

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006

N°34

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

**Aurore MICHAUD-SORET
née le 28/06/1976 à Schiltigheim**

Présentée et soutenue publiquement le 26/06/2006

**ANOMALIES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES D'ORIGINE
NEUROLOGIQUE CENTRALE.**

Revue de la littérature à propos de deux cas.

Président : Monsieur le Professeur B. PLANCHON.

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur JM. BRISSEAU.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	4
PREMIERE PARTIE : CAS CLINIQUES.....	5
I - PREMIERE OBSERVATION.....	5
II – DEUXIEME OBSERVATION.....	9
DEUXIEME PARTIE : LES RELATIONS ENTRE LE CŒUR ET LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL.....	23
I – LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF (SNV).....	23
1 – Organisation générale du système nerveux végétatif innervant le cœur : rappels anatomiques ³⁵	24
2 – Le contrôle supra-segmentaire du système nerveux végétatif par le système nerveux central ^{34,45}	27
a – Le contrôle médullaire.....	27
b – Le contrôle hypothalamique.....	28
c – Le contrôle cortical cérébral.....	29
d – Le contrôle par la formation réticulaire.....	29
e – Le contrôle par le système limbique.....	30
3 – La régulation de l'activité du tissu nodal ^{23,44}	30
a – Rappels anatomiques sur le cœur et le tissu nodal.....	30
b – Les modulations neurogènes sympathique et parasympathique de l'automatisme et de la conduction cardiaque.....	31
4 – La régulation de la circulation coronaire ²³	32
a – Rappels anatomiques sur la circulation coronaire.....	32
b – Régulation nerveuse de la circulation coronaire.....	33
II – LES MEDIEURS HUMORAUX ⁴⁴	34
TROISIEME PARTIE : ECG NORMAL ET METHODES D'ENREGISTREMENT DE L'ELECTROCARDIOGRAMME.....	34
I – RAPPELS SUR L'ECG NORMAL.....	35
1 – Terminologie ¹⁶	35
2 – Définitions et mesures ¹⁶	35
II – METHODES D'ENREGISTREMENT DE L'ECG.....	35
1 – Le tracé électrocardiographique simple ¹⁶	36
2 – Le Holter-ECG monitoring ¹⁶	36
3 – L'EEG-ECG monitoring ¹⁶	36
QUATRIEME PARTIE : PATHOLOGIES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL ET MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES.....	37
I – LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX.....	38
1 - Fréquence des modifications ECG.....	38
2 - Modifications ECG observées.....	38
3 - Durée des modifications ECG.....	39
4 - Hypothèse pathogénique.....	39
a – Elévation du taux des catécholamines circulantes et spasme coronaire.....	40
b – Mécanisme neuronal direct : la myocytolyse focale.....	40
5 - Rôle de la localisation de l'AVC.....	41
a - Lésions du cortex insulaire.....	41
b – Lésions du tronc cérébral.....	42
6 – Rôle du type d'accident vasculaire cérébral.....	42
7 – Pronostic.....	42
8 – Problèmes posés en clinique.....	43
a – Fibrillation auriculaire et AVC ischémique.....	43
b – Un problème diagnostique : la simulation d'un infarctus du myocarde ^{5,7,36}	44
c – Intérêt du monitoring cardiaque et du traitement par bêta-bloquants à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral.....	44
II - CRISES CONVULSIVES, EPILEPSIE.....	45

1 – Fréquence des modifications ECG	45
a – pendant la crise	45
b – en dehors des crises	45
2 – Anomalies électrocardiographiques rencontrées	45
3 – Durée des modifications électriques	46
a – début.....	46
b – fin.....	46
4 – Hypothèse pathogénique	46
5 – Rôle de la localisation et de la latéralisation de la crise	47
a – épilepsie temporale	47
b – latéralisation de la crise	48
6 – Rôle des anti-épileptiques.....	48
7 – Rôle du sexe	48
8 – Rôle de la durée de la crise	48
9 – Rôle de la phase d'éveil.....	49
10 – Rôle de l'âge	49
11– Pronostic : mort subite	49
12 – Problèmes posés en clinique	50
a – erreur de diagnostic.....	50
b – erreur de traitement	50
c – EEG-ECG monitoring	50
III – LES TUMEURS CEREBRALES	51
1 – Anomalies ECG rencontrées.....	51
2 – Fréquence des anomalies ECG	51
3 – Rôle de la localisation intracrânienne	51
4 – Influence d'une activité épileptique associée.....	52
5 – Influence de l'hypertension intracrânienne (HTIC) associée.....	52
6 – Hypothèse pathogénique	53
7 – Applications en clinique.....	53
a – intérêt des beta-bloquants et du monitoring cardiaque chez des patients atteints de tumeurs du système limbique.....	53
b - erreur de diagnostic : simulation d'un infarctus du myocarde à la phase aiguë	53
c - une question : les anomalies ECG engendrées par les tumeurs cérébrales disparaissent-elles après le traitement de la tumeur ?	54
IV - LES TRAUMATISMES CRANIENS	54
1 – Les anomalies ECG rencontrées	54
2 – Durée des modifications électriques	55
3 – Influence du niveau de conscience et de la lésion anatomique sur le type d'anomalie électrique.....	55
4 – Hypothèse pathogénique	55
5 – Applications en clinique : traumatismes crâniens et greffes de cœur	56
V - LA MALADIE DE PARKINSON.....	57
VI – LA SCLEROSE EN PLAQUES	58
CONCLUSION	59

INTRODUCTION

La mise en évidence que des maladies neurologiques aiguës peuvent produire des modifications de l'électrocardiogramme et des perturbations du rythme cardiaque vient d'études portant sur des patients souffrant d'un accident vasculaire cérébral récent. Ainsi, Byer en 1947⁹, rapporte les cas de quatre patients, dont deux viennent d'avoir une hémorragie sous-arachnoïdienne, et qui développent des troubles de la repolarisation. Burch en 1954⁸, étudie ces modifications et démontre que les anomalies associées les plus fréquentes sont l'allongement de l'espace QT, l'inversion et l'augmentation d'amplitude de l'onde T et l'apparition d'une onde U anormale. La majorité de ces patients souffrent d'hémorragies intracérébrales ou méningées, diagnostiquées par la ponction lombaire. Une détermination plus précise n'était pas possible : aucun de ces patients n'a été autopsié par la suite et les techniques d'investigation non invasives n'existaient pas encore. Depuis, d'autres études ont confirmé l'association de ces anomalies avec les différentes formes d'accidents vasculaires cérébraux.

Après avoir établi les connections anatomiques entre le cerveau et le cœur, une revue récente de la littérature médicale permettra de faire un point sur les données actuelles concernant les anomalies de l'électrocardiogramme engendrées par les pathologies du système central les plus fréquemment citées (accidents vasculaires cérébraux, épilepsie, tumeurs cérébrales et hypertension intracrânienne, traumatismes crâniens, maladie de Parkinson et sclérose en plaque), les hypothèses pathogéniques au premier rang desquelles la myocytolyse focale et enfin, les applications qui en découlent en clinique.

Deux cas cliniques répertoriés au CHU de Nantes entre 1999 et 2003 vont permettre d'illustrer ces relations entre le cœur (par l'utilisation simple de l'électrocardiogramme) et le système nerveux central. Ce travail se limite volontairement aux pathologies du système nerveux central mais les pathologies du système nerveux périphérique sont également pourvoyeuses de dysfonctions cardiaques.

PREMIERE PARTIE : CAS CLINIQUES

I - PREMIERE OBSERVATION

Madame B est née en 1930.

Elle a pour antécédents médicaux :

une maladie de Horton à histologie négative (biopsie artère temporale, biopsie neuromusculaire) et corticodépendante, diagnostiquée en avril 2002,
une hypertension artérielle (révélée par la corticothérapie),
une hypercholestérolémie,
une épilepsie sur état multi-lacunaire (angio-IRM en septembre 2002 et scanner cérébral en février 2003),
un syndrome dépressif,
une diverticulose sigmoïdienne,
une pneumopathie interstitielle d'origine indéterminée, d'évolution favorable sous corticoïdes,
des infections urinaires à répétition et une rétention aiguë d'urines,
une ostéonécrose de la tête fémorale droite.

Son traitement médicamenteux se compose de :
CORTANCYL®,
IMUREL®,
Aténolol,
DEPAKINE®,
et ZOLOFT®.

L'histoire de la maladie est la suivante. Cette patiente a été hospitalisée à de nombreuses reprises, ainsi :
du 16/02/03 au 14/03/03 pour crises convulsives tonico-cloniques généralisées avec hémiplégie gauche régressive associée. Le neurologue avisé parle de détérioration neuropsychologique (syndrome frontal avec grasping, incohérence du raisonnement, troubles de la marche) et crises épileptiques « cicatricielles » en rapport avec de multiples lacunes ischémiques, chez une hypertendue. Le traitement anti-épileptique est alors modifié (arrêt de la DEPAKINE® et remplacement par TRILEPTAL®), et le ZOLOFT® est interrompu.

du 17/04/03 au 25/04/03 pour sigmoïdite.

du 02/07/03 au 05/07/03 pour crise convulsive généralisée et rechute biologique de la maladie de Horton.

du 09/01/04 au 14/01/04 pour deux nouvelles crises convulsives généralisées sur hypotension orthostatique et hypertonie vagale.

Le 10/02/04, elle se rend chez son cardiologue libéral pour le suivi annuel. La patiente est totalement asymptomatique.

L'électrocardiogramme (ECG) est sinusal, avec une fréquence cardiaque à 70/minute. L'espace PR est limité à 200 ms et l'axe de QRS est normal. Il existe une ischémie sous-épicardique antérieure étendue et inférieure (DII, AVF), non présente sur les précédents ECG (fig. 1).

L'échographie cardiaque montre un ventricule gauche non dilaté, non hypertrophique. L'oreillette gauche est dilatée à 42 mm, l'aorte initiale est normale. Il existe une insuffisance aortique cotée à 2/4. Les pressions pulmonaires sont élevées (48 mm Hg). La veine cave est peu dilatée. Le péricarde est sec. La fonction systolique globale est conservée. Le cardiologue a un doute sur une hypokinésie antérieure distale.

L'ECG de contrôle réalisé trois jours plus tard est identique. La patiente, toujours asymptomatique, est hospitalisée dans le service de cardiologie du 13/02/04 au 26/02/04 pour explorations complémentaires :

La troponine est normale.

L'ECG montre une onde T négative et profonde quasi-circonférentielle (fig. 2).

L'échographie cardiaque montre cette fois-ci un ventricule gauche (VG) hypertrophique à fonction systolique globale conservée, sans trouble de la cinétique segmentaire. Le profil mitral est de type I, il existe une insuffisance aortique évaluée à 1/4. Les cavités droites ne sont pas dilatées. Il n'y a pas d'hypertension artérielle pulmonaire.

La scintigraphie myocardique ne retrouve pas d'éléments en faveur d'une souffrance ischémique coronarienne significative.

La coronarographie réalisée montre une bonne fonction VG, sans lésion coronaire significative.

L'échographie des troncs supra-aortiques est normale.

Au total, on peut dire que les anomalies de l'ECG de cette patiente ne sont pas d'origine ischémique. Les modifications observées peuvent-elles être le reflet de sa pathologie cérébrale (crises convulsives, état multi-lacunaire) ?

Fig. 1 : ECG de base réalisé le 17/02/03, aspect normal en dehors d'une onde T négative en D1, AVL et V2.

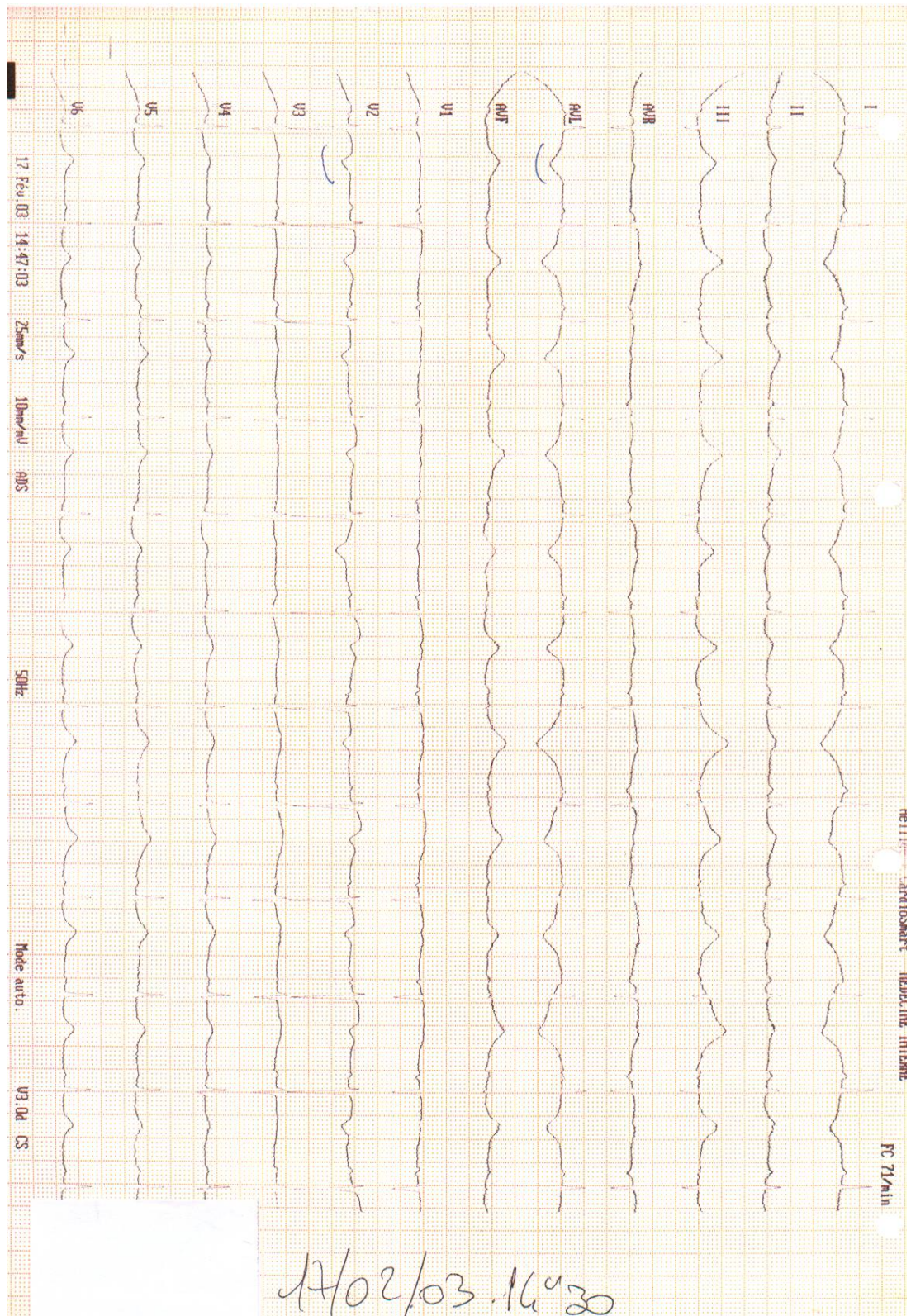
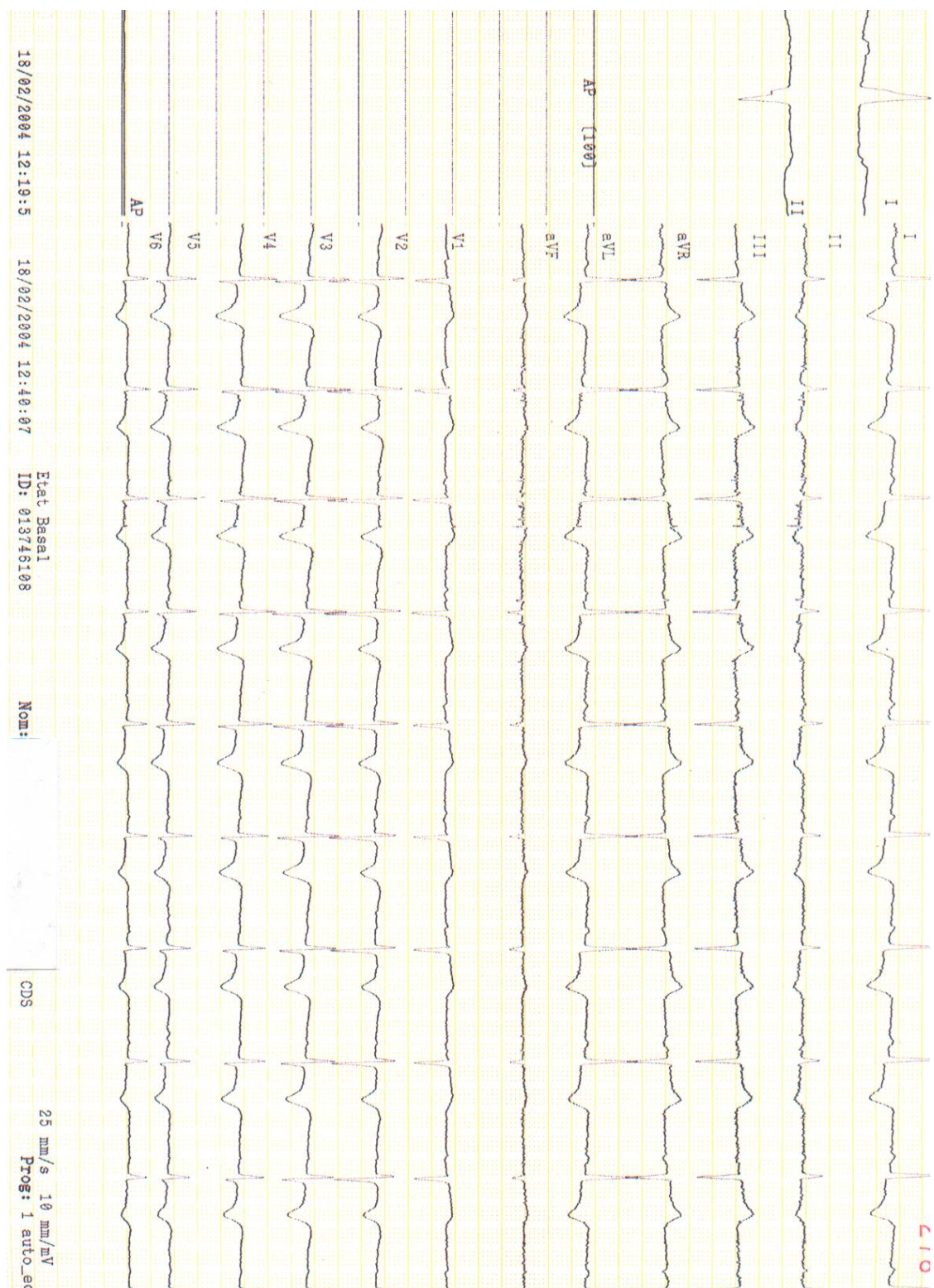


Fig.2 : ECG modifié réalisé le 18/02/04.



