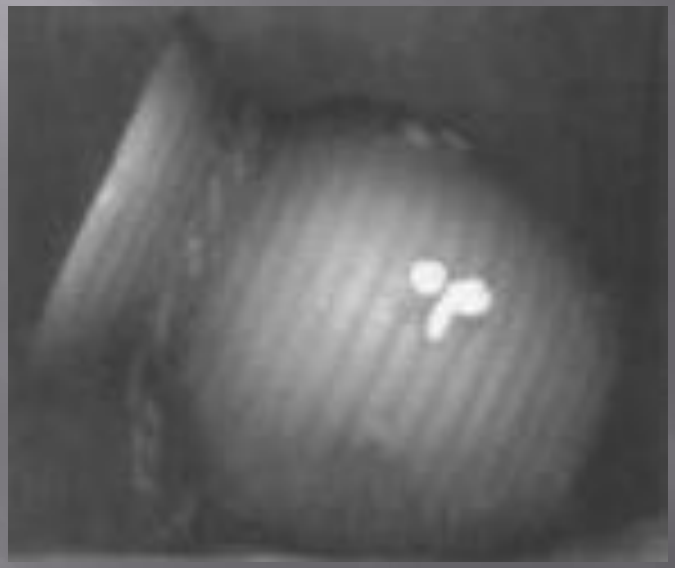
LE SYNDROME DE TAKO-TSUBO



Un syndrome coronarien inhabituel aux nombreuses zones d'ombre.

GENET B.

DEFINITION

- **Cardiomyopathie aiguë:**
  - marquée par **akinésie apicale ou médio-apicale**
  - avec **ballonisation apicale** du ventricule gauche
  - et **dysfonction systolique**.

- **Tableau** d'un infarctus du myocarde avec:
  - **douleurs** thoraciques
  - modifications **électrocardiographiques**
  - augmentation des **enzymes** cardiaques

- **Mais**: **absence de sténose** coronaire angiographiquement significative.

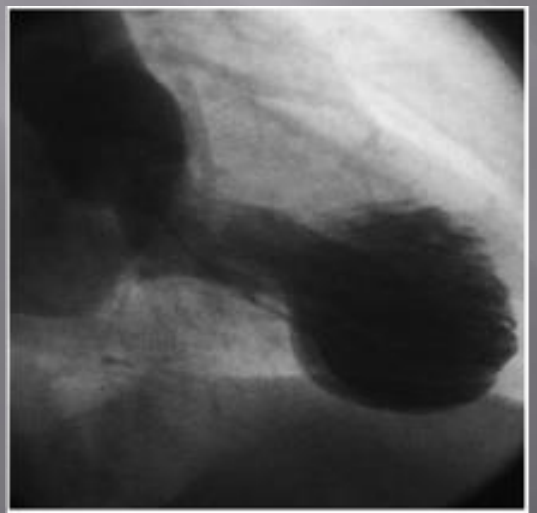
- **Et**: **anamnèse** étant souvent marquée par la survenue d'un **stress physique ou psychologique**

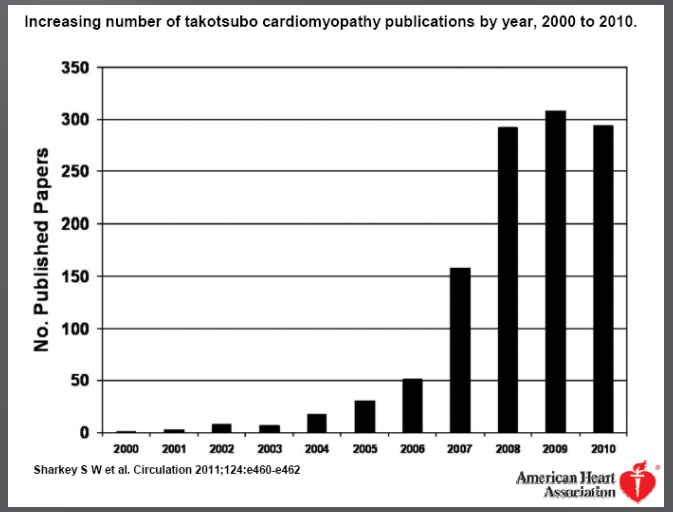
- **Synonymes**:
  - Cardiomyopathie de stress
  - Syndrome des cœurs brisés
  - Syndrome de ballonisation apicale transitoire
  - Infarctus à coronaires saines…

DEFINITION

- Première description par Sato et coll. au Japon en **1990**
- traduction littérale japonaise :
  - **tako : pot**
  - **tsubo : poulpe**

- piège ancestral utilisé par les pêcheurs japonais dont la forme ressemble à celle du ventricule gauche pendant la systole





EPIDEMIOLOGIE

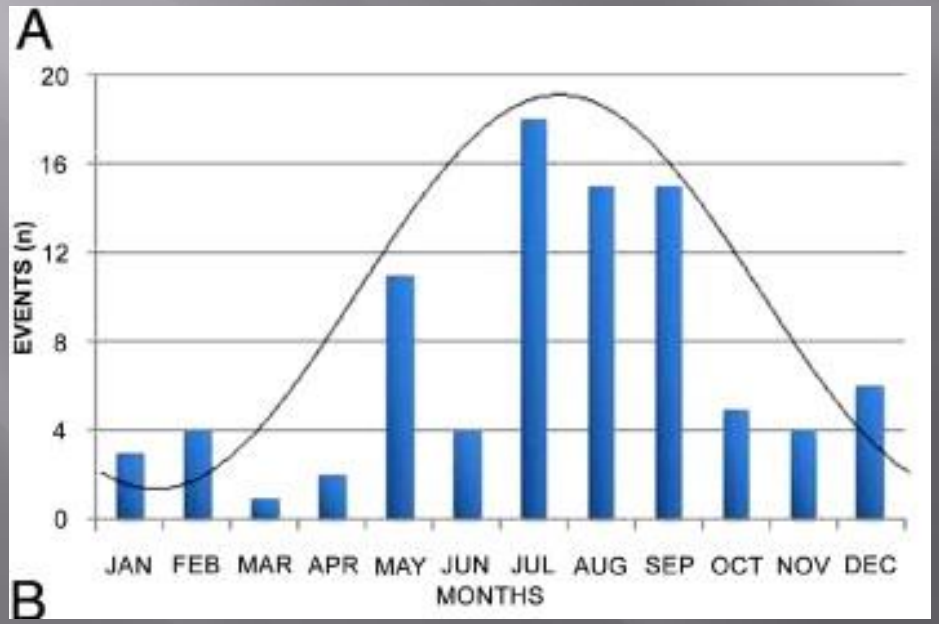
- Touche la **femme, Sexe ratio 9/1**
- En **post-ménopause**
- Moyenne d'**âge 60-75 ans**
  - 10-15 % de femmes de moins de 55 ans
  - <5 % de femmes de moins de 50 ans
- Suite à un **stress psychologique ou physique** intense dans **2/3 des cas**
- Prévalence de **troubles anxio-depressifs/psychiatriques multipliée par 3**

