, et correspondent le plus souvent à des troubles conversifs s'intégrant dans des contextes psychopathologiques variables [17]. Le diagnostic repose sur la vidéo EEG et souvent un déclenchement par la suggestion. La prise en charge de ces patients est difficile, se faisant à travers des consultations conjointes épiléptologue/psychiatre.

Intrications crises épileptiques et syncopes

1. Crises épileptiques déclenchées par une syncope

Cette situation est rare mais possible. L'anoxie provoquée par la syncope peut

déclencher des crises épileptiques. Cela a surtout été documenté chez l'enfant [19].

2. Syncopes survenant au cours de crises focales

L'enregistrement vidéo EEG avec *monitoring* ECG permet de définir des syncopes survenant au cours d'une crise comitiale. La syncope ictale survient à la suite d'une bradycardie ou asystolie avec arrêt sinusal déclenché par une crise d'épilepsie focale (**fig. 2**). L'asystolie ictale ou la bradycardie ictale, plus ou moins suivie d'une syncope, est un signe dysautonomique dont la fréquence est assez rare mais non négligeable. Plusieurs séries de vidéo EEG retrouvent une incidence variant entre 0,27 % à 1 % [20]. Cette fréquence est probablement sous-estimée.

Ainsi, au cours d'une étude prospective, 20 patients avec épilepsie pharmacorésistante ont été enregistrés en continu sur 18 mois avec un ECG implantable [7]. Un tiers des patients de cette étude ont présenté des crises avec bradycardie. Cette cause de syncope peut être

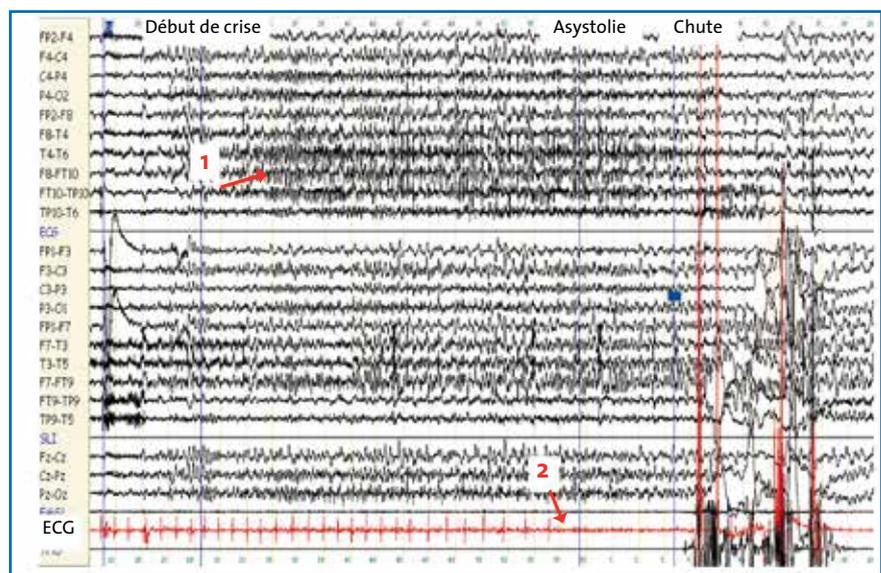


FIG. 2 : Enregistrement vidéo EEG avec une dérivation ECG. Asystolie ictale associée à une perte de connaissance. La crise débute sur les dérivations temporales droites (1). L'asystolie survient après 32 secondes (2) et est suivie d'une syncope.

LE DOSSIER

Syncope : actualités

parfois retrouvée chez des patients présentant des syncopes récidivantes sans étiologie définie. Kouakam *et al.* rapportent ainsi une série de 10 patients explorés par vidéo EEG où une asystolie ictale avec syncope a été identifiée. Cette série correspond à 0,2 % de 4500 patients explorés pour syncopes récidivantes [21]. L'asystolie ictale est symptomatique dans 80 % des cas [20]. Ces syncopes ictales doivent être suspectées sur la survenue de signes évocateurs de syncopes après le début d'une crise le plus souvent temporale. En particulier une chute avec perte de connaissance brutale au cours de crises partielles complexes doit faire suspecter ce diagnostic. L'analyse vidéo EEG comportant une dérivation ECG permet de définir des corrélations temporelles [20].

La décharge électrique cérébrale précède toujours la bradycardie survenant généralement 32 secondes après en moyenne. Elle est fréquemment suivie d'une pause sinusale avec asystolie (*fig. 2*). La décharge ictale peut continuer ou être interrompue par la répercussion électrique du bas débit avec un ralentissement de l'activité électrique, associé cliniquement à la phase atonique. Cette phase peut être marquée comme pour les syncopes vagales par l'apparition de myoclonies, ne devant pas être confondues avec une généralisation secondaire. La survenue de syncope ictale a été identifiée principalement (mais pas exclusivement) au cours des crises temporales sans prédominance de côté [7].