II – DEUXIEME OBSERVATION

Monsieur A. est né en 1963.

Il a pour antécédents personnels une allergie aux piqûres d'hyménoptères.

Sur le plan familial, sa mère est décédée à 60 ans d'une tumeur cérébrale gliale type astrocytome malin. Il a également un frère de 43 ans traité depuis 3 ans pour un oligodendrogliome frontal gauche.

Il est adressé aux urgences par son médecin traitant le 14/08/99, à l'âge de 36 ans donc, pour malaises à répétition avec notion de perte de connaissance à trois reprises. Le premier malaise a eu lieu alors qu'il regardait la télévision et qu'il dînait. Il décrit des nausées, des sueurs, puis une perte de connaissance. Il a consulté son médecin le lendemain, qui demande un avis cardiologique : le patient est mis sous HEPT-A-MYL®. Mais, Monsieur A. récidive à deux reprises, avec cette fois-ci perte de connaissance et perte d'urines, sans mouvements tonico-cloniques d'après la famille.

Aux urgences, l'examen neurologique et cardiovasculaire est normal. L'ECG est normal (fig. 3).

Le patient est hospitalisé dans le service de neurologie où un certain nombre d'examens complémentaires est programmé. Les 2 hypothèses diagnostiques avancées sont d'une part, une hypotension orthostatique par hypertonie vagale, et d'autre part, des crises convulsives atypiques. Les résultats sont les suivants :

L'ECG de repos est normal, la tension artérielle est à 10/8, la fréquence cardiaque à 54/minutes.

Le Holter ECG montre plusieurs épisodes d'extinction sinusale avec pauses atteignant 18 secondes et se produisant en fin de nuit (fig. 4).

L'association de prodromes comme les nausées et les sueurs et l'apparition de pauses sinusales en fin de nuit fait suspecter une irritation parasympathique pathologique à l'origine de cette dysfonction sinusale, d'où la réalisation d'un tilt test, qui est négatif en passif et après sensibilisation à l'ISUPREL®.

Une IRM cérébrale est effectuée compte tenu des antécédents familiaux. Elle montre deux lésions localisées au lobe temporal interne droit qui se révéleront être un astrocytome malin grade IV.

Le Holter ECG couplé à l'électroencéphalogramme (EEG) n'est pas contributif (pas de crises ni de pauses sinusales pendant toute une nuit, pas de nouveau malaise).

Le patient est alors transféré en neurochirurgie pour la suite de la prise en charge.

La localisation temporelle de la tumeur permet-elle de dire qu'elle est l'origine de cette dysfonction sinusale chez ce jeune patient sans histoire cardiaque préalable ?

Fig.3 : ECG de repos réalisé à l'arrivée aux urgences.

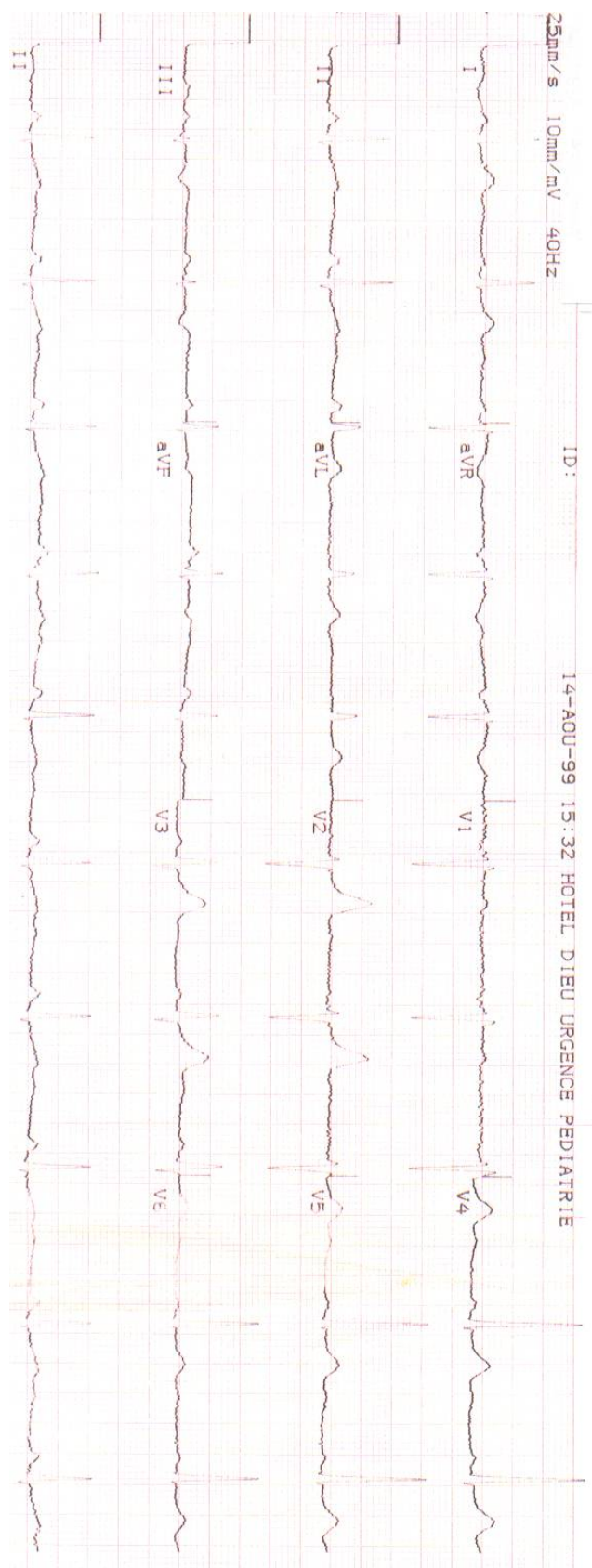


Fig. 4 : Holter ECG

CENTRE HOSPITALIER REGIONAL
G.R. LAENNEC - NANTES

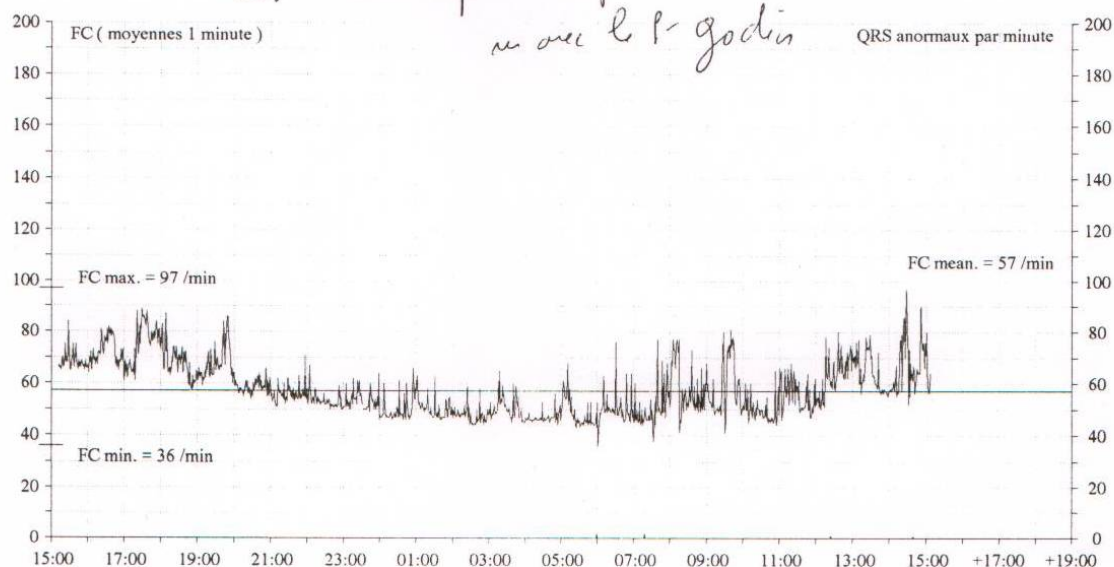
Patient : Age : 36 Hôpital : HGRL
Médecin : NEURO EST Enregistré le : 17.08.1999. Réf. :
Analysé par : MCG Analysé le : 19.08.99 N° enregistreur : SHERPA 17421

Période débutant à	QRS	Forme 2	Prém. Norm.	TSV	Anor.	DbIt	Trplt	Salve	TV	QRS Absents	Pause	Brady.	Stim	FC min.	FC max.	Art sec.
15:12	3320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	65	84	0
16:00	4369	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	63	82	0
17:00	4556	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	61	89	2
18:00	4098	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	57	87	0
19:00	4109	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	59	86	3
20:00	3551	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	54	66	0
21:00	3380	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	51	71	0
22:00	3232	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	67	0
23:00	3233	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	46	64	0
00:00	3011	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	46	66	0
01:00	3048	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	46	63	0
02:00	2887	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	55	0	44	59	0
03:00	3066	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	0	45	65	0
04:00	2848	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	44	56	0
05:00	2947	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	75	0	43	68	0
06:00	3055	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	36	76	0
07:00	3024	0	0	0	2	0	0	0	0	1	2	38	0	38	77	0
08:00	3511	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	8	0	41	77	0
09:00	3561	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	41	81	0
10:00	3006	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	44	65	0
11:00	3348	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	4	0	46	68	0
12:00	3832	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	50	80	0
13:00	3862	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	55	79	0
14:00	4115	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	52	97	0
15:00	419	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	56	80	0
+15:24																
Total	83388	0	4	0	6	0	0	0	0	1	11	290	0	36	97	6

P600 VL66

Commentaires :

→ Plusieurs pauses dont 2 supérieures à 15 secondes
par excitation aurale.
avec Asystolie
→ Nostr pour expo électro
avec le p-godis



Reynolds Pathfinder 600
S E D I C S

Page 1

Nom :

Analysé le : 19.08.99

Résumé du Compte Rendu :

0 TV

0 Salves

0 Triplet

0 Doublet

0 Bigéminisme

0 TSV

1 QRS absents

11 Pause

290 Brady.

Plus longue 18.9 sec à 05:59

Plus longue 42 QRS à 06:02

Plus lente 3 bpm à 07:31

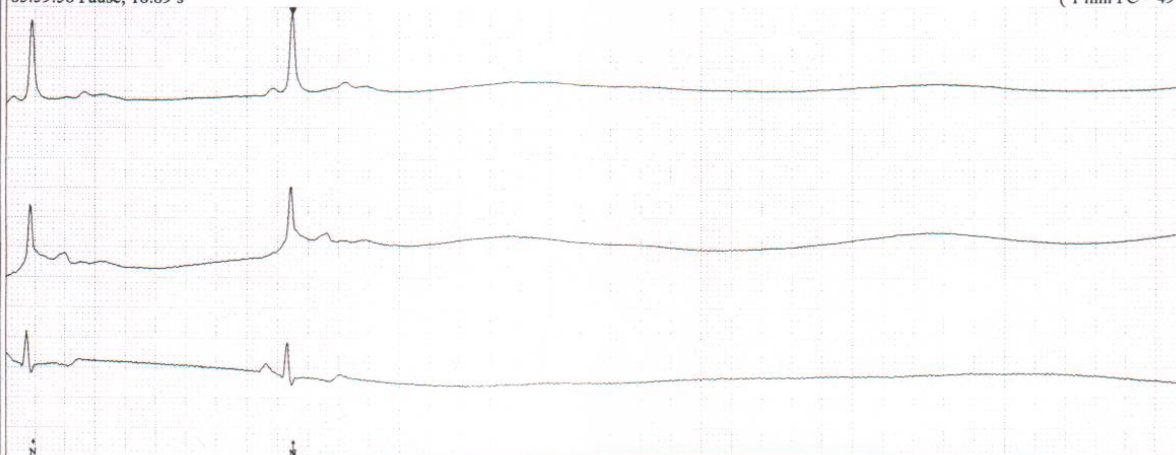
raininder
Rapport d'ECG Ambulatoire

Nom :

Analysé le : 19.08.99

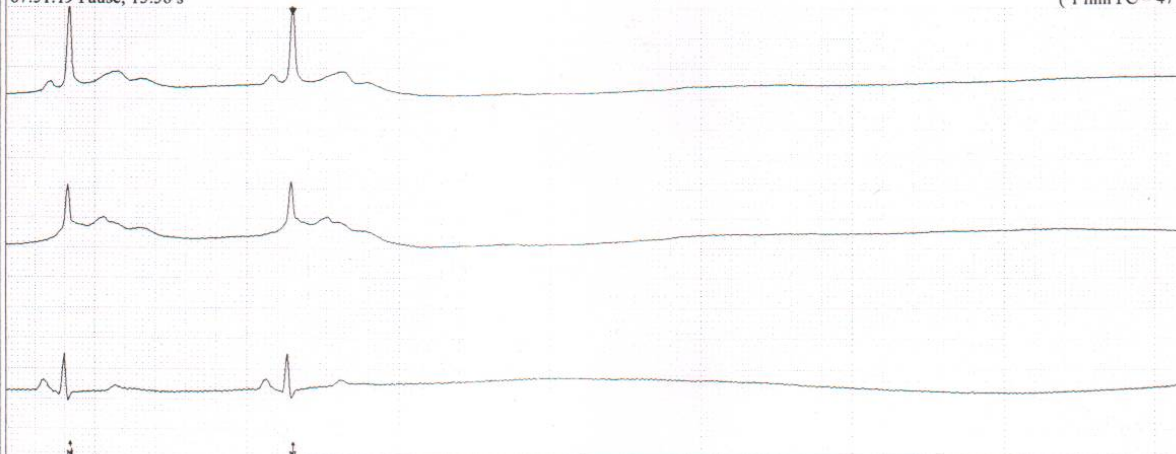
05:59:30 Pause, 18.89 s

(1 min FC = 49)



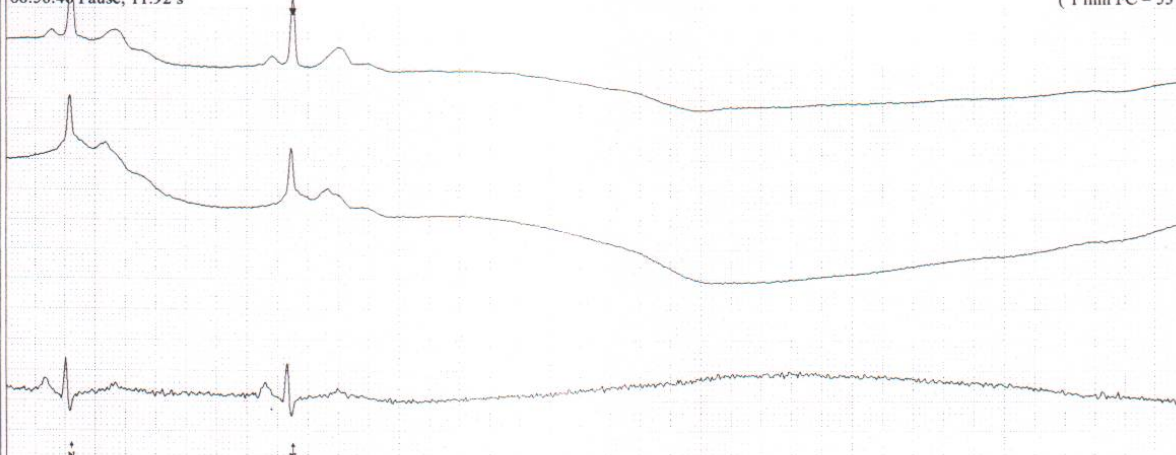
07:31:19 Pause, 15.36 s

(1 min FC = 47)



08:56:46 Pause, 11.92 s

(1 min FC = 53)



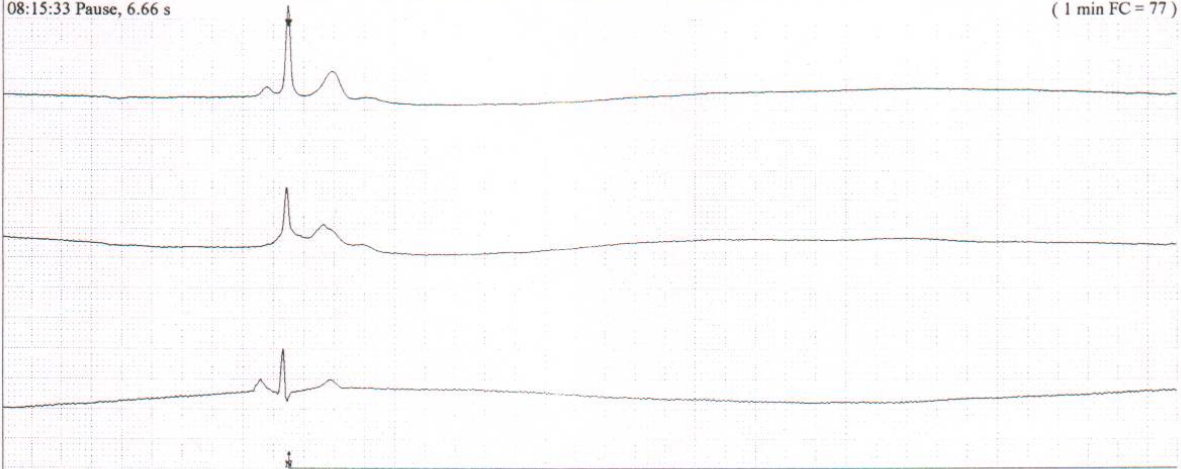
Pathfinder
Rapport d'ECG Ambulatoire

Nom :