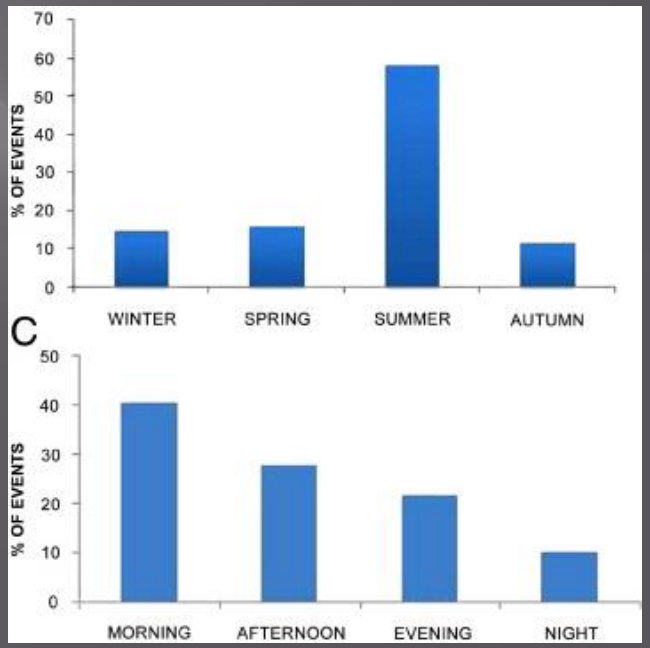
- Incidence estimée entre **0,7 et 2,5% des SCA** tout sexe confondu
- Incidence estimée entre **5 et 7 % des SCA chez les femmes**
- Quelques **cas familiaux** décrits, prédisposition génétique?

Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure.
Circulation 2008 Dec 16;118(25):2754-62.

EPIDEMIOLOGIE

- Répartition saisonnière et circadienne? Selon certaines études,
  - Incidence 4 fois plus importante l'**été** avec un pic en juillet et nadir en mars
  - Prédominance **diurne** avec pic le matin et nadir le soir





Chronobiological Patterns of Onset of Tako-Tsubo Cardiomyopathy: A Multicenter Italian Study.*Citro, JACC, 2009*

EPIDEMIOLOGIE

- **Facteurs déclenchants:**
  - **Psychique (60%)**
  - **Physique (40%)**
  - « case reports » multiples et variés
  - **Absent dans 20-30% des cas**

Tableau 3. Facteurs de stress rencontrés lors du syndrome de Takotsubo (D'après réf.[5,6]).

Stress émotionnel	Stress physique
• Décès ou maladie grave d'un proche • Divorce • Dispute, colère • Abus domestiques • Surcharge de travail • Attaque à main armée, vol • Perte financière • Perte d'emploi • Accident de voiture • Déménagement • Fête surprise, réunion surprise • Peur d'une procédure • Peur de choquer • Prise de parole, performance en publique • Perte au jeu • Eclaire, tremblement de terre • Rapports sexuels • Etat dépressif • Enfermé à l'intérieur de sa voiture • Assister à des funérailles	• Exacerbation d'une maladie systémique, p. ex : poussée d'une maladie inflammatoire intestinale chronique • Procédures invasives extracardiaques • s/p CCK, hystérectomie, cholécystite aiguë, colite pseudomembraneuse • Pose PM, FV • Asthme, PNX • Douleur intense : fracture, colique néphrétique, céphalées sévères, EP • Exercice physique intense • Exposition au froid • Syncope • Sevrage en opiacé • ETT de stress à la Dobutamine, exercice Sestamibi • Prise de cocaïne • Crise d'épilepsie généralisée • Anesthésie générale • Maladie d'Addison • Electrothérapie convulsive pour ED majeur • Anaphylaxie • CE, ablation par radiofréquence • Hyperglycémie, déshydratation • Grippe • Thyréotoxicose

CLINIQUE

- **Syndrome coronarien aigu** :
  - Précordialgies constrictives (75 %)
  - Dyspnée (20 %)
  - Palpitation (5 %)
- fréquemment associé à des manifestations **d'insuffisance ventriculaire.**
- Voire **choc cardiogénique**.

Tableau 5: Symptômes cliniques (selon réf. 2)	Incidence
Douleurs thoraciques	environ 50 à 60 %
Oedème des poumons	environ 20 %
Modifications d'ECG	environ 50 à 100 %
Taux de Troponine élevé	70 à 100 %
Hypotonie	environ 30 %
Dyspnée	environ 20 à 50 %
Choc cardiogénique	jusqu'à 25 %