La prise en charge de ces épisodes passe par le contrôle des crises, avec optimisation du traitement médicamenteux antiépileptique. Les patients pharmacorésistants nécessitent alors une évaluation à visée chirurgicale afin de permettre un contrôle des crises. Lorsque cela n'est pas possible, la mise en place d'un *pace-maker* peut être une alternative dont l'efficacité a été suggérée sur des séries encore limitées de patients [22].

Conclusion

Une collaboration étroite entre cardiologues et neurologues est nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes sous-tendant les pertes de connaissance et mieux explorer ces patients. L'incidence des crises d'épilepsie est souvent sous-estimée dans la population générale, voire au sein de la communauté médicale. L'interrogatoire détaillé de ces patients et de leur entourage reste primordial pour orienter l'origine étiologique et rechercher des causes neurologiques et épileptiques, en particulier chez les patients présentant des pertes de connaissances répétées sans causes cardiaques retrouvées. Ce bilan neurologique approfondi est alors réalisé par un neurologue entraîné à l'exploration des pertes de connaissance et des crises d'épilepsies (épileptologue). Enfin, des réunions interdisciplinaires (rythmologie cardiaque et rythmologie cérébrale) peuvent être justifiées dans les cas les plus compliqués.

Bibliographie

1. VAN DIJK JG, WIELING W. Pathophysiological basis of syncope and neurological conditions that mimic syncope. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2013;55:345-356.
2. LOISEAU J, LOISEAU P, GUYOT M *et al.* Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia*, 1990;31:391-396.
3. RANGEL I, FREITAS J, CORREIA AS *et al.* The usefulness of the head-up tilt test in patients with suspected epilepsy. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*, 2014;23:367-370.
4. SMITH PE. Epilepsy: mimics, borderland and chameleons. *Practical Neurology*, 2012;12:299-307.
5. HEWETT R, BARTOLOMEI F. Epilepsy and the cortical vestibular system: tales of dizziness and recent concepts. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 2013;7:73.
6. TATA G, GUVELI BT, DORTCAN N *et al.* Panayiotopoulos syndrome and symptomatic occipital lobe epilepsy of childhood: a clinical and EEG study. *Epileptic disorders: international epilepsy journal with videotape*, 2014;16:197-202.
7. RUGG-GUNN FJ, SIMISTER RJ, SQUIRRELL M *et al.* Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet*, 2004;364:2212-2219.
8. BAUMGARTNER C, LURGER S, LEUTMEZER F. Autonomic symptoms during epileptic

seizures. *Epileptic disorders: international epilepsy journal with videotape*, 2001; 3:103-116.

9. JOULIA F, COULANGE M, DESPLANTES A *et al.* Purinergic profile of fainting divers is different from patients with vasovagal syncope. *International Journal of Cardiology*, 2014;174:741-743.
10. OPPENHEIMER SM, GELB A, GIRVIN JP *et al.* Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*, 1992; 42:1727-1732.
11. REIS DJ, OLIPHANT MC. Bradycardia and Tachycardia Following Electrical Stimulation of the Amygdaloid Region in Monkey. *Journal of Neurophysiology*, 1964;27:893-912.
12. RYVLIN P, NASHEF L, LHATOO SD *et al.* Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurology*, 2013;12:966-977.
13. WATANABE H, KOOPMANN TT, LE SCOUARNEC S *et al.* Sodium channel beta1 subunit mutations associated with Brugada syndrome and cardiac conduction disease in humans. *Journal of Clinical Investigation*, 2008;118:2260-2268.
14. JOHNSON JN, HOFMAN N, HAGLUND CM *et al.* Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology*, 2009; 72:224-231.
15. SHELDON R, ROSE S, CONNOLLY S *et al.* Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *European Heart Journal*, 2006;27:344-350.
16. LEMPERT T, BAUER M, SCHMIDT D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Annals of Neurology*, 1994;36:233-237.
17. REUBER M, ELGER CE. Psychogenic non-epileptic seizures: review and update. *Epilepsy & behavior: E&B*, 2003;4:205-216.
18. TANNEMAAT MR, VAN NIEKERK J, REIJNTJES RH *et al.* The semiology of tilt-induced psychogenic pseudosyncope. *Neurology*, 2013;81:752-758.
19. BATTAGLIA A, GUERRINI R, GASTAUT H. Epileptic seizures induced by syncopal attacks. *J Epilepsy*, 1989;2:137-145.
20. NGUYEN-MICHEL VH, ADAM C, DINKELACKER V *et al.* Characterization of seizure-induced syncopes: EEG, ECG, and clinical features. *Epilepsia*, 2014;55:146-155.
21. KOUAKAM C, LACROIX D, KLUG D *et al.* Determinants of malignant vasovagal syncopes with asystole disclosed by the tilting test and therapeutic implications. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 1997;46:135-143.
22. MOSELEY BD, GHEARING GR, MUNGER TM *et al.* The treatment of ictal asystole with cardiac pacing. *Epilepsia*, 2011;52:e16-19.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.