Analysé le : 19.08.99

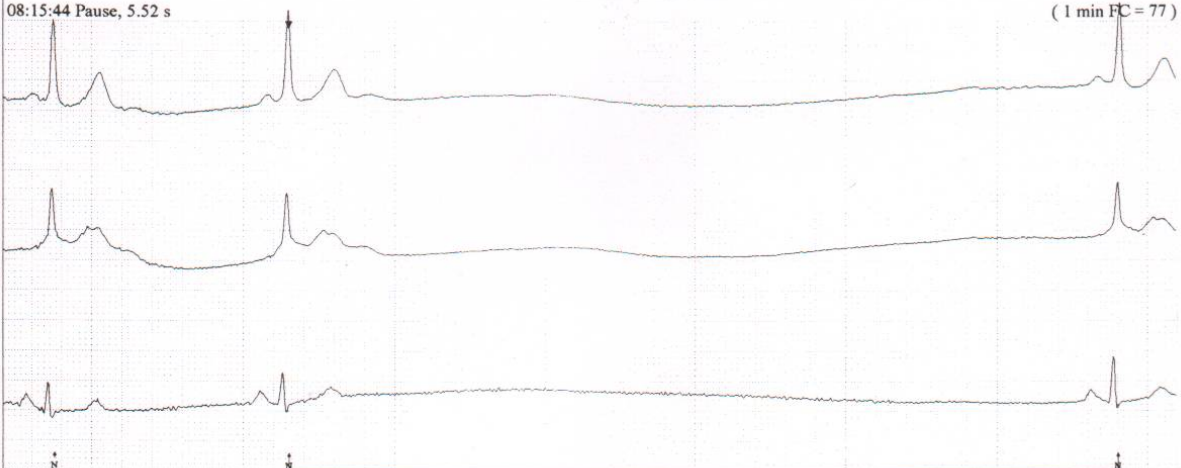
08:15:33 Pause, 6.66 s

(1 min FC = 77)



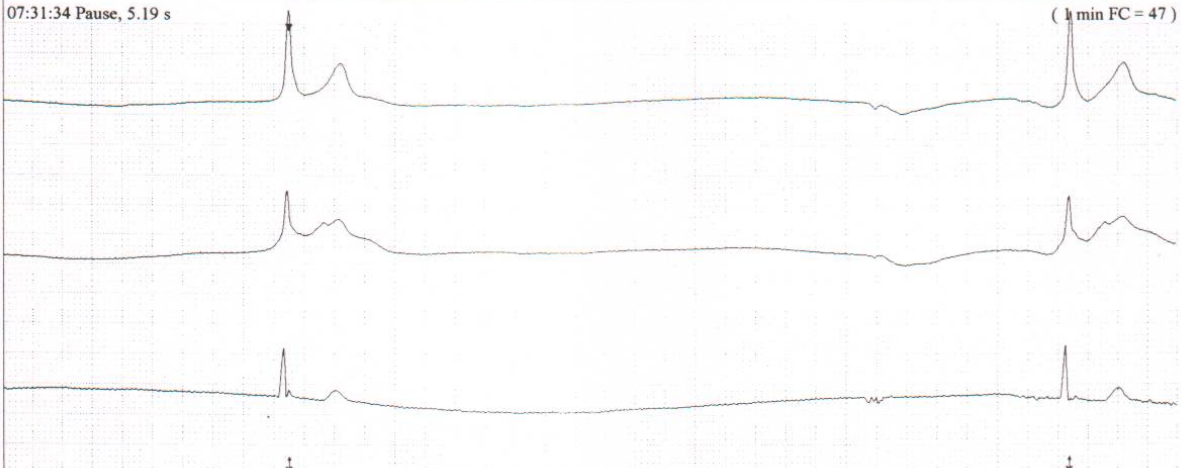
08:15:44 Pause, 5.52 s

(1 min FC = 77)



07:31:34 Pause, 5.19 s

(1 min FC = 47)

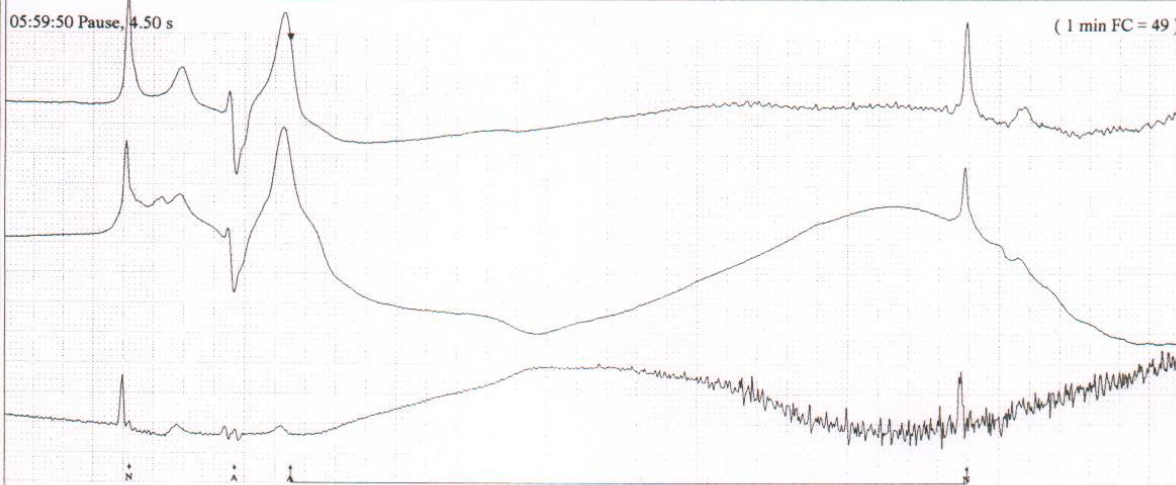


Nom : _____

Analysé le : 19.08.99

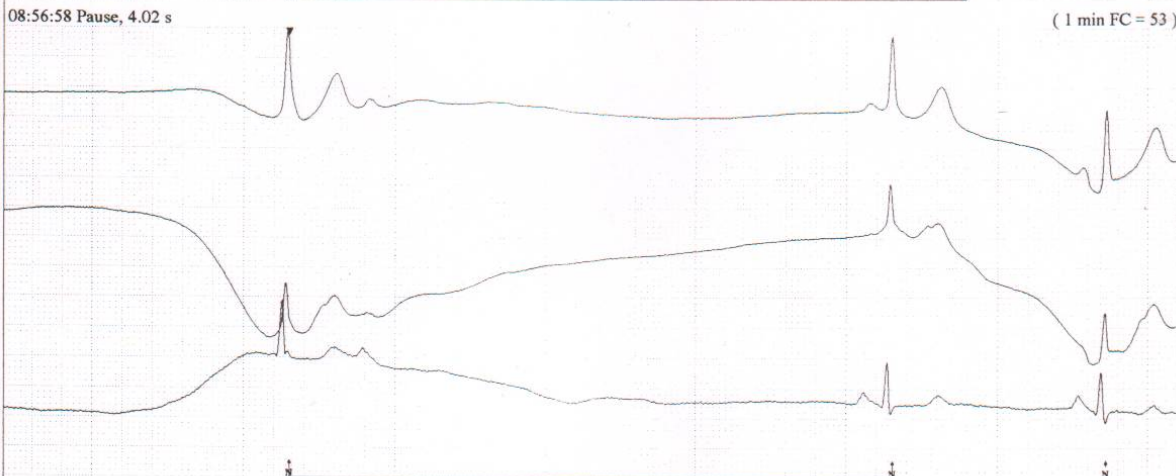
05:59:50 Pause, 4.50 s

(1 min FC = 49)



08:56:58 Pause, 4.02 s

(1 min FC = 53)



08:15:31 Pause, 2.70 s

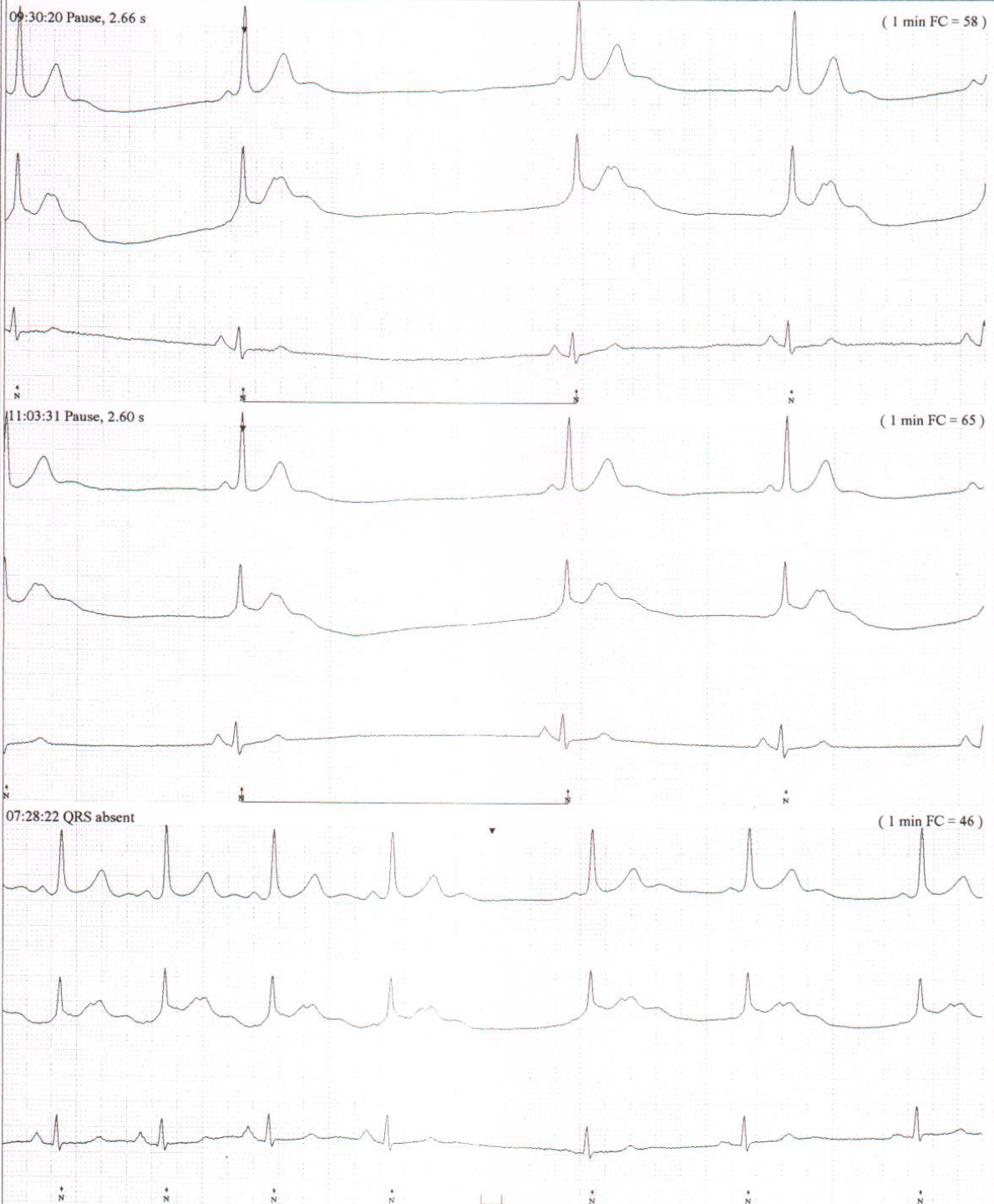
(1 min FC = 77)



raininder
Rapport d'ECG Ambulatoire

N°om :

Analysé le : 19.08.99



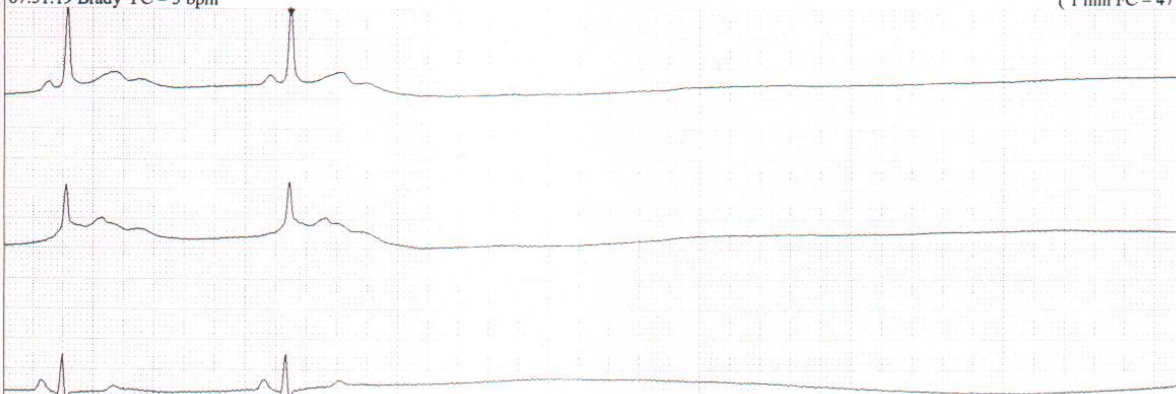
raininder
Rapport d'ECG Ambulatoire

Nom :

Analysé le : 19.08.99

07:31:19 Brady FC = 3 bpm

(1 min FC = 47)



06:02:18 Brady FC = 38 bpm

(1 min FC = 36)



12:23:00 Prématgré anormal

(1 min FC = 62)



Nom :

Analysé le : 19.08.99

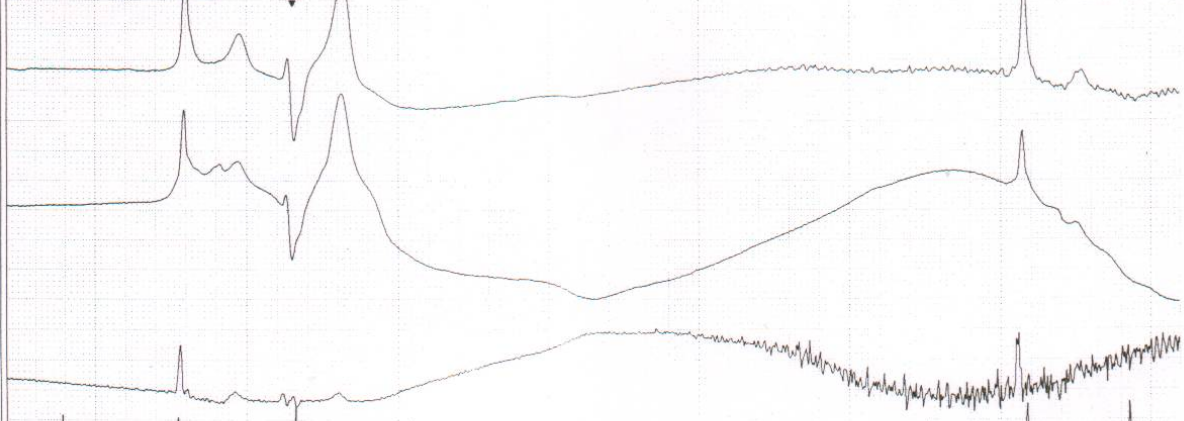
07:18:19 Préaturé anormal

(1 min FC = 45)



05:59:50 Préaturé anormal

(1 min FC = 49)



17:51:10 Préaturé anormal

(1 min FC = 77)



rainier
Rapport d'ECG Ambulatoire

Nom :

Analysé le : 19.08.99

14:38:38 Anormal isolé

(1 min FC = 61)

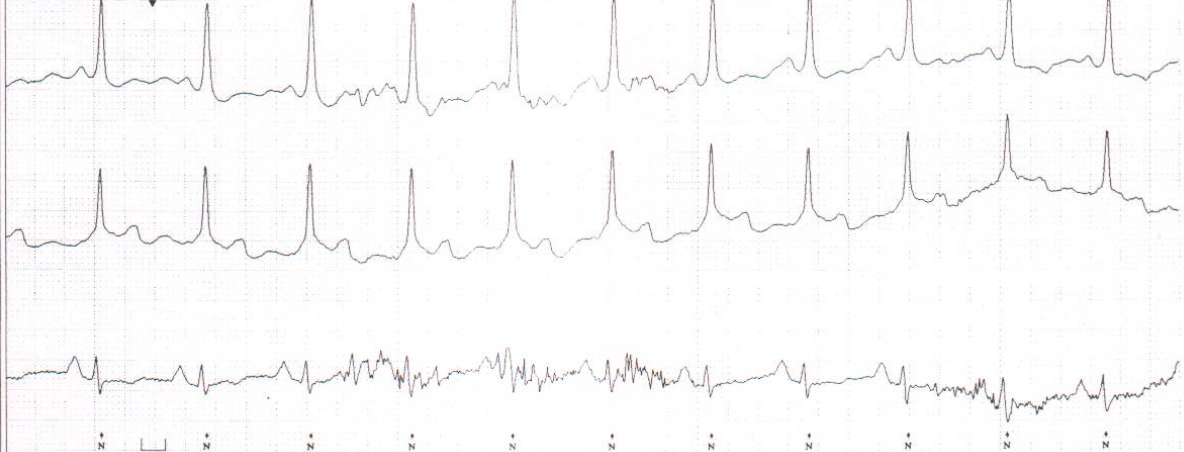


20:32:29 Pré-maturé normal

(1 min FC = 55)



14:26:00 FC Max = 97



rainier
Rapport d'ECG Ambulatoire

Nom :

Analysé le : 19.08.99

06:01:00 FC Min = 36



DEUXIEME PARTIE : LES RELATIONS ENTRE LE CŒUR ET LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

I – LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF (SNV)

Le système nerveux végétatif est encore appelé système nerveux autonome car indépendant de la volonté et de la conscience. Son fonctionnement est étroitement intriqué au fonctionnement du système nerveux en général. Il se divise en système sympathique et système parasympathique.