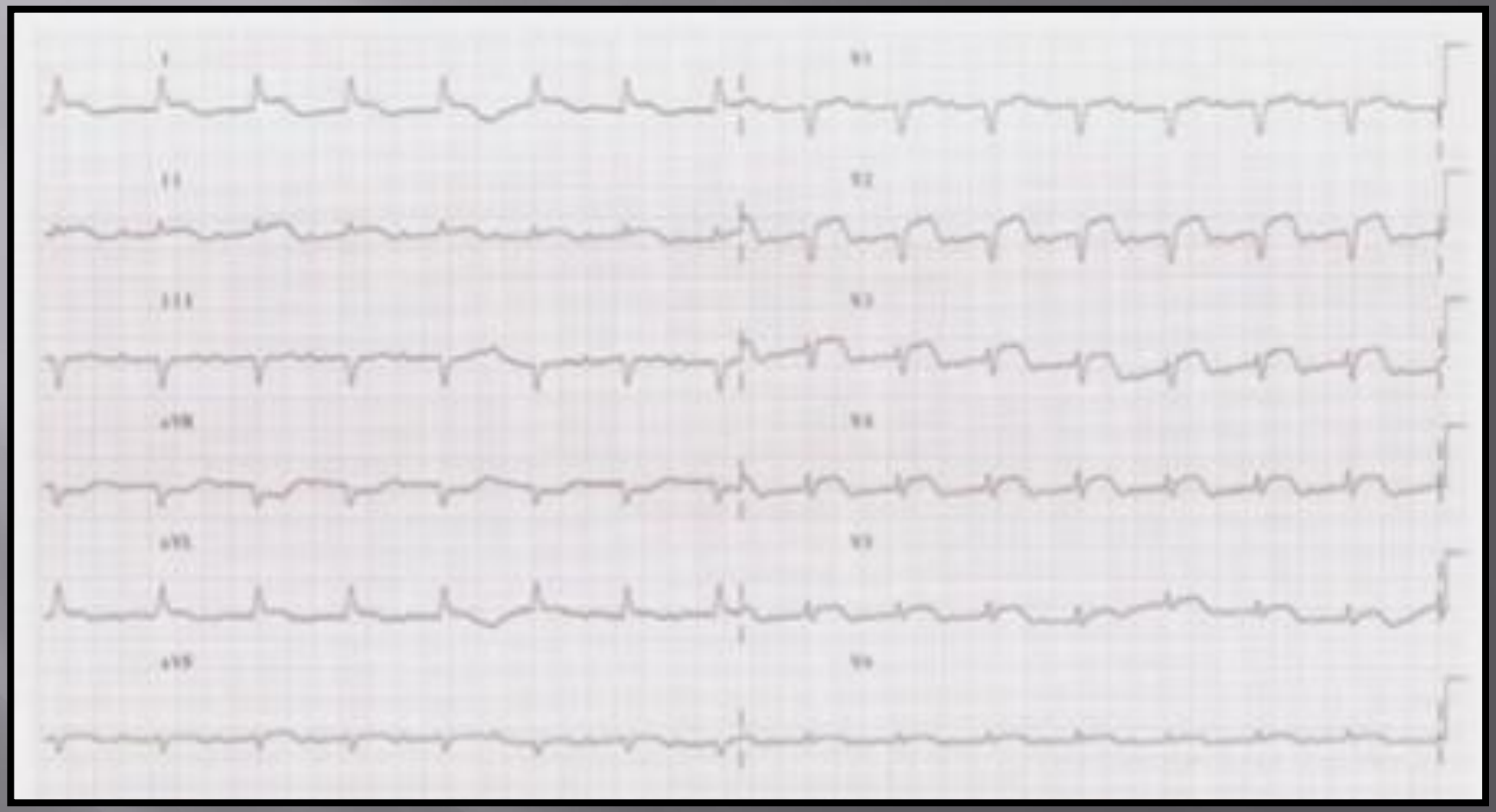
ELECTROCARDIOGRAMME

- **aucun signe ECG pathognomonique** !
- difficile à distinguer d'un SCA à ses débuts,
- important de considérer la **discordance clinico-électrocardiographique**:
  - Atteinte ECG importante, semblant circonférentielle
  - Et présentation clinique pouvant être paucisymptomatique

ELECTROCARDIOGRAMME

- **Initialement:**
  - ECG pouvant être **normal** (10%)
  - **ST+ antérieur (70%):**
    - Débordant fréquemment dans les **dérivations inférieures et latérales**
    - **amplitude moindre** que lors d'une occlusion de l'IVA(1.4 +/- 1.5 vs 2.4 +/- 2.2 mm).
    - Peu fréquent en V1
    - **pas de miroir** (+/- en aVR)
  - **ST - très rare** dans le Tako-Tsubo (2 %)

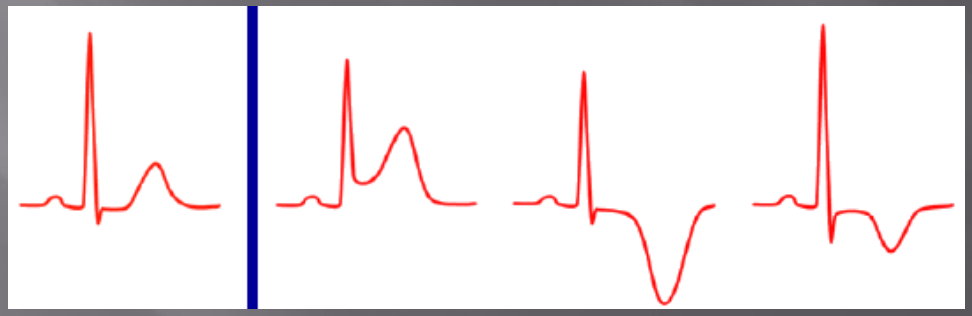
Sharkey SW et al. Am J Cardiol. 2008 ; 101(12) : 1723-8. Dib, Am Heart Journal, 2009