Il se compose d'un arc réflexe, qui est lui-même contrôlé par des structures du système nerveux central.

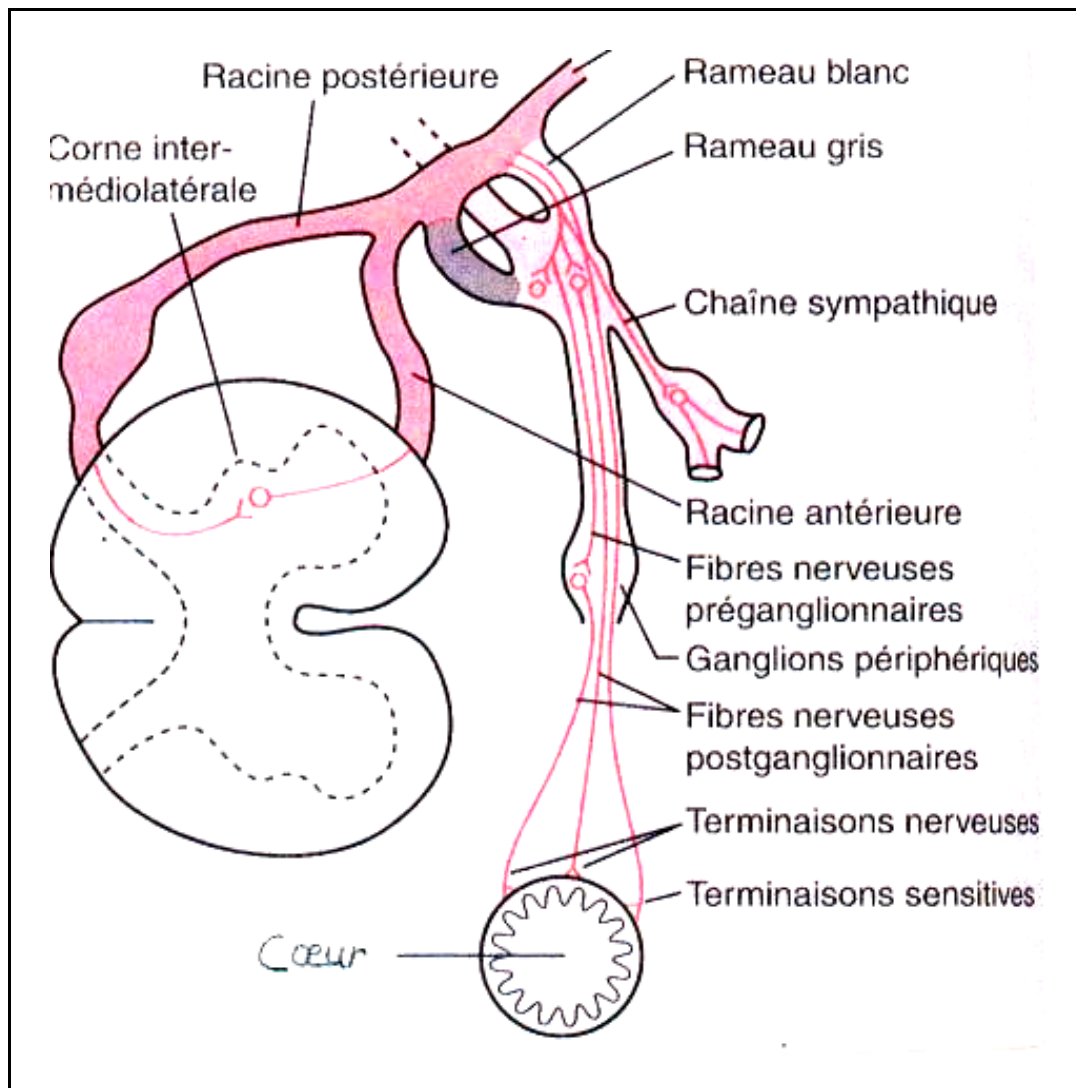
1 – Organisation générale du système nerveux végétatif innervant le cœur : rappels anatomiques³⁵

Les centres nerveux orthosympathiques impliqués dans l'innervation du cœur sont situés dans la colonne intermedio-latérale de la moelle thoracique (T1 à T5).

Les fibres pré-ganglionnaires myélinées quittent la moelle pour la racine antérieure, puis abandonnent le Nerf rachidien pour former les rameaux communicants blancs qui rejoignent les ganglions cervicaux (supérieur, moyen et inférieur, ce dernier fusionnant souvent avec le premier ganglion thoracique pour former le ganglion stellaire) de la chaîne ganglionnaire orthosympathique latéro-vertébrale.

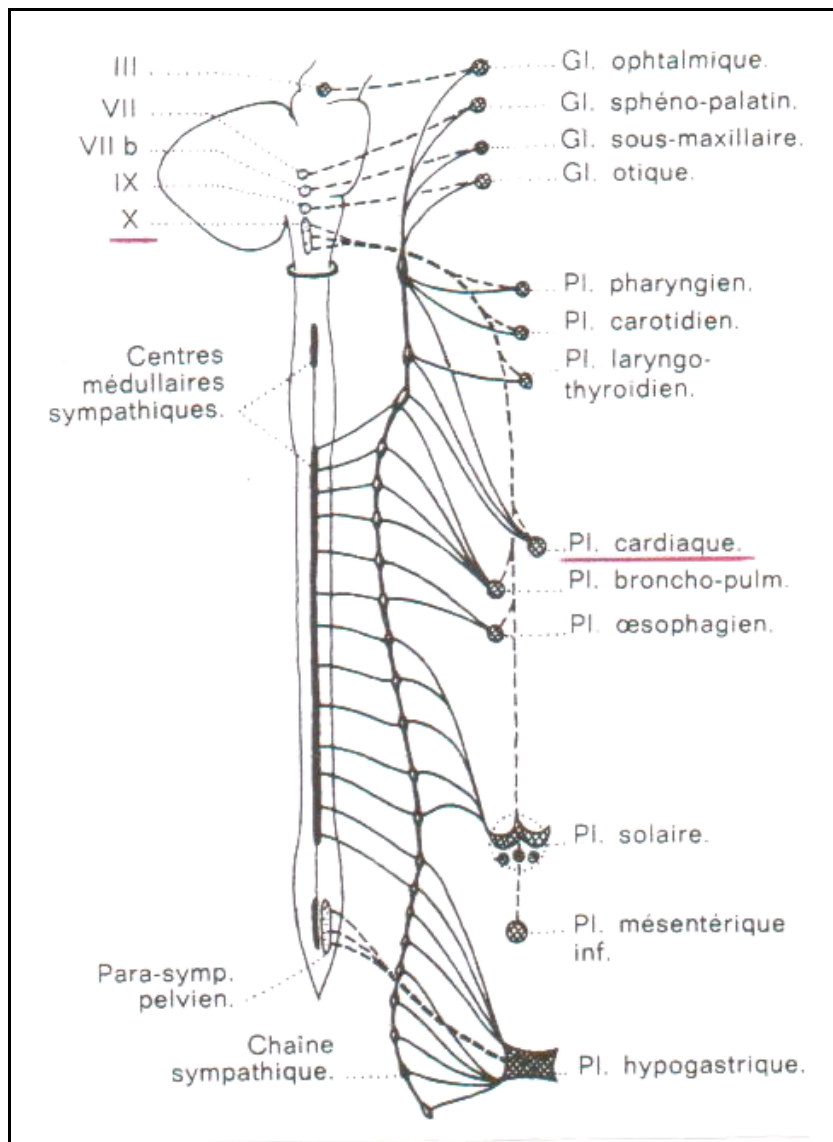
Les fibres post-ganglionnaires myélinées naissent des ganglions cervicaux et gagnent un ganglion pré-viscéral qu'on appelle plexus cardiaque. Ces neurones post-ganglionnaires sont appelés splanchniques médiastinaux antérieurs (fig.5).

Fig.5 : Connexions nerveuses entre la moelle épinière, les nerfs rachidiens, la chaîne sympathique, et les nerfs sympathiques périphériques²³.



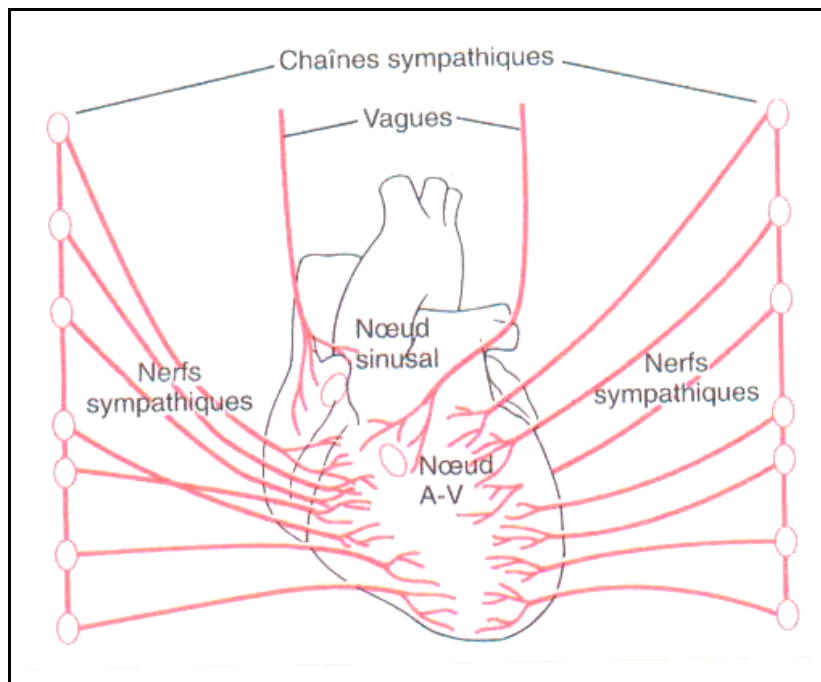
Les fibres parasympathiques pré-ganglionnaires myélinées proviennent essentiellement du noyau dorsal moteur du Nerf vague et du Noyau ambigu, situés dans le tronc cérébral. Elles suivent le trajet du Nerf vague dans sa portion cervicale, puis gagnent directement le plexus cardiaque où un relais se fait avec de courtes fibres post-ganglionnaires (fig. 6).

Fig.6 : Le sympathique et le parasympathique et leur point de rencontre dans les plexus viscéraux³⁵.



Les fibres orthosympathiques et parasympathiques se rencontrent en somme dans les ganglions pré-viscéraux. Elles sont ensuite amyélinées et enchevêtrées dans leur portion terminale intracardiaque (fig. 7).

Fig. 7 : Les nerfs cardiaques²³.



2 – Le contrôle supra-segmentaire du système nerveux végétatif par le système nerveux central^{34,45}

Les systèmes orthosympathiques et parasymphathiques peuvent fonctionner sur un mode réflexe mais sont en permanence contrôlés par les structures supra-segmentaires telles que la moelle épinière, l'hypothalamus, le cortex cérébral, la formation réticulée et le système limbique (amygdale et septum). Ces centres permettent l'intégration des informations venant de la périphérie. Ils assurent une modulation permanente et une adaptation en fonction des états de veille ou de sommeil, de la position du patient, du cycle biologique, de l'agression éventuelle...

a – Le contrôle médullaire

Les afférences sensibles du système nerveux périphérique peuvent par l'intermédiaire d'interneurones, dans le même plan métamérique, faire synapse avec les neurones des colonnes intermedio-latérales et des centres du tronc cérébral, permettant ainsi une convergence des influx des différentes sensibilités.

b – Le contrôle hypothalamique

L'hypothalamus est le principal lieu d'intégration centrale du système nerveux autonome. Il joue un rôle déterminant par la mise en jeu de systèmes endocriniens hypophysaires et par des voies nerveuses descendantes directes. En effet, il reçoit d'une part des informations ascendantes d'origine cardiaque, directes où déjà intégrées au niveau de la substance réticulée du tronc cérébral. D'autre part, il est lui-même sous la dépendance du cortex cérébral et en étroite relation avec le système limbique, ce qui permet l'intégration des composantes émotionnelles et affectives dans le fonctionnement végétatif.

L'hypothalamus médian et antérieur correspond sur le plan topochimique à une zone à prédominance cholinergique. Il est de type parasympathique. Ses efférences rejoignent les noyaux des nerfs crâniens et les structures parasympathiques du tronc cérébral et de la moelle sacrée. Sa stimulation est à l'origine d'une diminution de l'activité cardiaque avec bradycardie et hypotension.

L'hypothalamus postérieur et latéral a sur le plan topochimique une orientation noradrénergique, donc orthosympathique. Ses efférences suivent deux voies : le faisceau médian du télencéphale et le faisceau mamillo-tegmental de Gudden. La première représente une voie à double sens, vers le système limbique et cortical et vers la réticulée. La seconde descend vers la formation réticulée et les colonnes intermedio-latérales médullaires. Sa stimulation est responsable d'une augmentation de l'activité cardiaque, d'une tachycardie, d'hypertension (fig.8).

Fig.8 : Zones fonctionnelles de l'hypothalamus³⁴.

NOYAUX HYPOTHALAMIQUES	FONCTIONS VÉGÉTATIVES		COMPORTEMENT	
	Stimulation	Destruction	Stimulation	Destruction
<i>Antérieurs.</i>	Hypotension. Bradycardie. Bradypnée. Myosis. Hypercinésie gastro-intestinale.	Diabète insipide. Tendance à l'hyperthermie : moindre résistance à la chaleur.		Hyperactivité motrice.
<i>Latéraux et postérieurs.</i>	Hypertension. Tachycardie. Tachypnée. Mydriase. Adrénalino-sécrétion. Horripilation. Inhibition motricité et sécrétion intestinales.	Hypothermie.	Réactions de fureur et de frayeur.	Apathie. Somnolence. Hypocinésie. Anorexie.

c – Le contrôle cortical cérébral

Il existe des « centres corticaux » correspondant aux différentes fonctions végétatives, mais ceux-ci sont encore mal systématisés. Ils n'ont pas de particularités cyto-architecturales.

L'enchevêtrement des centres corticaux végétatifs et somatiques est intéressant à noter. Il va dans le sens de leur union fonctionnelle. C'est ainsi que les centres de la vasomotricité sont voisins de ceux de la motricité de la région correspondante. L'existence d'une aire cardiaque de représentation corticale n'a pour l'instant pas pu être démontrée mais il semble que le cortex insulaire soit impliqué dans l'arythmogénèse. Le lobe insulaire a de profondes connections avec le cortex frontal, temporal, pariétal et olfactif, et avec le ganglion basal, le thalamus et les structures limbiques. C'est une importante aire sensitivo-motrice viscérale, une composante du cortex vestibulaire et limbique et il est impliqué dans la genèse de la douleur, le contrôle cardiovasculaire et la mort subite d'origine neurologique.

d – Le contrôle par la formation réticulaire

On divise la réticolée en plusieurs zones.

Les noyaux dorsaux sont situés au voisinage du plancher du 4^{ème} ventricule. Les noyaux végétatifs annexés au 9^{èmes} et 10^{èmes} nerfs crâniens règlent des mécanismes moteurs et végétatifs qui interviennent dans la respiration, la déglutition, la salivation, les vomissements, la régulation de la pression artérielle.

Les noyaux médians ont des afférences surtout ascendantes vers l'écorce cérébrale, soit directement, soit indirectement après relais dans le thalamus. Elles ont vis à vis du cortex cérébral un rôle activateur.

Les noyaux centraux sont impliqués dans le transport des influx végétatifs descendants qui vont de l'hypothalamus aux noyaux végétatifs médullaires.

Le noyau latéral est un centre relais entre la moelle et le cervelet.

e – Le contrôle par le système limbique

Le système limbique se compose du rhinencéphale, de l'hippocampe et de l'amygdale.

L'amygdale reçoit une multitude d'afférences : sensorielles, hypothalamiques, hippocampiques et néocorticales, et se projette sur les structures corticales et hypothalamiques.

L'hippocampe reçoit des messages du cortex et des informations sensorielles et hypothalamiques. Ses efférences se projettent sur l'hypothalamus et le cortex, via le thalamus.

3 – La régulation de l'activité du tissu nodal^{23,44}

Le cœur est doté d'un tissu de conduction spécialisé qui génère de manière automatique et autonome des impulsions électriques permettant la contraction du muscle cardiaque. Mais, ce tissu conducteur peut être influencé par un certain nombre de paramètres comme les cardiopathies par exemple ou le système nerveux végétatif.

L'intervention du système nerveux végétatif sur le tissu de conduction du cœur nous permettra d'appréhender ultérieurement les modifications électrocardiographiques de type trouble du rythme et de la conduction, en rapport avec une lésion du système nerveux central.

a – Rappels anatomiques sur le cœur et le tissu nodal

Le cœur se compose de deux pompes, le cœur droit et le cœur gauche, chacun constitué d'une oreillette et d'un ventricule. L'oreillette gauche aide à faire passer le sang dans le ventricule gauche. Le ventricule gauche propulse le sang dans la circulation générale. L'oreillette droite aide à faire passer le sang dans le ventricule droit. Le ventricule droit propulse le sang dans la circulation pulmonaire.

Le cœur est composé de trois types de fibres musculaires : les fibres auriculaires, les fibres ventriculaires et les fibres différenciées excitatrices ou conductibles. Les deux premières sont des fibres striées. Les oreillettes et les ventricules sont séparées par du tissu fibreux. Le potentiel d'action est conduit dans les fibres auriculaires vers les fibres ventriculaires par les fibres spécialisées excitatrices ou conductrices, qui contiennent peu de fibres contractiles (se contractent faiblement). Elles ont en fait une activité rythmique et une vitesse de conduction différentes et constituent le système excitateur cardiaque dont dépend l'activité rythmique du cœur.

Ce tissu spécialisé d'excitation ou de conduction se compose du nœud sinusal (ou nœud sino-auriculaire), des faisceaux de conduction internodaux, du nœud auriculo-ventriculaire, du tronc du faisceau de His et des branches et du réseau de Purkinje.

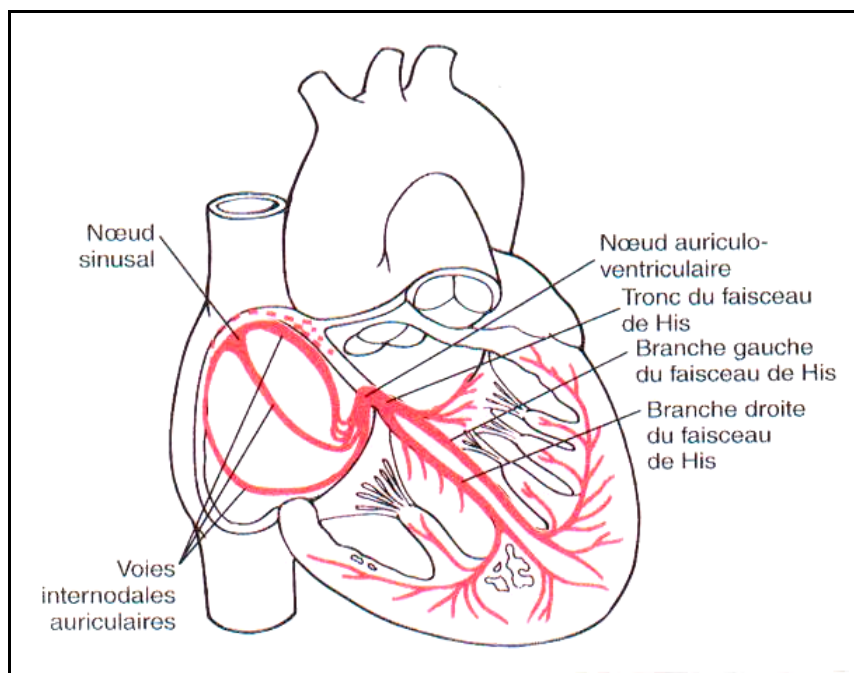
Les impulsions automatiques du cœur naissent du nœud sinusal. Les fibres myocardiques qui le composent sont capables « d'auto-activation », c'est à dire de s'exciter et de se contracter spontanément et donc de créer un potentiel d'action. Les terminaisons des fibres du nœud sinusal entrent en contact avec les fibres musculaires du tissu auriculaire adjacent et transmettent donc à l'ensemble des oreillettes et finalement au nœud auriculo-ventriculaire, l'impulsion.

Il existe aussi de fines bandes reliant le nœud sinusal au nœud auriculo-ventriculaire, qu'on appelle faisceaux internodaux, où la vitesse de conduction est la plus rapide.

Le nœud auriculo-ventriculaire exerce un rôle de frein vis à vis des impulsions venant du nœud sinusal, en ralentissant leur vitesse de conduction.

Puis, elles sont transmises au tronc du faisceau de His, à ses branches, au réseau de Purkinje dont les fibres conduisent l'excitation en tout point des ventricules (fig. 9).

Fig.9 : Le tissu de conduction spécifique du cœur²³.



b – Les modulations neurogènes sympathique et parasympathique de l'automatisme et de la conduction cardiaque

Le cœur est innervé par les nerfs sympathique et parasympathique. L'innervation parasympathique se distribue principalement au nœud sinusal et au nœud auriculo-ventriculaire et dans une moindre mesure au myocarde des oreillettes et des ventricules. L'innervation sympathique par contre, intéresse l'ensemble du cœur.

—> La stimulation parasympathique s'accompagne d'une libération d'acétylcholine par les extrémités du nerf vague. Ce médiateur a deux effets principaux sur le cœur : il diminue la cadence d'excitation du nœud sinusal et il déprime l'excitabilité des fibres de la jonction auriculo-ventriculaire, ralentissant la transmission de l'influx cardiaque aux ventricules. Une stimulation faible ou modérée du nerf vague ralentit la fréquence de contraction de la pompe cardiaque dont le débit peut tomber jusqu'à la moitié de sa valeur normale. Une stimulation

vagale intense peut même inhiber totalement l'influx sinusal ou bloquer complètement sa transmission au niveau de la jonction auriculo-ventriculaire.

L'acétylcholine libérée par les terminaisons vagales augmente fortement la perméabilité membranaire des fibres au potassium, ce qui entraîne une sortie rapide du potassium hors des cellules du système de conduction. L'électronégativité intracellulaire augmente donc, responsable d'un état d'hyperpolarisation qui diminue fortement l'excitabilité du tissu concerné. Dans le nœud sinusal, cet état d'hyperpolarisation abaisse le potentiel de membrane de repos des fibres. De ce fait, la montée du potentiel de membrane de repos sous l'effet du courant sodique entrant nécessite donc un délai plus important pour atteindre le potentiel seuil de déclenchement de l'excitation. D'où le ralentissement de l'automaticité de ces fibres nodales sinusales. L'excitation périodique spontanée sinusale peut être totalement inhibée si la stimulation vagale est suffisamment intense.

L'hyperpolarisation du nœud auriculo-ventriculaire par la stimulation vagale rend difficile l'excitation des cellules nodales, ce qui est responsable soit d'un simple retard dans la transmission de l'influx aux ventricules lorsque la stimulation vagale est modérée, soit d'un blocage complet de cette transmission lorsque la stimulation est intense.

—> Les effets de la stimulation sympathique s'opposent pratiquement point par point à ceux de la stimulation parasympathique. En premier lieu, elle augmente la cadence de décharge du nœud sinusal. Deuxièmement, elle stimule la conduction et l'excitabilité dans tout le cœur. Enfin, elle augmente la force de contraction du muscle cardiaque aussi bien au niveau auriculaire que ventriculaire.

La noradrénaline est libérée au niveau des terminaisons nerveuses sympathiques lors de leur stimulation. Le mécanisme par lequel cette hormone agit sur le cœur est encore incertain, mais on pense qu'elle augmente la perméabilité membranaire aux ions sodium et calcium. Au niveau du nœud sinusal, l'augmentation de la perméabilité au sodium s'accompagne d'une moindre négativité du potentiel de membrane de repos permettant au potentiel de membrane d'atteindre plus rapidement le potentiel seuil d'automaticité. Ces deux phénomènes expliquent facilement l'accroissement de l'automaticité et la fréquence cardiaque qui en résulte.

Au niveau du nœud auriculo-ventriculaire, cette augmentation de perméabilité au sodium permet la transmission plus aisée du potentiel d'action d'une fibre à l'autre, raccourcissant le délai de conduction auriculo-ventriculaire.

L'augmentation de la perméabilité aux ions calcium est au moins en partie responsable de l'augmentation de la force contractile des fibres myocardiques sous l'influence de la stimulation sympathique.

4 – La régulation de la circulation coronaire²³

Comme pour le tissu nodal, la circulation coronaire est régulée par le métabolisme local et par le système nerveux autonome.

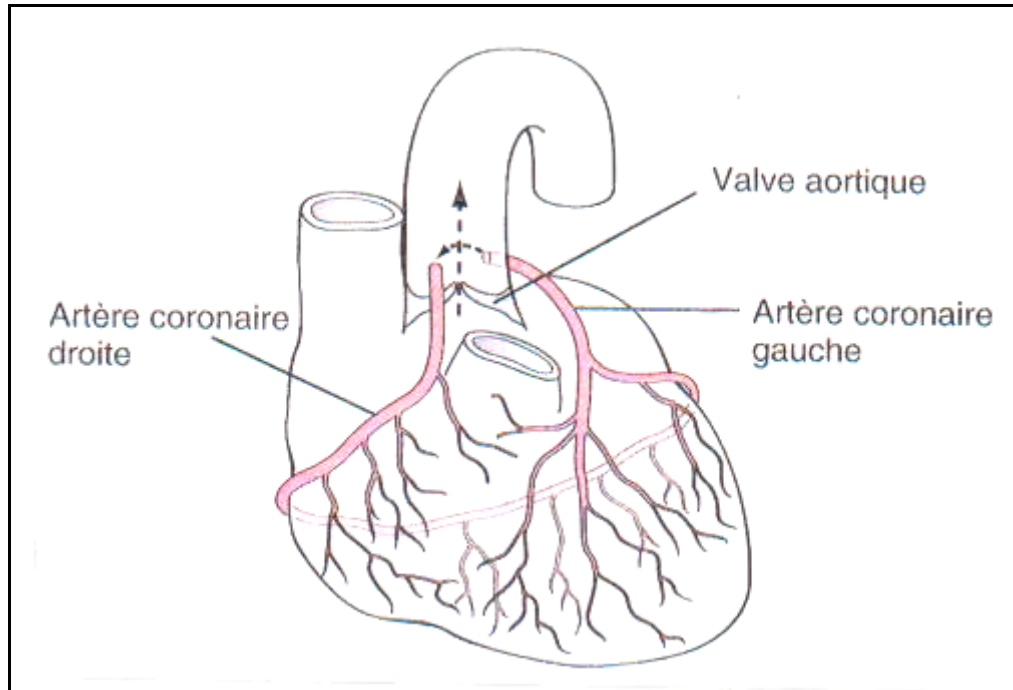
L'intervention du système nerveux végétatif sur la circulation coronaire nous permettra d'appréhender ultérieurement l'autre type de modifications électrocardiographiques, c'est à dire les modifications de type ischémique, en rapport avec une pathologie du système nerveux central.

a – Rappels anatomiques sur la circulation coronaire

Chez 80 à 90% des sujets, l'artère coronaire gauche irrigue les parois antérieures et latérales du ventricule gauche, et l'artère coronaire droite, le ventricule droit et la face postérieure du cœur.

Le retour veineux coronaire se fait en majorité par l'intermédiaire du sinus coronaire (fig. 10).

Fig.10 : Anatomie simplifiée des artères coronaires²³.



b – Régulation nerveuse de la circulation coronaire

Le métabolisme local est le principal facteur régulateur de la circulation coronaire. Ainsi, quand les besoins en oxygène du muscle cardiaque augmentent, le débit sanguin coronaire augmente.

Mais, le système nerveux autonome contrôle lui aussi et de manière non négligeable la circulation coronaire. Les artères coronaires sont très richement innervées sur toute leur longueur par le sympathique et le parasympathique.

Le système nerveux végétatif intervient de façon directe, lorsque les neurotransmetteurs qui sont l'acétylcholine pour le parasympathique et la noradrénaline pour le sympathique, agissent sur les vaisseaux coronaires eux-mêmes, et de façon indirecte lorsque les modifications du débit coronaire sont secondaires soit à une augmentation, soit à une diminution de l'activité cardiaque.

—> Les effets indirects sont le plus souvent totalement opposés aux effets directs mais sont de loin les plus importants.

La stimulation sympathique responsable de la libération de noradrénaline et d'adrénaline entraîne l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la contractilité cardiaque et du même coup le métabolisme cardiaque. La vasodilatation coronaire causée par l'accroissement du métabolisme cardiaque entraîne l'augmentation du débit coronaire qui est approximativement proportionnelle à celle des besoins métaboliques du muscle cardiaque.

La stimulation parasympathique, donc la libération d'acétylcholine, entraîne au contraire la diminution de la fréquence cardiaque ainsi qu'une discrète dépression de la contractilité cardiaque et, par conséquent, la diminution de la consommation d'oxygène du myocarde cause d'une vasoconstriction coronaire indirecte.

—> En ce qui concerne les effets directs de la stimulation nerveuse des vaisseaux coronaires, l'innervation parasympathique des vaisseaux coronaires des ventricules est si peu importante que la stimulation parasympathique n'entraîne qu'une très discrète vasodilatation directe.

L'innervation sympathique est plus riche. Les neurotransmetteurs du sympathique, la noradrénaline et l'adrénaline peuvent avoir des effets vasoconstricteurs ou vasodilatateurs en fonction de la présence ou de l'absence des récepteurs appropriés dans les parois vasculaires. Les récepteurs qui entraînent une vasoconstriction sont les récepteurs alpha-adrénergiques et ceux qui entraînent une vasodilatation sont les récepteurs bêta-adrénergiques. On sait que ces deux types de récepteurs coexistent dans la paroi des vaisseaux coronaires. Les récepteurs alpha prédominent dans les vaisseaux épicaux alors que les récepteurs bêta sont plutôt prédominants dans les artères intramurales. La stimulation sympathique peut, en théorie, entraîner soit une discrète vasoconstriction, soit une vasodilatation coronaire mais la réponse est habituellement la vasoconstriction (il semble en fait que chez certains sujets, la vasoconstriction alpha soit si sévère qu'elle entraîne une ischémie myocardique vasospastique lors d'une stimulation sympathique excessive).

II – LES MEDiateurs HUMORAUX⁴⁴

La libération dans l'organisme par la médullosurrénale d'adrénaline et de noradrénaline circulantes va reproduire sur le cœur les mêmes effets sympathiques que la stimulation directe par les neurones du système nerveux végétatif. La médullosurrénale elle-même est stimulée par des nerfs sympathiques. Il faut rappeler que le stress physique ou mental active habituellement le système sympathique et que cet état de stress physique, voire mental existe dans toute pathologie (en particulier aiguë) du système nerveux central.

TROISIEME PARTIE : ECG NORMAL ET METHODES D'ENREGISTREMENT DE L'ELECTROCARDIOGRAMME

I – RAPPELS SUR L'ECG NORMAL

1 – Terminologie¹⁶

L'ECG (fig. 11) est inscrit sur du papier millimétré défilant le plus souvent à la vitesse de 25 mm/s. La base de temps est donc : 1 mm = 0,04s. L'étalonnage de l'amplitude des ondes est 10 mm = 1 mV.

L'onde de dépolarisation auriculaire porte la dénomination P. La dépolarisation ventriculaire s'inscrit selon des ondes appelées Q,R et S. La repolarisation ventriculaire porte la lettre T.

2 – Définitions et mesures¹⁶

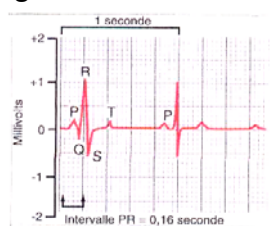
Intervalle PR : mesuré du début de P jusqu'au début de QRS. Valeur normale <0,2s.

Largeur de QRS : du début à la fin du ventriculogramme. Valeur normale <0,1s.

Espace ST : de la fin du QRS au début de T. La mesure est peu précise.

Intervalle QT : du début du ventriculogramme à la fin de T. Sa valeur est fonction de la fréquence cardiaque, augmentant lorsque la fréquence cardiaque se ralentit et inversement. Les valeurs sont ainsi comprises normalement entre 420 ms et 310 ms pour des fréquences cardiaques entre 50 et 100 par minute. En pratique, pour le mesurer, on utilise le QT corrigé (valeur corrigée en fonction de la fréquence cardiaque).

Fig.11 : ECG normal²³



II – METHODES D'ENREGISTREMENT DE L'ECG

En fonction de la pathologie neurologique envisagée et selon les différentes études sous-citées, la méthode d'enregistrement de l'électrocardiogramme diffère. Ont été utilisés :

1 – Le tracé électrocardiographique simple¹⁶

L'ECG est le recueil à l'échelle du cœur entier de la dépolarisation cardiaque. Classiquement, quatre électrodes placées sur les membres et six électrodes précordiales permettent le recueil des phénomènes de dépolarisation dans 12 dérivations. Mais, malgré la quantité de renseignements qu'un ECG peut fournir, il ne reflète qu'un instantané de l'activité électrique recueillie pendant les quelques secondes de l'enregistrement, de telle façon que certaines anomalies ont peu de chance de se produire au moment de l'enregistrement.

2 – Le Holter-ECG monitoring¹⁶

Il s'agit d'un système d'enregistrement continu portatif. L'appareil est porté en bandoulière ou en ceinture, relié à un câble à 5 électrodes collées sur la poitrine du patient. Il enregistre en permanence l'ECG pendant 24 ou 48 heures. Le support de cet enregistrement est une disquette où l'ECG est stocké sous forme numérique. A la fin de l'enregistrement, la disquette est introduite dans un ordinateur qui va lire en quelques minutes l'enregistrement et l'interpréter selon une précision dépendant du logiciel utilisé. Ainsi, une anomalie transitoire de l'ECG a des chances de figurer sur le rapport final. Le patient est tenu de noter sur une « feuille de route » les symptômes survenant au cours de l'enregistrement afin de les mettre en rapport éventuellement avec les modifications observées.

3 – L'EEG-ECG monitoring¹⁶

Il s'agit d'un enregistrement concomitant de l'activité électrique cérébrale et cardiaque. Le patient est porteur à la fois du boîtier de Holter-ECG et des électrodes *de surface* cérébrales permettant un enregistrement de type électroencéphalogramme. Ce système est avant tout utilisé dans la pathologie épileptique.

QUATRIEME PARTIE : PATHOLOGIES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL ET MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

Dans ce chapitre, nous n'allons envisager que les maladies neurologiques centrales les plus fréquemment citées dans la littérature médicale comme étant potentiellement pourvoyeuses de modifications de l'électrocardiogramme. Toutes les données énoncées ci-dessous sont basées sur un certain nombre d'études prospectives pour lesquelles toute pathologie cardiaque sous-jacente a été éliminée par un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques (antécédents personnels, facteurs de risque cardio-vasculaires, examen clinique, ECG répétés, radiographie de thorax, enzymes cardiaques, holter-ECG, échographie trans- œsophagienne, scintigraphie myocardique, coronarographie, scanner adénosine-thallium, autopsie même dans certains cas).