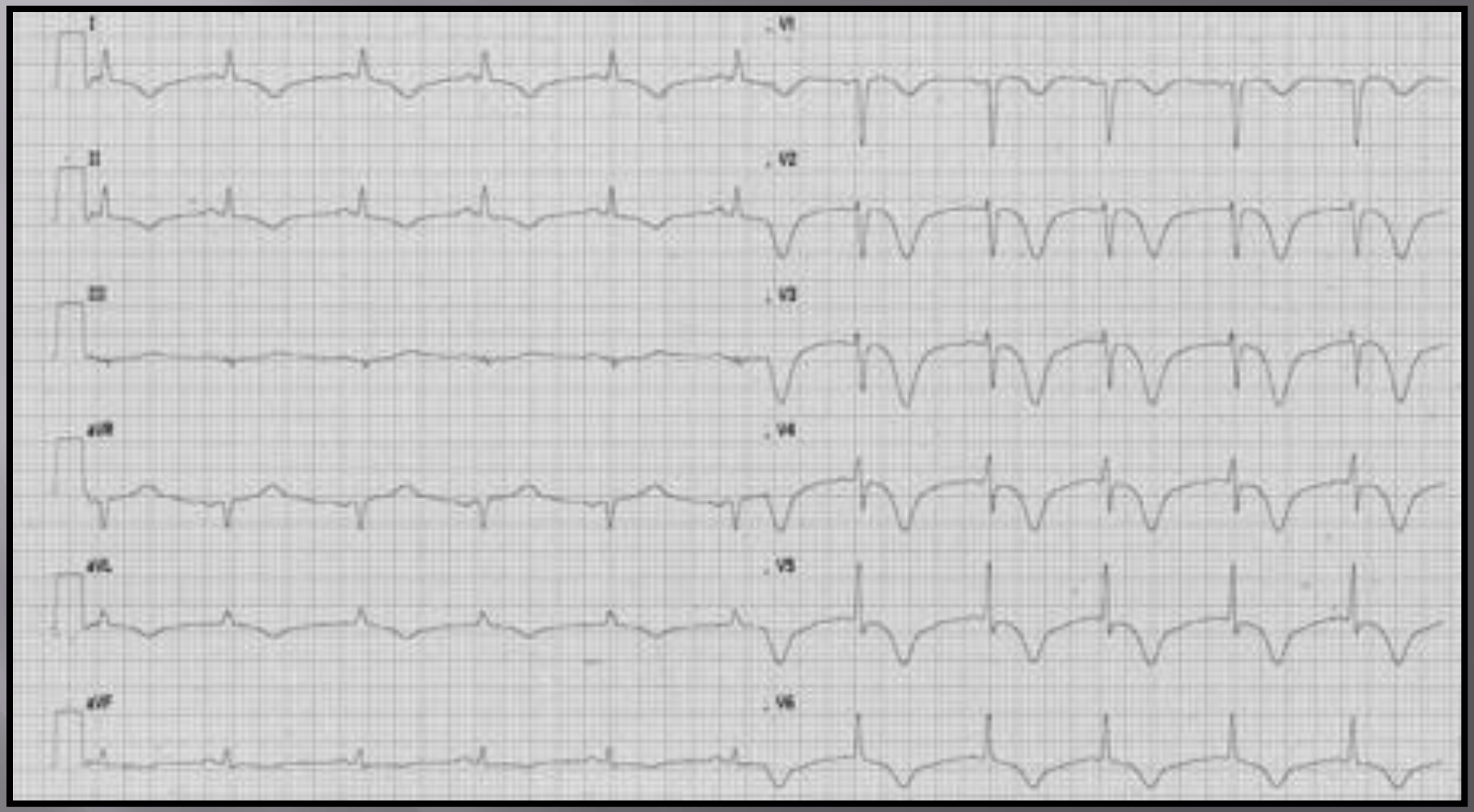

I
V1
II
V2
III
V3
aVR
V4
aVL
V5
aVF
V6

ELECTROCARDIOGRAMME

- **<u>A court terme</u>** (24-48h) (évolution rapide des troubles de la repolarisation):
  - **Onde Q de nécrose** anteroseptale, apparition et régression précoce (30%)
  - **Ondes T négatives amples** non systématisées (65%)
  - **Allongement QT**

- **<u>A long terme</u>**: normalisation totale du tracé en plusieurs jours à semaines (3semaines en moyenne)




I
V1
II
V2
III
V3
aVR
V4
aVL
V5
aVF
V6

BIOLOGIE

- **Troponine:**
  - Troponine **positive** dans **90-95% des cas**
  - Élévation **modérée, rapide et de courte durée** : taux de **1 à 11 µg/L**, selon les séries.
  - Contrastant avec sévérité de la dysfonction systolique
  - cut-off: troponine I >15 ng/mL, au delà duquel le STT est peu probable

- **BNP:**
  - élevés en cas d'insuffisance cardiaque gauche à l'admission

- **Catécholamines:**
  - taux 2 à 3 fois plus important qu'un SCA (7 à 34 fois la valeur normale)

Sharkey SW et al. Am J Cardiol. 2008 ; 101(12) : 1723-8. Dib, Am Heart Journal, 2009

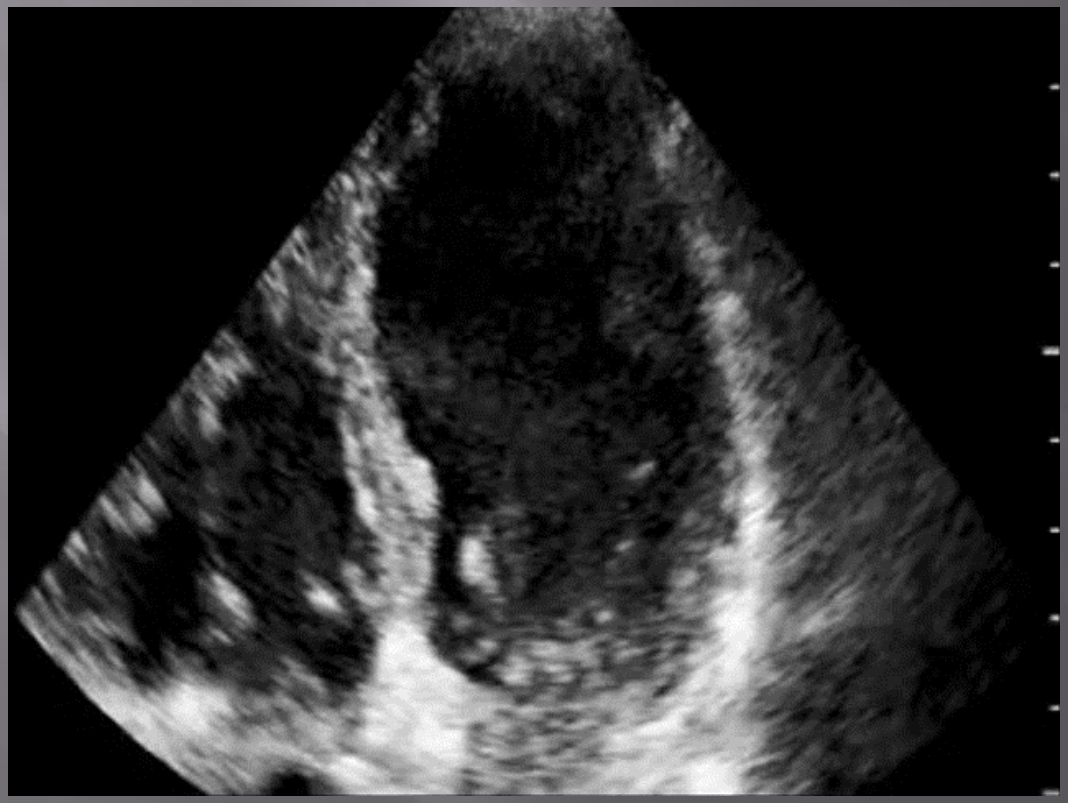
BIOLOGIE

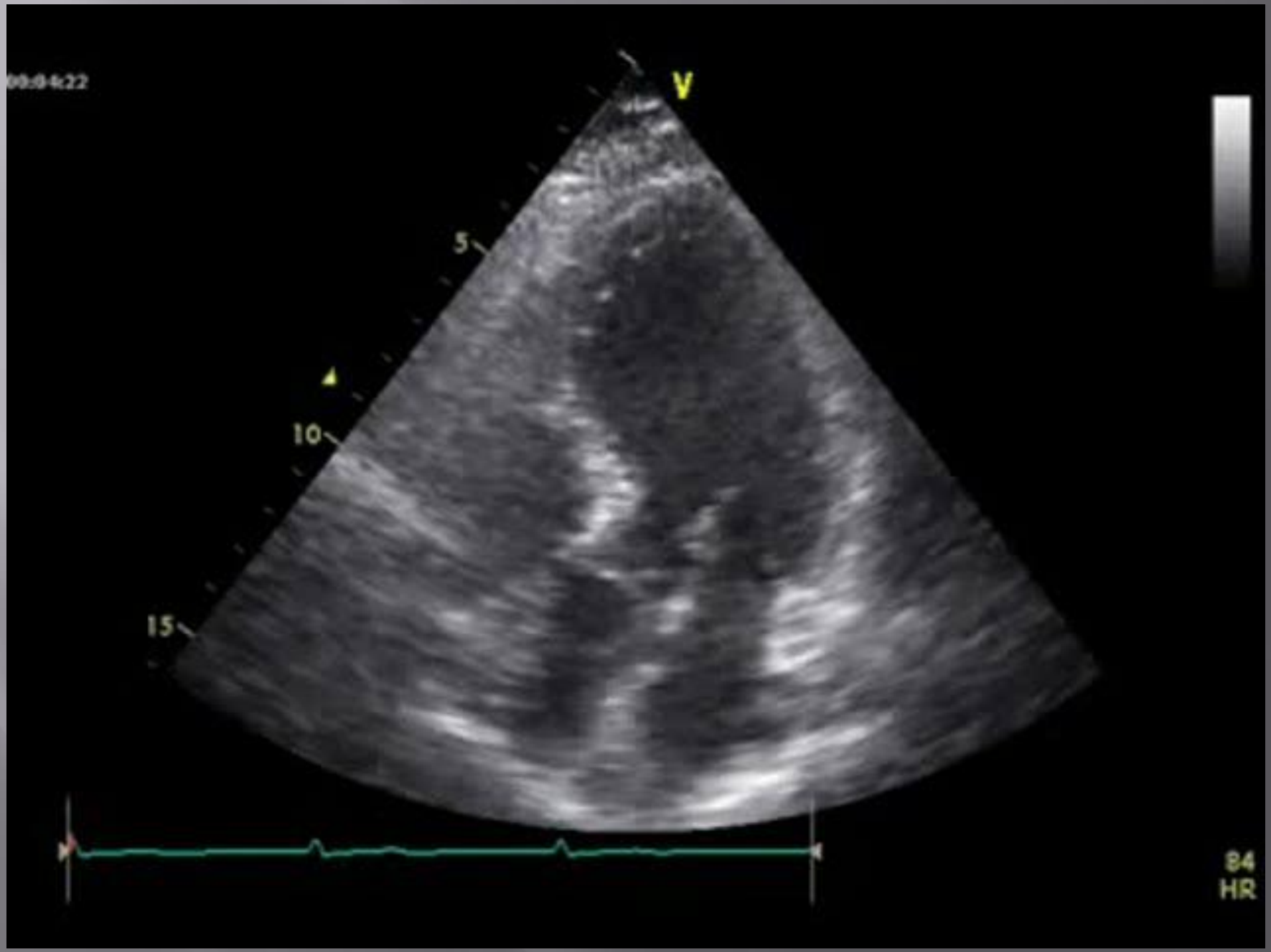
	Myocardite N = 17	IDM N = 9	Tako-Tsubo N = 5	Normal N = 12
Age (ans)	33 ±14	53 ±13	68 ±16	53 ±18
Sexe masculin	15 (83 %)	2 (22%)	1 (20 %)	3 (27 %)
Pic Troponine (µg/L)	15,5 ±18	9.5 ±10,7	3,1 ±2,6	1,6 ±0,9
Sus-ST	9 (52 %)	4 (44%)	1 (20 %)	1 (8%)
Fraction d'éjection	62 ± 10 %	64 ± 13 %	50 ± 10 %	66 ± 10 %

IRM cardiaque à 3 Tesla dans l'évaluation des syndromes coronariens aigus avec coronarographie normale
JEHL, R. CHOPARD, J. DUTHEIL, A. COMTE, F. SCHIELE, B. KASTLER, Congré 2009 SFRadiologie

ECHOCARDIOGRAPHIE

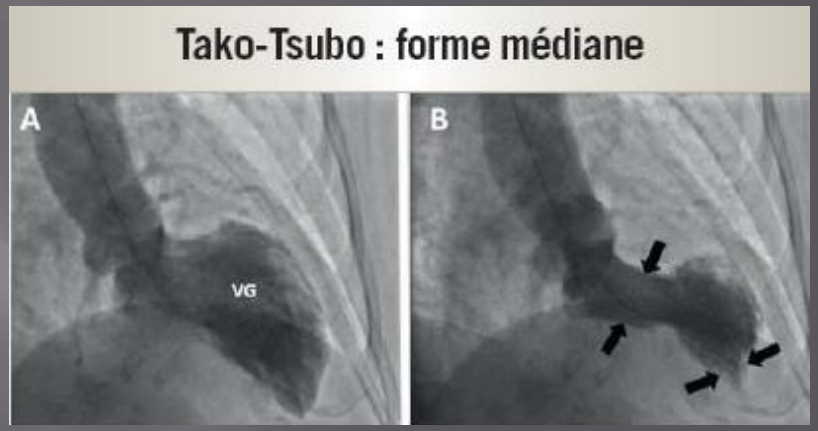
- **<u>La forme caractéristique</u>** (80 % des cas):
  - **Akinesie médioapicale**
  - **Hyperkinesie basale** compensatrice
  - **dysfonction systolique** (habituellement FEVG entre 25% et 40 %)