Nous allons donc envisager successivement la pathologie vasculaire avec les accidents vasculaires cérébraux (ischémiques, hémorragiques, hémorragies méningées), la maladie épileptique, les processus expansifs intracérébraux par le biais ou non de l'hypertension intracrânienne, les traumatismes crâniens, la maladie de Parkinson, et la sclérose en plaque.

I – LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX

1 - Fréquence des modifications ECG

La fréquence des anomalies varie selon le type d'AVC. Elle est estimée entre :

60 et 70% dans les hémorragies cérébrales^{5,43} (hématomes),

40 et 70% dans les hémorragies méningées⁴³,

15 à 40% dans les infarctus cérébraux³⁶.

Et, cette fréquence est probablement sous-estimée car les patients ne sont pas tous monitorés à la phase aiguë d'un AVC.

2 - Modifications ECG observées

Les modifications de l'ECG les plus fréquemment décrites dans les AVC tous confondus sont :

l'allongement de l'espace QT^{11,25,36,43,60},

le sous-décalage du segment ST^{11,36,46},

l'aplatissement ou l'inversion de l'onde T^{11,12,25,43} et l'apparition d'une onde U^{36,37, 43},

l'augmentation ou la diminution de la fréquence cardiaque

(tachycardie^{12,46,57,60} ou bradycardie sinusale^{5,38,60}),

le sus-décalage du segment ST^{5,11,12,36,56},

la fibrillation auriculaire^{7,12,43,60},

les troubles de la conduction type blocs auriculo-ventriculaires I⁶⁰, II et III^{5,12}.

Plus rarement, ont été décrites :

une augmentation de l'amplitude de l'onde P ou de l'onde Q⁵⁷,

une onde T pointue⁴⁶,
une augmentation de l'amplitude du complexe QRS⁵⁷,
des extrasystoles ventriculaires ou auriculaires^{5, 12, 60}
des salves de tachyarythmie ventriculaire, tachycardie ventriculaire,
torsades, fibrillation ventriculaire^{5,37},
un flutter auriculaire, une tachycardie atriale ou jonctionnelle^{5,37,60}.

Les arythmies cardiaques sont les plus fréquentes des anomalies ECG observées après les AVC. Suivant les études, leur fréquence est estimée entre 25 et 61%^{7,43}.

3 - Durée des modifications ECG

Les modifications de l'ECG surviennent à la phase aiguë de l'AVC et sont généralement transitoires (quelques minutes) et récidivantes⁷. Parfois, elles persistent quelques jours⁶⁰, mais peuvent aussi persister plusieurs mois³⁶.

Ces anomalies sont parfois globales, parfois localisées à quelques dérivations.

4 - Hypothèse pathogénique

L'hypothèse pathogénique qui prévaut actuellement est l'hypothèse dite « neurogène ». Les modifications électrocardiographiques observées au cours des AVC seraient dues à une libération de catécholamines⁵, soit par un mécanisme neuronal direct, soit par une élévation du taux des catécholamines circulantes³⁷.

Il existe des interactions complexes entre les systèmes nerveux sympathique et parasympathique. La prédominance d'un système sur l'autre dépend de facteurs tels que l'augmentation de la pression intracrânienne, l'extravasation de sang dans le cerveau, le site anatomique de la lésion et le niveau des catécholamines³⁸. On ne sait pas précisément comment l'augmentation des catécholamines, qu'elle soit due à l'activité nerveuse cardiaque sympathique ou aux effets humoraux sur le cœur de l'augmentation de l'activité sympathique, devient arythmogène. On sait qu'il y a des canaux sodiques spécifiques dépendants de la noradrénaline sur les myocytes cardiaques, et dont l'activation dépolarise la membrane cellulaire et prédispose à des décharges répétitives. Cela pourrait être arythmogène

en soi et aussi pourrait accroître l'influx de calcium, conduisant à des lésions cellulaires via l'activation de protéases intracellulaires⁴³. Le marqueur pathologique de cela est probablement la myocytolyse^{7,38}. D'un autre côté, un AVC aigu pourrait interférer avec le bon déroulement de l'activité nerveuse cardiaque sympathique. Quand elle se désynchronise, entre les différentes branches nerveuses sympathiques, et aussi en relation avec le système nerveux vagal, des arythmies peuvent se produire⁴³.

a – Elévation du taux des catécholamines circulantes et spasme coronaire

Le dosage des catécholamines plasmatiques lors d'AVC montre des taux élevés, et ce, indépendamment du niveau de stress (attesté par le dosage des taux de cortisol), de la localisation de l'AVC ou de sa gravité⁴³.

Or, une décharge sympathique peut induire un spasme coronaire⁵⁷ (élévation du segment ST, onde Q et parfois même hypokinésie dans le même territoire à l'échographie). Ces effets sont transitoires. Dans ce cas là, aucune anomalie histologique du cœur n'a été retrouvée chez les patients décédés autopsiés⁵⁴.

b – Mécanisme neuronal direct : la myocytolyse focale

La myocytolyse est un terme histologique définissant une forme de lésion myocardique se composant localement d'une dégénérescence des myofibrilles et des myocytes, d'une infiltration monocytaire (lesquels monocytes contiennent parfois des pigments de lipofuschine phagocytés et des débris nucléaires), d'hémorragies interstitielles centrées autour des nerfs intracardiaques (et non des vaisseaux comme dans la pathologie ischémique)⁵. Les cellules entourant ces zones de dégénérescence ne présentent aucun signe de dégradation.

Ces lésions seraient présentes chez 71% des patients décédés d'AVC⁴³ hémorragique, 52%^{5,43} en cas d'AVC ischémique et 89%^{5,43} après une hémorragie méningée.

Ces lésions seraient transitoires car elles disparaîtraient si le décès survenait plus de deux semaines après l'AVC⁴³.

L'atteinte cardiaque serait secondaire à l'atteinte du cortex cérébral, en particulier insulaire, provoquant une myocytolyse (centrée autour des nerfs intracardiaques), due à la libération brutale de catécholamines⁵.

5 - Rôle de la localisation de l'AVC

La latéralisation de la lésion et son siège exact doivent être pris en compte dans l'évaluation de la nature et de l'incidence des troubles ECG. Les données expérimentales et cliniques, sans être toujours concordantes, sont en faveur d'une certaine latéralisation hémisphérique du contrôle cérébral de l'activité cardiaque³⁷.

Certaines parties des hémisphères cérébraux tels que l'insula, l'amygdale ou l'hypothalamus latéral exercent une influence sur le contrôle autonome du cœur. La participation du cortex insulaire³⁶ dans les AVC semble avoir plus d'importance que les autres localisations.

Norris a montré une différence significative dans la survenue d'extrasystoles ventriculaires et auriculaires, et de fibrillation auriculaire après un AVC hémisphérique en opposition à un AVC du tronc cérébral⁴¹.

Dans une étude sur les hémorragies cérébrales, des hématomes frontaux gauches étaient associés à un allongement du QT et à des anomalies de l'onde T⁶⁰.

Une bradycardie sinusale et des extrasystoles ventriculaires accompagnent les hématomes temporo-pariétaux non traumatiques, alors qu'une tachycardie sinusale était plus fréquente après des hémorragies du thalamus ou du ganglion basal⁴³.

Les hémorragies du tronc cérébral s'accompagnent plus fréquemment de fibrillation auriculaire ou d'extrasystoles auriculaires⁴³.

a - Lésions du cortex insulaire

L'insula gauche est principalement responsable du contrôle parasympathique de l'activité cardiaque, et l'insula droite est plutôt impliquée dans le contrôle cardiovasculaire sympathique²⁵. Ainsi, des lésions du cortex insulaire gauche par un AVC , feront plutôt pencher la balance sympathique/parasympathique vers le système sympathique³⁶ (conditions pro-arythmiques c'est à dire associées au développement d'arythmies ventriculaires malignes).

Donc, des lésions de l'insula gauche conduiront plutôt à un sous-décalage du segment ST, une inversion de l'onde T, avec augmentation de la fréquence cardiaque. A droite, on aura plutôt un sus-décalage du segment ST et des ondes Q³⁶.

Cependant, les AVC touchant uniquement l'insula sont rares en clinique³⁶.

b – Lésions du tronc cérébral

Le bulbe rachidien est un composant établi du système autonome central. Sa stimulation provoque une augmentation de la fréquence cardiaque et des catécholamines plasmatiques, à l'origine de vasospasmes coronaires⁴⁶.

6 – Rôle du type d'accident vasculaire cérébral

Nous avons vu précédemment (chapitre I-1) que la fréquence des modifications de l'électrocardiogramme est plus importante dans les hémorragies intracérébrales que dans les hémorragies méningées. Viennent en dernier par ordre de fréquence les accidents ischémiques. Mais, les études ne permettent pas d'individualiser un facteur responsable de cette augmentation de fréquence dans les accidents cérébraux hémorragiques.

Les interactions entre les systèmes sympathique et parasympathiques sont complexes. La prédominance d'un système sur l'autre dépend certainement de facteurs comme l'augmentation (brutale) de la pression intracrânienne (par opposition aux tumeurs cérébrales où l'augmentation de la pression intracrânienne est plus progressive, cf chapitre III-5), l'extravasation de sang, le site de la lésion et le relargage de catécholamines³⁸.

7 – Pronostic

On remarque que la mortalité par mort subite est accrue^{25,38} de façon significative chez les patients dont l'ECG d'admission montre des changements du ST (39% à 69%)^{5,7}. Si l'ECG est normal, la mortalité baisse de 0% à 15% selon les études^{5,7}.

Il faut signaler que la mortalité n'est pas en rapport avec la gravité de l'AVC^{12,37} mais bien en rapport avec la localisation de celui-ci et les modifications électrocardiographiques qu'il entraîne.

8 – Problèmes posés en clinique

Le plus fréquent est le problème de la fibrillation auriculaire retrouvée à la phase aiguë d'un AVC ischémique. Il faut envisager aussi le problème de la simulation d'un infarctus du myocarde, ce qui peut parfois poser un problème diagnostique. Enfin, il faut sans doute discuter l'intérêt d'un monitoring cardiaque à la phase aiguë de l'AVC afin de dépister les patients à risque de mort subite.

a – Fibrillation auriculaire et AVC ischémique

La fibrillation auriculaire est la plus commune des arythmies retrouvées après un AVC ischémique ou hémorragique (entre 6 et 20% suivant les études). C'est également la plus fréquemment retrouvée chez les sujets âgés et elle est elle-même un facteur de risque pour un AVC ischémique⁴³.

La question qui se pose est simple : l'arythmie complète par fibrillation auriculaire dépistée à la phase aiguë d'un AVC est-elle la cause de l'accident cérébral ou simplement sa conséquence, c'est à dire le témoin d'une excitation transitoire du système nerveux autonome. En d'autres termes, faut-il anticoaguler tous les patients chez qui l'on dépiste, à l'occasion d'un accident cérébral ischémique, un tel trouble du rythme, connaissant les effets indésirables et le maniement potentiellement dangereux des médicaments anticoagulants ?

N'oublions pas que le risque de récurrence d'AVC varie entre 10 et 20% durant la première année et le risque de récurrence précoce varie entre 0,1% et 1,3% par jour durant les deux premières semaines après l'accident⁵⁰.

L'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) dans ses recommandations pour la pratique clinique², répond à la question en indiquant qu' « un traitement antiplaquettaire par aspirine (à la dose de 160 à 300 mg) est recommandé dès que possible après un AVC ischémique » (confirmé par l'imagerie). « L'utilisation systématique d'héparine [...] à doses curatives n'est pas recommandée à la phase aiguë de l'AVC ischémique, y compris dans la fibrillation auriculaire non valvulaire [...]. L'héparine à doses curatives peut être utilisée dans des indications sélectives, présumées à haut risque de récurrence ou d'extension, telles que les cardiopathies à haut risque emboligène » au sein desquelles on classe la fibrillation auriculaire dite valvulaire. « Le

bénéfice potentiel doit cependant être mis en balance avec le risque hémorragique cérébral qui est particulièrement élevé en cas d'infarctus cérébral de grande taille ».

L'ANAES reste imprécise sur la durée de la « phase aiguë ». Une étude de 2000 de l'International Stroke Trial a montré sur 40000 patients, que l'utilisation d'aspirine réduit le risque de récurrence d'AVC ischémique de 30% dans les 14 premiers jours¹⁰. L'aspirine offre une sécurité et est une option efficace pour prévenir la récurrence d'AVC durant les deux premières semaines suivant le début de l'AVC. Pour les patients qui restent en fibrillation auriculaire à l'issue, et qui n'ont pas de contre-indication, les anticoagulants oraux avec un INR entre 2 et 3 sont la plus efficace prévention secondaire⁵⁰.

b – Un problème diagnostique : la simulation d'un infarctus du myocarde^{5,7,36}

Ainsi, on peut se référer au cas, pas si rare dans la littérature médicale, de Mme B (voir première partie). Les anomalies électrocardiographiques peuvent orienter à tort vers une pathologie cardiaque⁵⁶.

c – Intérêt du monitoring cardiaque et du traitement par bêta-bloquants à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral

Tous les patients, et loin s'en faut, ne sont pas monitorés à la phase aiguë de leur accident cérébral. Or, la fréquence importante des modifications ECG en rapport avec cet accident, et la fréquence des morts subites quand de telles modifications sont présentes, inciteraient à la généralisation d'un tel procédé afin de dépister ces patients dits « à risque ». D'ailleurs là encore, l'ANAES prend en compte ces données et préconise la réalisation d'un « ECG dès le début de la prise en charge » et « une surveillance continue par cardioscope au cours des 48 premières heures de l'AVC² ».

De plus, un traitement par propranolol pourrait prévenir ces anomalies^{5, 38} et donc à terme éviter ces morts subites.

II - CRISES CONVULSIVES, EPILEPSIE

1 – Fréquence des modifications ECG

a – pendant la crise

Les modifications électrocardiographiques (autres que la tachycardie sinusale) sont plus fréquentes lors des crises généralisées que lors des crises non généralisées :

35% dans les crises généralisées dont 13% sont potentiellement sérieuses⁴²,

15% dans les crises non généralisées dont 3% sont des changements sérieux⁴²,

soit au total 20 à 25%^{42,49,53} des crises tous types confondus, sont concernés par ces modifications.

La tachycardie sinusale (fréquence cardiaque >100/min) est la plus fréquente modification observée au cours des crises, quelque soit leur symptomatologie (aux alentours de 90%)⁶. Elle est plus fréquente dans les crises généralisées (100%) que dans les crises non généralisées (73%)⁴². Il faut rajouter à cela, qu'une simple accélération de la fréquence cardiaque (<100/min) est notée dans 100% des crises généralisées et 98,5% des autres⁴².

b – en dehors des crises

En ce qui concerne les anomalies de l'ECG en dehors des crises chez des patients présentant une épilepsie confirmée, il faut préciser qu'il peut exister des troubles du rythme cardiaque asymptomatiques, mais ils ne sont cependant pas plus fréquents que dans la population générale²⁸. On ne s'y intéressera donc pas dans ce travail.

2 –Anomalies électrocardiographiques rencontrées

On oppose assez facilement 2 groupes d'anomalies :

la tachycardie sinusale^{18,43,49} ; l'augmentation de la fréquence cardiaque est plus importante dans les crises généralisées⁴².

les autres anomalies électrocardiographiques, sont beaucoup plus rares, observées dans environ 20% des crises, toutes confondues (mais chez 37% des patients)⁴² :

sous-décalage du segment ST^{42,43},
sus-décalage du segment ST⁴³,
inversion de l'onde T^{17,27,42,43},
anomalies de l'intervalle QT⁴²,
modifications de l'onde P⁶,
bradycardie sinusale^{4,6, 18, 53}, voire asystolie^{17,26,27,28,43},
tachycardie supra-ventriculaire^{4,6,17,28} ou ventriculaire⁴³,
extrasystoles auriculaires et ventriculaires^{6,17,43,49},
blocs de branche 1^{er} et 2^{ème} degrés.^{17,28,42}

Les anomalies potentiellement graves (asystolie, bradycardie, inversion de l'onde T et sous décalage du ST) concernent 6% des crises (mais 10% des patients)⁴².

Chez un même patient, le type d'arythmie cardiaque a tendance à être constant²⁸.

3 – Durée des modifications électriques

a – début

L'analyse de l'enregistrement simultané EEG-ECG montre que les modifications de l'électrocardiogramme au cours d'une crise peuvent survenir aussi bien quelques secondes avant le début de la crise, concomitamment ou même à la fin de la crise pendant la phase post-critique⁴³. Ces informations ne sont pas contradictoires. En fait, un enregistrement par des électrodes intracérébrales ou par un nombre plus important d'électrodes de surface montrerait que les effets cardiaques débutent en réalité après le début de la crise épileptique²⁷. Ces électrodes « piégeraient » plus précocement l'activité épileptique d'autres zones du scalp⁶. De même, une activité épileptique peut être vue avec des électrodes intracérébrales alors qu'un enregistrement simultané avec des électrodes de surface ne montre aucune anomalie¹⁷.

b – fin

Les anomalies électrocardiographiques se corrigent au maximum avec la fin de la crise⁵³.

4 – Hypothèse pathogénique

Les crises généralisées tonico-cloniques entraînent un dysfonctionnement majeur du système végétatif, comme en témoignent en clinique, les modifications de la pression artérielle, l'apnée, l'incontinence sphinctérienne, la dilatation pupillaire ou l'accès thermique. Les perturbations cardiaques en sont un autre aspect²⁸.

Les modifications autonomiques au cours d'une crise d'épilepsie quelque soit sa nature, résulteraient, soit d'une inhibition sympathique, soit d'une activation parasympathique probablement due à la décharge ictale provenant de, ou s'étendant aux structures du travail autonome central¹. C'est pourquoi le principal facteur de risque d'anomalies ECG per-critique, est la généralisation de la crise.