V
5
10
15
84
HR

ECHOCARDIOGRAPHIE

- **La forme médiane** (20 % des cas)
  - Atteinte circulaire, atteintes des **portions médianes** du ventricule gauche
  - L'apex et la base épargnés
  - La FE est moins alterée



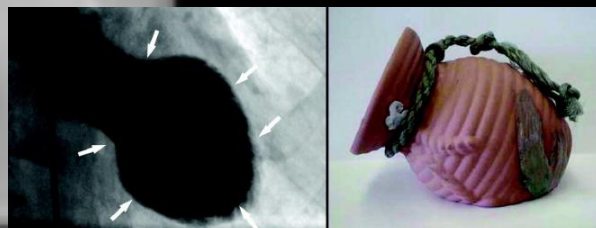
- **La forme inversée** (exceptionnelle, 1 %):
  - atteinte circulaire uniquement des **portions basales** du ventricule gauche
  - diagnostic échocardiographique difficile
  - population plus jeune / Phéochromocytome
  - Intérêt de l'écho de contraste

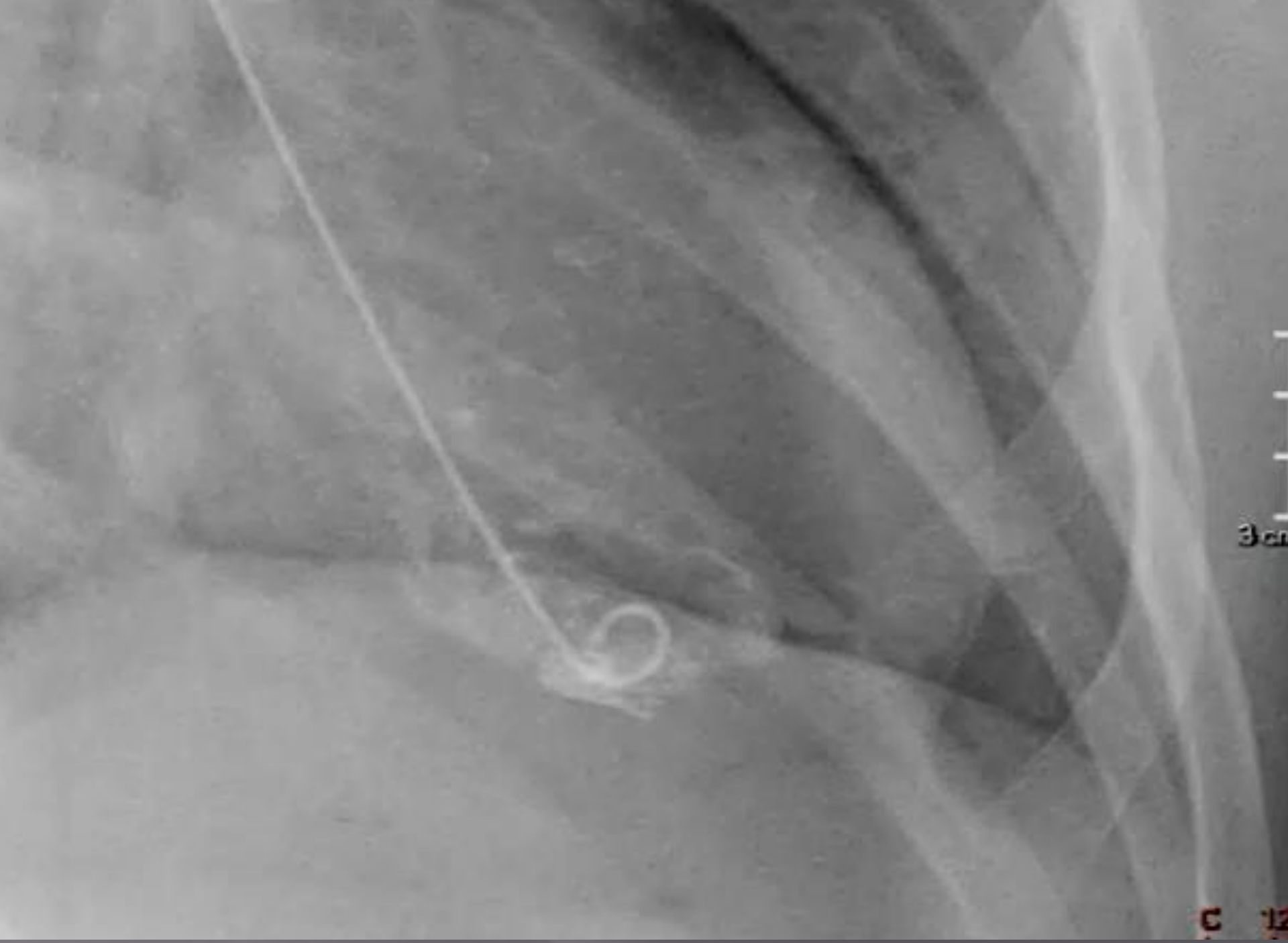
ANGIOGRAPHIE CARDIAQUE

- Confirmation du diagnostic en salle de coronarographie

- Devant le tableau de SCA, l'immense majorité bénéficie d'une coronarographie :
  - **normale dans 80-90 % des cas** (70,3 à 100 % selon les séries)
  - lésions coronaires non significatives (1,2 à 11,8 % des cas)
  - **Absence de spasmes coronariens**

- **Ventriculographie:**
  - **aspect typique, en systole, avec *ballooning* apical du VG**
  - plus rarement, atteintes médianes ou basales
  - Évaluation avec précision de la FEVG




3 cm

IRM cardiaque / Scintigraphie.