Différentes expérimentations chez le chat et chez le singe, suggèrent fortement que le système nerveux autonome serait impliqué dans l'apparition de lésions myocardiques, en rapport avec une ischémie précoce et associées à des arythmies cardiaques. Les anomalies histo-pathologiques retrouvées au niveau du myocarde consistent en une distension du réticulum sarcoplasmique, un gonflement des mitochondries, la formation de bandes contractiles et des foyers de nécrose. Ces lésions sont appelées « cardiomyopathie encéphalogénique »²⁸.

Chez l'homme, des changements structuraux tels que la fibrose myocardique ont été démontrés²⁸.

Les crises peuvent aboutir à des anomalies ECG par différents mécanismes. Premièrement, une stimulation autonome excessive du cœur peut aboutir directement à des arythmies cardiaques. Deuxièmement, une stimulation autonome répétée peut conduire à des dommages structuraux du cœur, qui par conséquent, causent une susceptibilité accrue à des arythmies cardiaques ou à une ischémie⁴².

5 – Rôle de la localisation et de la latéralisation de la crise

Les bases physiologiques de la modulation de l'activité cardiaque par les structures corticales sont peu claires. Le cortex insulaire⁴⁹ semble concerné par ses connections au système limbique⁵³, à l'hypothalamus¹⁷ et par ses connections efférentes et afférentes autonomiques. Une organisation chronotopique du cortex insulaire a même été décrite, avec une portion antérieure plus susceptible de causer des tachycardies⁴².

a – épilepsie temporale

Les crises temporales sont souvent associées à des anomalies de l'ECG. En effet, certaines structures anatomiques du lobe temporal telles que l'insula ou l'amygdale, jouent un rôle important dans la régulation cardiovasculaire autonome²⁹.

Les structures temporales internes en particulier le système nerveux orbito-fronto-temporo-insulaire, avec ses connections aux aires sous-corticales, jouent un rôle dans la genèse des changements de fréquence cardiaque¹⁸.

64 à 100% des crises temporales provoquent une tachycardie⁶.

Les crises du lobe temporal ont une plus haute prévalence d'anomalies dites « sérieuses »⁴².

Le rôle des lésions associées dans cette même zone semble important : le risque d'anomalies ictales est élevé lorsqu'il existe une sclérose hippocampique à l'IRM⁴² (marqueur de sévérité et d'évolution longue de la maladie).

b – latéralisation de la crise

Il existe une prédominance de l'hémisphère droit dans la régulation sympathique de la fonction cardiovasculaire^{18,49}. Ainsi, un début de crise temporal droit conduit à une plus grande augmentation de la fréquence cardiaque qu'un début de crise à gauche²⁹.

Il semblerait que l'hémisphère gauche joue un rôle préférentiel dans la genèse des bradycardies ictales (effet parasympathique)^{49,53}. Toutefois, il faut se méfier, l'interprétation des tachyarythmies étant incomplète sans enregistrement simultané de la respiration. En effet, les apnées ou les anoxies sont elles aussi pourvoyeuses de bradycardies⁵³.

6 – Rôle des anti-épileptiques

Les effets secondaires des anti-épileptiques sur la fonction cardiaque restent exceptionnels. Ils ont été signalés surtout avec la carbamazépine et la phénytoïne et sont la plupart du temps bénins²⁸.

La carbamazépine peut cependant induire des troubles paroxystiques du rythme cardiaque (mais semble efficace également pour réduire les tachyarythmies ventriculaires²⁸ et les extrasystoles ventriculaires). Elle a été impliquée dans le développement d'asystolies, de blocs auriculo-ventriculaires et sino-atriaux, et dans une diminution de l'automatisme du réseau de Purkinje^{17,53}. La carbamazépine n'est probablement pas l'anti-épileptique de choix dans les crises partielles complexes chez des patients avec des tachyarythmies ou des systèmes de conduction anormaux¹⁷. Elle peut également allonger le QT et majorer les effets arythmiques des crises d'épilepsie. Elle était présente dans des thérapies au long cours dans certaines séries de patients épileptiques ayant présenté une mort subite⁵³.

La phénytoïne est utile dans le traitement de certaines arythmies ventriculaires et en général dans les arythmies associées aux crises partielles complexes (en déprimant l'hyperactivité sympathique des nerfs cardiaques)¹⁷. Elle pourrait être utile dans les cas de tachycardie ictales mais pas dans les bradycardies⁵³.

Les barbituriques, expérimentalement montreraient des propriétés anti-arythmiques, ainsi que le valproate de sodium, la diphényl-hydantoïne et la lamotrigine²⁸.

7 – Rôle du sexe

Il semblerait qu'il y ait des différences dans la régulation sympathique-parasympathique du cœur selon le sexe. Chez la femme, l'influence sympathique serait réduite, ce qui pourrait expliquer la moindre incidence des fibrillations auriculaires et des morts subites par rapport à l'homme²⁹.

Cette hypothèse reste encore discutée.

8 – Rôle de la durée de la crise

Il n'a pas été remarqué d'influence de la durée de la crise sur la survenue d'anomalies ECG⁴².

9 – Rôle de la phase d'éveil

On note une tendance à un haut risque d'anomalies ictales lorsque les crises arrivent pendant le sommeil, car l'augmentation de la fréquence cardiaque est plus importante par rapport au rythme de base⁴².

10 – Rôle de l'âge

L'accélération de la fréquence cardiaque est plus importante chez les sujets de moins de 25 ans que chez ceux de plus de 25 ans^{6,42}. Les bradycardies semblent survenir principalement chez les patients qui ont plus de 60 ans, et c'est précisément la classe d'âge dans laquelle l'incidence des crises d'épilepsie (partielles) augmente considérablement⁵³.

11– Pronostic : mort subite

La mort subite et inexpliquée (SUDEP: Sudden Unexplained Death in Epilepsy) représente entre 7,5% et 17% des décès chez les épileptiques^{6,28,42} (il est rapporté 50% dans certaines études). L'incidence annuelle a été évaluée à 1 décès pour 53 à 2100 épileptiques^{26,28,49,55}, selon la définition faite de la SUDEP.

Pour les uns, elle est définie comme un décès brutal inattendu chez un épileptique connu, qu'aucune cause évidente apportée par l'anamnèse et qu'aucune donnée anatomique et/ou toxicologique post mortem ne peuvent clairement expliquer^{26,55}. Pour d'autres auteurs, la survenue d'une crise (en dehors de l'état de mal ou d'une crise ayant entraîné une broncho-aspiration) est acceptée dans la définition. Le décès est alors secondaire à la crise²⁸.

Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer la mort subite de l'épileptique, dont l'arythmie cardiaque secondaire à une crise¹⁷. Cependant les crises arythmogéniques restent trop rares pour expliquer l'incidence de la mort subite. De plus, il est difficile d'interpréter leur rôle si un enregistrement de la respiration n'a pas été pratiqué dans le même temps (la crise pouvant entraîner une bradyarythmie par l'intermédiaire d'une hypoxie et d'une apnée centrale)²⁸. La deuxième cause proposée pour la mort subite est donc l'apnée centrale. Il faut insister sur le fait que même des crises non généralisées peuvent conduire à une désaturation en oxygène et prédisposent à une arythmie létale⁴². La troisième proposée est l'œdème pulmonaire dit neurogénique^{17,26,28,49}.

L'arrêt des anti-épileptiques peut contribuer à la survenue d'une mort subite en prédisposant le muscle cardiaque à développer une arythmie fatale, soit par un effet direct sur la conduction cardiaque, soit par un effet central facilitant la décharge épileptique et sa propagation sur le système sympathique innervant le cœur²⁸. Par ailleurs, certains anti-épileptiques (carbamazépine, phénytoïne ou phénothiazines) peuvent prédisposer à la survenue d'arythmies cardiaques²⁸.

Au final, on peut objectiver des facteurs de risque pour ces décès par mort subite. Il incluent :

la haute fréquence des crises^{49,55},
les crises tonico-cloniques généralisées^{49,55},
le jeune âge (moins de 25 ans)⁴⁹,
les concentrations infra-thérapeutiques en anti-épileptiques⁴⁹,
le traitement avec plus de deux anti-épileptiques^{49,55},
la durée d'évolution de la maladie^{49,55},
ces deux derniers facteurs pouvant être rapportés à la sévérité de l'épilepsie.

12 – Problèmes posés en clinique

La survenue de certaines crises peut prêter à confusion et conduire à des erreurs de diagnostic, voire même de traitement. L'intérêt de l'enregistrement simultané EEG-ECG reste important en clinique.

a – erreur de diagnostic

En théorie, syncope et crises épileptiques sont antinomiques : une syncope provoque un hypométabolisme cérébral alors qu'une crise épileptique ne peut se développer qu'au prix d'une consommation importante d'oxygène et de glucose²⁸.

Les syncopes, surtout celles provoquées par un trouble du rythme, peuvent, à cause de la durée de la pause cardiaque (supérieure à 15-20 secondes) s'accompagner de phénomènes convulsifs. A l'inverse, les crises épileptiques sont potentiellement arythmogènes (cf précédemment) et peuvent conduire à des syncopes.

Les erreurs de diagnostic^{6,27} sont courantes car des patients avec des bradycardies paroxystiques sont habituellement admis dans des unités de soins de cardiologie où des EEG-ECG simultanés ne sont pas faits en routine, et les cardiologues ne considèrent souvent un rythme cardiaque anormal que selon une perspective cardiologique. A l'inverse, les neurologues incluent rarement un enregistrement polygraphique nécessitant un monitoring pour des crises partielles. Ainsi, des modifications ictales sont sans doute oubliées⁵³.

b – erreur de traitement

Les arythmies ne répondent souvent pas à la digoxine, au propranolol, aux quinidiniques ou aux combinaisons de ces drogues, mais les anti-épileptiques sont eux, efficaces¹⁷. Quand les médicaments anti-épileptiques échouent pour contrôler les crises arythmogènes, la mise en place d'un pace-maker doit être envisagée^{26,49,53}.

c – EEG-ECG monitoring

Il est donc recommandé d'utiliser l'électrocardiogramme couplé à l'électroencéphalogramme (EEG-ECG monitoring) chez des patients qui ont des symptômes inexplicables par l'électroencéphalogramme ou le Holter de routine⁴.

III – LES TUMEURS CEREBRALES

La littérature médicale sur les tumeurs cérébrales et les modifications de l'ECG engendrées chez l'homme est beaucoup plus pauvre que celle concernant les AVC et les crises d'épilepsie. Cependant, il ressort que pratiquement les mêmes anomalies électrocardiographiques sont retrouvées chez des patients atteints de tumeurs cérébrales ou d'hémorragies méningées par exemple⁴⁷.

1 – Anomalies ECG rencontrées

Ainsi, il est décrit :

une augmentation de l'amplitude de l'onde R⁴⁷,
des extrasystoles auriculaires, jonctionnelles, ou ventriculaires⁴⁷,
des arythmies sinusales^{31,47},
des anomalies de l'onde T⁴⁷,
l'apparition d'une onde U anormale^{31,47},
un allongement du QT^{31,47} (facteur de risque pour la fibrillation ventriculaire),
une dépression du segment ST³¹,
un sus-décalage du segment ST³¹ et des ondes Q¹³, c'est à dire des complexes QRS là encore, simulant une nécrose myocardique transmurale.

2 – Fréquence des anomalies ECG

La fréquence des anomalies semble moins importante chez les patients atteints de tumeurs cérébrales que d'hémorragies méningées. Les pourcentages oscillent suivant les études entre 18% et 68%^{31,47}. La fréquence se rapproche des 60% en cas de tumeurs intracérébrales mais est plus faible dans les tumeurs du tronc cérébral (plutôt autour des 40%)^{31,47}.

3 – Rôle de la localisation intracrânienne

Dans ce cas là non plus, il n'a pas été possible de trouver une corrélation entre la localisation d'une lésion intracrânienne et un type spécifique d'anomalie ECG⁴⁷.

Par contre, les anomalies ECG sont trois fois plus fréquemment associées aux tumeurs localisées dans le système limbique par rapport aux tumeurs localisées hors du système limbique (72% versus 27%)³¹. De même, la fréquence des allongements du segment QT est plus importante dans les tumeurs touchant le système limbique. Les autres localisations (frontales, temporo-pariéto-occipitales, tronc cérébral/cervelet) sont équivalentes en fréquence³¹. Donc, les lésions des structures limbiques exercent des effets arythmogéniques et peuvent fournir une explication pour les anomalies ECG des patients avec des tumeurs cérébrales.

On peut même rajouter que des changements dans le tracé électrocardiographique surviennent de façon prédominante dans le cas de tumeurs localisées au système limbique gauche, du fait d'un déséquilibre dans la balance entre l'innervation sympathique et parasympathique du cœur. Il existerait un plus grand contrôle cardiovasculaire sympathique au niveau du système limbique droit³¹.

4 – Influence d'une activité épileptique associée

Une activité épileptique associée ne semble pas influencer la fréquence totale des anomalies ECG. Cependant, dans le système limbique, une activité épileptique semble contribuer à la survenue d'anomalies ECG, ce qui peut expliquer partiellement comment les tumeurs limbiques peuvent affecter directement la régulation de la fonction cardiaque³¹.

5 – Influence de l'hypertension intracrânienne (HTIC) associée

L'hypertension intracrânienne est de nature différente suivant la cause :
lente et progressive dans les tumeurs cérébrales,
rapide et immédiate après un saignement,
et parfois fluctuante dans les hémorragies sous arachnoïdiennes.
L'œdème papillaire est considéré comme un des signes important d'HTIC mais il est parfois absent en dépit d'une HTIC importante⁴⁷.

Une augmentation de la pression intracrânienne a été évoquée comme pouvant être une cause d'anomalies ECG dites « neurogéniques ». Cependant, le fait que l'incidence des anomalies ECG n'augmente pas de façon significative dans les tumeurs cérébrales chez des patients avec des signes d'HTIC en comparaison avec des patients n'ayant pas ces signes, ne confirme pas cette hypothèse. Cependant, une augmentation brutale de la pression intracrânienne, comme dans les

hémorragies méningées ou intracérébrales , peut causer des changements de l'ECG^{31,47} .

Au final, l'HTIC en rapport ou non avec une tumeur cérébrale, semble être de seconde importance dans l'apparition des anomalies ECG⁴⁷ .

6 – Hypothèse pathogénique

Là encore, les autopsies de patients décédés de tumeurs cérébrales, comme d'autres pathologies intracérébrales, révèlent bien souvent des lésions histologiques particulières appelées myocytolyse. Cette lésion semble être en rapport avec une hyperstimulation sympathique à point de départ hypothalamique^{13,19} .

7 – Applications en clinique

a – intérêt des beta-bloquants et du monitoring cardiaque chez des patients atteints de tumeurs du système limbique

Comme nous l'avons vu auparavant, les tumeurs du système du limbique peuvent engendrer des anomalies ECG dont certaines peuvent dégénérer en fibrillation ventriculaire.

Les médicaments bloqueurs du système nerveux végétatif seraient les agents hypotensifs les plus appropriés chez des patients ayant des tumeurs cérébrales⁴⁸ . Ils contrôlèrent en effet les arythmies ventriculaires vues chez des patients avec un QT long (ou autre anomalie ECG à risque) et préviendraient les lésions de myocytolyse focale.

Le monitoring cardiaque chez ces patients pourrait permettre de limiter ces accidents cardiaques³¹ .

b - erreur de diagnostic : simulation d'un infarctus du myocarde à la phase aiguë

Il a été décrit dans la littérature des cas de patients atteints de tumeurs ou d'hémorragies cérébrales se plaignant de douleur thoracique, ayant des lésions échographiques d'infarctus du myocarde et des lésions échographiques de type hypokinésie ventriculaire de localisation concordante avec l'ECG. Ces anomalies électriques et échographiques

sont réversibles en quelques jours après action sur les tumeurs cérébrales. Les différents examens cardiaques réalisés (enzymes cardiaques, coronarographie) sont là encore normaux. Cette description reste rare en pratique¹⁹.

c - une question : les anomalies ECG engendrées par les tumeurs cérébrales disparaissent-elles après le traitement de la tumeur ?

On peut se le demander au regard de l'irritation massive des structures cérébrales faites par l'approche chirurgicale³¹.

IV - LES TRAUMATISMES CRANIENS

1 – Les anomalies ECG rencontrées

Les anomalies électrocardiographiques engendrées par les traumatismes crâniens et décrites dans la littérature médicale sont :

la tachycardie supraventriculaire^{14,52,59},
la bradycardie sinusale²⁴,
la lésion sous-épicaudique avec élévation de ST^{3,14}, inversion de l'onde T^{24,52} et QT prolongé^{30,52,58,59},
le sous-décalage du segment ST³,
les salves de tachycardie ventriculaire^{30,58,59}, conduisant parfois aux torsades de pointe³⁰,
la fibrillation auriculaire paroxystique^{30,39},
le raccourcissement ou l'allongement de l'espace PR²⁴,
l'augmentation de l'amplitude ou la négativation de l'onde P²⁴,
les troubles de la conduction³.
Comme pour les autres pathologies du système nerveux central, certaines de ces anomalies sont plutôt sous influence du système sympathique alors que les autres sont plutôt sous influence du système parasympathique²⁴.

D'autres anomalies ont été recensées mais elles ne sont pas spécifiques de la réaction au traumatisme :

l'arythmie sinusale²⁴,
l'apparition d'une onde U²⁴,
l'augmentation du voltage du QRS²⁴,
l'apparition d'une grande onde T^{24,39},
le raccourcissement du QT²⁴.

2 – Durée des modifications électriques

Les modifications de l'électrocardiogramme sont concomitantes de la dégradation du statut neurologique (évalué par le score de Glasgow), si dégradation il y a. La régularisation de l'électrocardiogramme se fait en même temps que l'amélioration du statut neurologique⁵⁹.

3 – Influence du niveau de conscience et de la lésion anatomique sur le type d'anomalie électrique

En fait, il n'a pas été noté de corrélation entre le type d'anomalie ECG et le niveau de conscience⁵⁹, ni entre le type d'anomalie ECG et la lésion anatomique²⁴.

4 – Hypothèse pathogénique

L'hypothèse avancée pour expliquer les anomalies de l'électrocardiogramme engendrées par les traumatismes crâniens est là encore l'hypothèse dite « neurogène » : le traumatisme pourrait entraîner un déséquilibre entre les influx sympathiques et parasympathiques droits et gauches arrivant au cœur. Le mécanisme sous-jacent pourrait être direct (lésions axonales diffuses ou lésion de structures bien individualisées et intervenant dans le contrôle autonome du cœur) ou indirect (l'effet hormonal de l'augmentation des catécholamines produisant une lésion myocardique réversible de type nécrose myocardique focale)^{39,59}.

Ce qui est sûr, c'est qu'un effet toxique par surproduction de catécholamines a été prouvé au niveau cellulaire myocardique : c'est la myocytolyse⁵². En effet, le traumatisme est supposé produire une large dépolarisation des neurones et un relargage massif de neurotransmetteurs excitateurs, qui auraient des effets excitateurs-toxiques au niveau des neurones post-synaptiques. Ces lésions sont produites soit pendant la période dite « d'agonie » et indépendamment de la thérapie, soit causées par la lésion cérébrale. Plus la phase de survie après le traumatisme crânien est courte, et moins on retrouve des lésions de myocytolyse sur le cœur³.

Ainsi, la fréquence de la myocytolyse est estimée à 20% dans les traumatismes crâniens (mais 4% chez les patients décédés instantanément et 42% chez les patients décédés au delà d'une heure après le traumatisme)³.

5 – Applications en clinique : traumatismes crâniens et greffes de cœur

Les personnes décédées de traumatisme crânien sont des candidats recherchés pour le don d'organes. Les lésions de myocytolyse altèrent-elles la qualité du cœur s'il est transplanté ?

En fait, en pratique, l'extension de la lésion myocardique est minimale et ne devrait pas altérer la fonction cardiaque si les cœurs de tels sujets étaient transplantés. Mais, récemment, dans des greffons cardiaques de sujets ayant eu un traumatisme crânien et fonctionnant mal, des changements dans le signal de transduction beta-adrénergique et une évidence histologique d'une lésion myocardique induite par les catécholamines ont été documentés³. Ce pourrait être une explication (parmi d'autres) quant au dysfonctionnement de greffons cardiaques.

La question de l'utilisation de beta-bloquants chez les donneurs potentiels, vient là encore à l'esprit³. Des donneurs potentiels pourraient

être traités par beta-bloquants afin de ne pas greffer un cœur avec des lésions de nécrose myocardique. En effet, il a été montré que l'utilisation de beta-bloquants a fait disparaître des modifications ECG⁵², comme des lésions nécrotiques myocardiques focales¹⁴.

Les beta-bloquants auraient donc là encore un effet cardioprotecteur¹⁴.

Les beta-bloquants n'interviennent pas sur les taux artériels de noradrénaline¹⁴.

V - LA MALADIE DE PARKINSON

Les symptômes d'une dysfonction du système nerveux végétatif sont fréquents dans la maladie de Parkinson²⁰ : hypotension orthostatique, hypersalivation, hyperséborrhée du visage, parfois larmoiement, troubles vésico-sphinctériens (dysnergie vésico-sphinctérienne, contraction desinhibée du détrusor) responsables d'une envie d'uriner fréquente.

On a mis en évidence chez les patients qui ont ces symptômes, une perte de l'innervation sympathique, particulièrement au niveau du cœur²²

(on ne sait pas pourquoi la dénervation est plus importante au niveau du cœur)²⁰.

Parce que la maladie de Parkinson englobe des lésions du système nerveux sympathique post-ganglionnaire²¹, elle semble être non seulement un désordre du mouvement avec une perte de la dopamine au niveau du système striato-nigral du cerveau, mais aussi une dysautonomie avec perte de la noradrénaline dans le système sympathique du cœur^{20,22}. En d'autres termes, la maladie de Parkinson, n'est pas seulement une maladie du système nerveux central mais aussi une maladie du système nerveux végétatif²⁰.

Les anomalies de l'électrocardiogramme rencontrées rentrent alors dans le cadre de la dysautonomie²¹. En effet, la dénervation sympathique prédisposerait au développement d'arythmies²⁰.

La dénervation sympathique ne semble pas être liée à la gravité de la maladie, ni à une conséquence tardive de celle-ci²² (donc pas en rapport avec le niveau de détérioration de la substance noire du système nerveux central).

VI – LA SCLEROSE EN PLAQUES

Il n'a pas été décrit dans la littérature de modifications électrocardiographiques en lien avec la sclérose en plaque. Ce que l'on peut dire, c'est qu'il est bien connu que la sclérose en plaque peut conduire à une dysfonction du système nerveux végétatif. Il est décrit ainsi par exemple une dysfonction vésicale conduisant à la rétention d'urines et à l'incontinence, une dysfonction sexuelle conduisant à l'impuissance. Sur le plan cardiovasculaire, une proportion significative de patients atteints de cette maladie, a une dysfonction du système nerveux végétatif portant sur le système cardiovasculaire. Cette dysfonction est mise en évidence par plusieurs tests cliniques (manœuvre de Valsalva, contraction isométrique d'un groupe musculaire, variation de la fréquence cardiaque pendant l'inspiration profonde...).

La dysfonction cardiovasculaire est le résultat de modifications dans les connexions centrales avec les arcs réflexes végétatifs. Les neurones régulant les fonctions cardiaque et respiratoire sont localisés dans la région périventriculaire du 4^{ème} ventricule, région habituellement atteinte dans cette maladie⁵¹.

CONCLUSION

Les interactions entre cœur et cerveau sont étroites et conduisent au développement d'une « interdiscipline » qui les étudie: la neurocardiologie^{15,40}. En effet, le terme de neurocardiologie est d'apparition relativement récente dans la littérature médicale car les premiers articles l'utilisant remontent à peu avant les années 80.

De nombreuses affections du système nerveux central peuvent s'accompagner de modifications cardiovasculaires, cliniques ou infracliniques, dont la pathogénie n'est pas encore totalement élucidée. Elles pourraient résulter d'un déséquilibre de la balance vago-sympathique.

Les données actuelles ne permettent pas d'impliquer une seule structure cérébrale. Toutefois, le cortex insulaire semble particulièrement impliqué dans le déterminisme de manifestations cardiovasculaires.

De même, les études ne nous apportent encore que peu d'informations exploitables en pratique clinique. Si quelques points commencent à se clarifier en ce qui concerne la gestion des fibrillations auriculaires concomitantes des accidents cérébraux ischémiques aigus, une meilleure connaissance des répercussions cardiaques, pourrait permettre l'identification de sous-groupes à risques pouvant bénéficier d'une surveillance voire de mesures thérapeutiques spécifiques (comme l'utilisation des beta-bloquants dans les pathologies du système nerveux central ?).

Enfin, le développement de méthodes d'études de la « variabilité sinusale »^{32,33} qui permet d'évaluer l'interaction au niveau du cœur des systèmes orthosympathique et parasympathique à partir de tracés électrocardiographiques simples, semble prometteur quant à la résolution des questions posées.

REFERENCES

- 1 - Al-Aweel IC, Krishnamurthy KB, Hausdorff JM, et al. *Postictal heart rate oscillations in partial epilepsy*. Neurology 1999; 53: 1590-1592.
- 2 - ANAES. *Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cerebral – Aspects médicaux –*. Recommandations pour la Pratique Clinique. Septembre 2002.
- 3 - Baroldi G, Di Pasquale G, Silver MD, et al. *Type and extent of myocardial injury related to brain damage and its significance in heart transplantation : a mophometric study*. J Heart Lung Transplant 1997; 16: 994-1000.
- 4 - Beauregard LA, Fabiszewski R, Black C, et al. *Combined ambulatory electroencephalographic and electrocardiographic recordings for evaluation of syncope*. Am J Cardiol 1991; 68: 1067-1072.
- 5 - Berdrague P, Mhenni H, Smiri Z, et al. *Anomalies de la repolarisation simulant un infarctus du myocarde antérieur au cours d'un accident*

vasculaire cérébral ischémique. Arch Mal Cœur Vaiss 1997; 90: 489-491.

6 - Blumhardt LD, Smith PEM, Owen L. *Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures*. Lancet 1986; 8489: 1051-1056.

7 - Bozluolcay M, Ince B, Celik Y, et al. *Electrocardiographic findings and prognosis in ischemic stroke*. Neurol India 2003; 51: 500-502.

8 - Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. *A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents*. Circulation 1954; 9: 719-723.

9 - Byer E, Ashman R, Toth LA. *Electrocardiogram with large upright T waves and long QT intervals*. Am Heart J 1947; 33: 796-799.

10 - Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, et al. *Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke. A combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial*. Stroke 2000; 31: 1240-1249.

11 - Chin Chua H, Sen S, Cosgriff R, Gerstenblith G, et al. *Neurogenic ST depression in stroke*. Clin Neurol Neurosurg 1999; 101: 44-48.

12 - Christensen H, Boysen G, Christensen AF, et al. *Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 269-71.

13 - Chuang CP, Chao CL. *Neurogenic stunned myocardium in a patient with metastatic brain tumors*. Int J Cardiol 2000; 76: 251-253.

14 - Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Degaute JP, et al. *Reduction of stress/catecholamine-induced cardiac necrosis by beta-selective blockade*. Lancet 1987; 2: 585-589.

15 - Davis AM, Natelson BH. Brain-heart interactions. *The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death*. Tex Heart Inst J 1993; 20: 158-169.

16 - Denolin H, Coumel PH, Bourdarias JP, Lenaers A. *Méthodes d'investigation en cardiologie*. Paris, Maloine: 613 pages.

17 - Devinsky O, Price BH, Cohen SI. *Cardiac manifestations of complex partial seizures*. Am J Med 1986; 80: 195-202.

18 - Di Gennaro G, Qarato PP, Sebastiani F, et al. *Ictal heart rate increase precedes EEG discharge in drug-resistant mesial temporal lobe seizures*. Clin neurophysiol 2004; 115: 1169-1177.

19 - Düren DR, Becker AE. *Focal myocytolysis mimicking the electrocardiographic pattern of transmural anteroseptal myocardial infarction*. Chest 1976; 69: 506-511.

20 - Goldstein S. *Dysautonomias in Parkinson's disease : neurocardiological abnormalities*. Lancet 2003; 2; 669-676.

21 - Goldstein S, Holmes C, Cannon RO, et al. *Sympathetic cardioneuropathy in dysautonomias*. New Engl J Med 1997; 336; 696-702.

22 - Goldstein S, Holmes C, Li ST, et al. *Cardiac sympathetic denervation in Parkinson disease*. Ann Intern Med 2000; 133; 338-347.

23 - Guyton AC, Hall JE. *Précis de physiologie médicale*. 2^e édition française, traduite de la 10^e édition américaine sous la direction des professeurs Dinh-Xuan AT et Lockhart A. Paris, Piccin, 2003: 1048 pages.

24 - Hersch C. *Electrocardiographic changes in head injuries*. Circulation 1961; 23: 853-860.

25 - Hirashima Y, Takashima S, Matsumura N, et al. *Right sylvian fissure subarachnoid hemorrhage has electrocardiographic consequences*. Stroke 2001; 32: 2278-2281.

26 - Hirsch LJ, Hauser WA. *Can sudden unexplained death in epilepsy be prevented ?* Lancet 2004; 364(9452): 2157-2158.

27 - Howell SJL , Blumhardt LD. *Cardiac asystole associated with epileptic seizures : a case report with simultaneous EEG and ECG*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52(6): 795-798.

28 - Jallon P. *Epilepsie et cœur*. Rev Neurol (Paris) 1997; 153: 173-184.

29 - Kirchner A, Pauli E, Hilz MJ, et al. *Sex differences and lateral asymmetry in heart rate modulation in patients with temporal lobe epilepsy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 73-75.

30 - Khogali SS, Townsend JN, Marshal H. *Ventricular tachycardia following head injury*. Heart 2003; 89: 829.

- 31 - Koepp M, Kern A, Schmidt D. *Electrocardiographic changes in patients with brain tumors*. Arch Neurol 1995; 52: 152-155.
- 32 - Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV. *Circadian rhythm of heart rate variability is reversibly abolished in ischemic stroke*. Stroke 1997; 28: 2150-2154.
- 33 - Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Mäkikallio A, et al. *Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke*. Stroke 1999; 30: 1008-1013.
- 34 - Lazorthes G. *Le système nerveux central: description, systématisation, exploration*. 3^e éd. Paris, Masson, 1983: 414 pages, 321 figures.
- 35 - Lazorthes G. *Le système nerveux périphérique : description, systéma-tisation, exploration*. 3^e éd. Paris, Masson, 1981: 387 pages, 308 figures.
- 36 - Mandrioli J, Zini A, Cavazzuti M, et al. *Neurogenic T wave inversion in pure left insular stroke associated with hyperhomocysteinaemia*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1788-1789.
- 37 - Masson C, Lehericy A, Cohen Solal A, et al. *Anomalies électro-cardiographiques en relation avec un infarctus dans le territoire de l'artère choroïdienne antérieure*. Rev Neurol (Paris) 1995; 15: 670-673.
- 38 - Mikelich JR, Jacobs WC, Fletcher GF. *Cardiac arrhythmias in patients with acute cerebrovascular accident*. JAMA 1981; 246: 1314-1316.
- 39 - Muthu P, Oduro G, Sakr M, et al. *Unusual presentation of atrial fibrillation*. Emerg Med J 2003; 20: 106-108.
- 40 - Natelson BH. *Neurocardiology: an interdisciplinary area for the 80's*. Arch Neurol 1985; 42: 178-184.
- 41 – Norris JW, Froggatt GM, Hachinski VC. *Cardiac arrhythmias in acute stroke*. Stroke 1978; 4: 392-396.
- 42 - Opherck C, Coromilas J, Lawrence J, et al. *Heart rate and EKG changes in 102 seizures: analysis of influencing factors*. Epilepsy Res 2002; 52: 117-127.
- 43 - Oppenheimer S. *Cardiac arrhythmias in neurological diseases: incidence, implications and aetiology*. Cœur et Cerveau. Paris, Masson, 1994: p 185-197.

- 44 - Pinet F, Babuty B, Carrier L, et al. *Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux*. Paris, Flammarion/Médecine sciences, 2002: 712 pages.
- 45 - Prades JM, Laurent B, Navez ML. *Anatomie clinique du système nerveux central*. Paris, Masson, 1999: 260 pages.
- 46 - Rogers ER, Phan TG, Wijdicks EFM. *Myocardial injury after hemorrhage into the lateral medulla oblongata*. Neurology 2001; 56: 567-568.
- 47 - Rudehill A, Olsson GL, Sundqvist K, et al. *ECG abnormalities in patients with subarachnoid haemorrhage and intracranial tumours*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 1375-1381.
- 48 - RuDusky BM. *Electrocardiographic changes associated with neurologic events*. Chest 1995; 108: 884-885.
- 49 - Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, et al. *Cardiac arrhythmias in focal epilepsy : a prospective long-term study*. Lancet 2004; 364(9452): 2212-2219.
- 50 - Saxena R, Lewis S, Berge E, et al. *Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the International Stroke Trial*. Stroke 2001; 32: 2333-2337.
- 51 - Senaratne M, Carroll D, Warren K, et al. *Evidence for cardiovascular autonomic nerve dysfunction in multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 947-952.
- 52 - Sharkey SW, Shear W, Hodges M, et al. *Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with an acute noncardiac illness*. Chest 1998; 114: 98-105.
- 53 - Tinuper P, Bisulli F, Cerullo A, et al. *Ictal bradycardia in partial epileptic seizures*. Autonomic investigation in three cases and literature review. Brain 2001; 124(Pt 12): 2361-2371.
- 54 - Tokgozoglu SL, Batur MK, Top uoglu MA, et al. *Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death*. Stroke 1999; 30: 1307-1311.
- 55 - Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M, et al. *Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy*. Neurology 2001; 56: 519-525.

56 - Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. *ST segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction*. New Engl J Med 2003; 349: 2128-2135.

57 - Wang TZ, Wu CC, Lee YT. *Myocardial stunning after cerebral infarction*. Int J Cardiol 1997; 58: 308-311.

58 - Webb TR, Morgan JM, Roberts RR. *Epidural haematoma presenting as polymorphic ventricular tachycardia*. Heart 2003; 89: 316.

59 - Wittebole X, Hantson P, Laterre PF, et al. *Electrocardiographic changes after head trauma*. J Electrocardiol 2005; 38: 77-81.

60 - Yamour BJ, Sridharan MR, Rice JF, et al. *Electrocardiographic changes in cerebrovascular hemorrhage*. Am Heart J 1980; 99: 294-300.

NOM : MICHAUD-SORET
AURORE

PRENOM :

Titre de Thèse : Anomalies électrocardiographiques d'origine neurologique centrale. Revue de la littérature à propos de deux cas.

RESUME

Les connections anatomiques végétatives entre cœur et cerveau sont étroites. Ainsi, des lésions du système nerveux central peuvent entraîner des perturbations de l'électrocardiogramme (troubles du rythme, de la conduction et de la repolarisation). Le rôle du cortex insulaire semble prépondérant. L'hypothèse pathogénique avancée dans les accidents vasculaires cérébraux, les crises d'épilepsie, les tumeurs cérébrales et dans les traumatismes crâniens, est l'hypothèse « neurogène ». Le marqueur histopathologique au niveau du cœur est la myocytolyse. En pratique, les études ont permis d'affiner la prise en charge de la fibrillation auriculaire inaugurale à la phase aiguë d'un accident cérébral. L'utilisation des beta-bloquants dans ces pathologies semble également prometteuse.

MOTS-CLES

Système nerveux central – Système nerveux végétatif –
Electrocardiogramme –Myocytolyse