- **IRM myocardique:**
  - **infirmer une atteinte ischémique ou une myocardite et confirmer le syndrome.**
  - **Pas de rehaussement tardif** au gadolinium= pas de foyers de nécrose/fibrose
  - **Pas d'anomalie de perfusion précoce** (defect)= intégrité vasculaire
  - **Dysfonction ventriculaire gauche** ne suivant pas la vascularisation coronaire.
  - **Œdème myocardique** en rapport avec l'anomalie contractile.

- **Scintigraphie myocardique au MIBI-Tc99m:**
  - Défaut de captation médioapicale circonférentiel en l'absence de sténose épicardique
  - dysfonction ventriculaire gauche sans ischémie myocardique segmentaire

- **Scintigraphie myocardique au MIBG-I123**:
  - radiotraceur analogue de la NA permettant l'étude des terminaisons catécholaminergiques
  - Hypocaptation globale par le cœur, témoin d'une « dénervation » ou saturation catécholaminergique transitoire caractéristique de la maladie.

LE DIAGNOSTIC DE TAKO TSUBO REPOSE SUR LES CRITERES DE LA MAYO CLINIC

- Dysfonction transitoire VG apicale ou medio-ventriculaire sans corrélation avec la vascularisation coronaire
- Sus décalage de ST ou onde T inversée
- Élévation modérée de la Troponine
- Absence d'occlusion coronaire ou de rupture de plaque
- Symptômes fréquemment précédés par un stress émotionnel ou physique

Bybee KA, Kara T, Prasad A. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning Ann Intern Med. 2004 Dec 7;141(11):858-65.

Le score InterTAK

- Un score de probabilité coté sur 100 a été élaboré:
  - sexe féminin (26 points)
  - pathologie psychiatrique aiguë ou chronique (16)
  - stress émotionnel (25)
  - stress physique (14)
  - absence de dépression du segment ST (14)
  - espace QTc> 460 ms chez la femme et > 440 ms chez l'homme (5).

  - Probabilité Takotsubo:
    - basse (< 20 %) si score < 40 points
    - très élevée (99 %) si le score est > 70.

InterTAK: The International Takotsubo Registry
Hotline ESC 2013, Thomas F, Luscher,

COMPLICATIONS

- Toutes les complications de l'infarctus sont possibles**, pathologie non bénigne**:

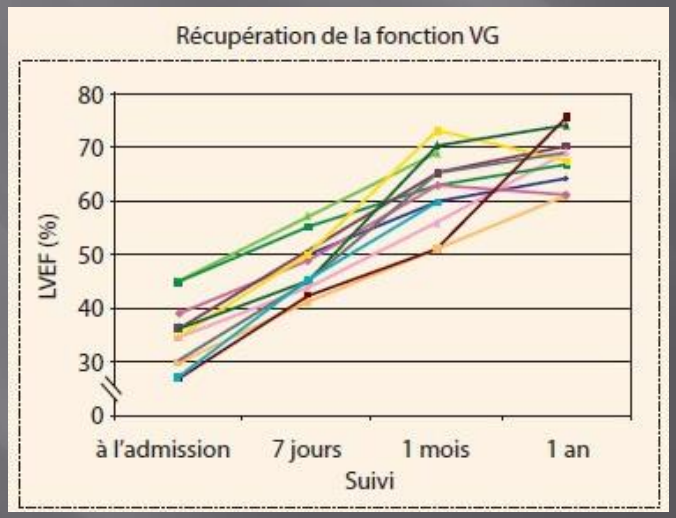
  - **Insuffisance cardiaque aiguë** (30-45% des cas), voire choc cardiogénique
  - **gradient intra-ventriculaire gauche** (10-15% des cas):
    - lié à l'hyperkinésie basale
    - lié à un SAM
  - **insuffisance mitrale,** favorisée par un ballonisation/déplacement pilier ou SAM
  - **thrombus apical**, complications thrombo-embolique (1-5% des cas)
  - **Arythmies** ventriculaires ou supraventriculaire (5-15%)
  - **dysfonction ventriculaire droite** associée (20-30 % des cas).
  - **mortalité** d'environ 1-3%

  - **Pronostic** du STT meilleur que celui de l'IDM:
    - mortalité toutes causes à 1 an **4 fois moindre que l'IDM**
    - mortalité toutes causes à 4 ans **identique à la population générale**
  - **Récidive:** 10% à 4 ans...

Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: A systematic review.
Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al *Eurheart J 2006;27:1523-9.*

EVOLUTION-PRONOSTIC

- **Phase de récupération:**
  - **dès la première semaine**, la fraction d'éjection s'améliore:
    - **45%** ± 10% *versus* **35%** ± 5% à la phase aiguë (p < 0,0001)
  - **récupération complète à 1 mois dans la majorité des cas/ validation diagnostic**
  - aucun cas de dysfonction ventriculaire séquellaire rapporté à 1 an.



Takotsubo Cardiomyopathy: A Unique Cardiomyopathy With Variable Ventricular Morphology
Abhiram Prasad, MD[1]; J. Wells Askew, MD[1]; Partho P. Sengupta, MBBS[1]; A. Jamil Tajik, MD
JACC. 2010;3(6):641-649.

TRAITEMENT

- **Prise en charge initiale:**
  - **Aucun consensus** concernant la prise en charge thérapeutique du STT.
  - données de la littérature:
    - traitement initialement entrepris similaire à celui du SCA
    - l'utilisation d'anti-thrombotiques n'entraine pas de surmortalité par rapport au SCA
    - Faible tendance à traiter les patients de façon conservatrice sans coronarographie…

Takotsubo Cardiomyopathy: A Unique Cardiomyopathy With Variable Ventricular Morphology
Abhiram Prasad, MD[1]; J. Wells Askew, MD[1]; Partho P. Sengupta, MBBS[2]; A. Jamil Tajik, MD
JACC. 2010;3(6):641-649.

TRAITEMENT

- **le traitement actuel** du STT comprend généralement:

  - **Mono ou bi-antiagrégation** plaquettaire jusqu'à confirmation du diagnostic
  - **Anti agrégation à long terme non justifiée** si réseau sain
  - **Bêtabloquants**
  - **IEC**

  - au moins jusqu'à la récupération *ad integrum (aucune preuve d'efficacité…)*
    - Permettant amélioration de la **FEVG et manifestation d'IC**
    - Diminution des **troubles du rythme**
    - Diminution de **l'obstruction dynamique intraventriculaire,**
    - Amélioration du débit sanguin coronaire.

  - Pas de spécificité dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive du STT (diurétique/O2-VNI/ !! Inotropes positif et gradient intraVG,,,)

Takotsubo Cardiomyopathy: A Unique Cardiomyopathy With Variable Ventricular Morphology
Abhiram Prasad, MD[1]; J. Wells Askew, MD[1]; Partho P. Sengupta, MBBS[2]; A. Jamil Tajik, MD
JACC. 2010;3(6):641-649.

TRAITEMENT

- **Prévention:** Risque de récidive pouvant atteindre 10% à 4 ans selon les études:
  - **Bêtabloquants au long cours:**
    - peu de données démontrant l'efficacité de cette stratégie préventive.
    - Bêtabloquants envisageables si absence de contre indication (bénéfice cardiovasculaire et anxiolytique)
  - **Anxiolytiques:**
    - Intérêt anxiolytique/antidépresseur/suivi psychiatrique
    - 5 fois plus de psychotropes dans ordonnance de sortie par rapport à IDM…

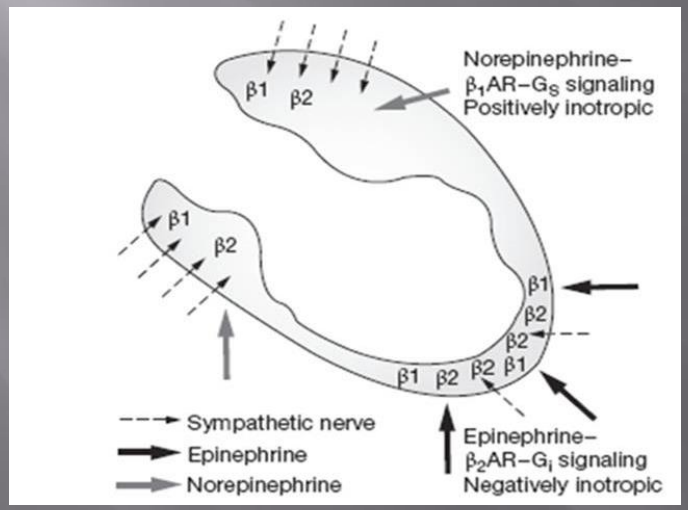
Takotsubo Cardiomyopathy: A Unique Cardiomyopathy With Variable Ventricular Morphology
Abhiram Prasad, MD[1]; J. Wells Askew, MD[1]; Partho P. Sengupta, MBBS[2]; A. Jamil Tajik, MD
JACC. 2010;3(6):641-649.

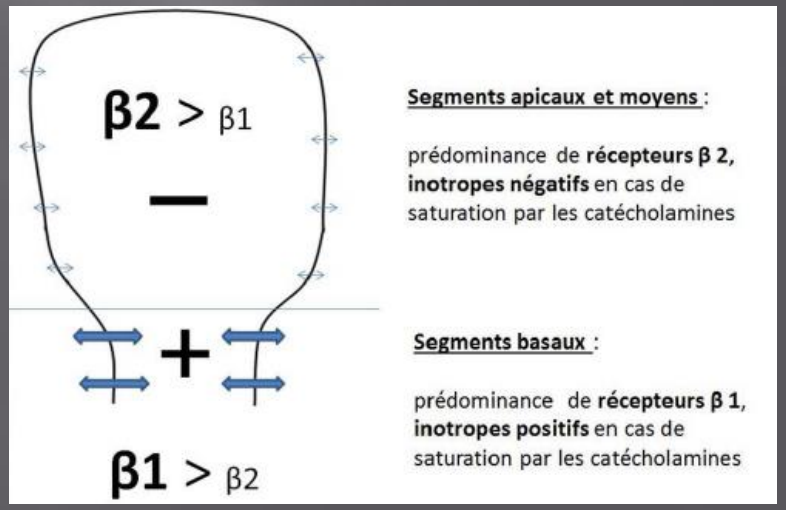
PHYSIOPATHOLOGIE: non élucidée

- **Hypothèse principale:**
  - **Décharge catécholergique disproportionnée** du système adrénomédullaire
  - Au décours d'un **stress psychologique ou physique**
  - stimulation exagérée du système nerveux sympathique
  - Prouvée par un **taux plasmatique très élevé de catécholamines circulantes** (Adrénaline, Noradré, Dopamine,…2 à 3 fois plus importants que ds SCA.)
- **Conséquences évoquées:**
  - **spasmes micro-vasculaires** diffus/dysfonction endothéliale, entraînant sidération myocardique/ Stunning cardiaque
  - **toxicité myocardique/perturbation ionique/métabolique,** avec activation permanente **des canaux calciques**, formation de radicaux libres, myocytolyse focale, diminution du métabolisme des AG,…

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Ballonisation:**
  - Densité importante récepteurs β2 adrénergiques au niveau des segments apicaux:
    - lors d'un orage de catécholamines, récepteurs β2 ont activité inotrope négative
    - récepteurs bêta de type β1 inotropes positifs restent denses à la base .





PHYSIOPATHOLOGIE

- **<u>prédominance féminine:</u>**
  - probable rôle potentialisateur liée à l'épuisement des hormones sexuelles
  - => altérations fonction endothéliale et de la microcirculation à la ménopause.

  - Uyama et al. ont publié deux travaux réalisés sur des rats femelles:

    - **supplémentation en estradiol** atténue la réponse pathologique du ventricule au stress chez des rats femelles ovariectomisées.

    - **Prévention du syndrome** par blocage préalable des récepteurs cardiaques α et β adrénergiques, confirmant l'hypothèse d'une activation de ces récepteurs suite à augmentation brutale et transitoire des catécholamines circulantes

Ueyama T.; Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism. *Ann N Y Acad Sci*. 1018 2004:437-444.

CONCLUSION

- Cardiopathie rare dont l'incidence ne cesse d'augmenter
- Evolution généralement favorable,
- Mais on peut mourir de peur…

- Défis ultérieurs:
  - Physiopathologie exacte à définir.
  - Limiter les examens invasifs.
  - Prise en charge thérapeutique optimale.
  - Mesures de prévention primaire/secondaire

- OFSETT, registre de Tako-Tsubo en France
- InterTAK :registre international
- => études en cours à partir de ces registres…

- MERCI.