

LE DOSSIER

Cœur et stress

Tako-Tsubo : rôle du stress aigu dans son déclenchement et ses récurrences

RÉSUMÉ : La cardiomyopathie de Tako-Tsubo se définit par une dysfonction systolique ventriculaire gauche réversible. Trois aspects morphologiques existent et il convient de proposer une imagerie multimodalité pour poser un diagnostic de certitude. Un facteur déclenchant est retrouvé dans la majorité des cas, mais ce stress peut être minime. Les stress physiques et émotionnels sont les deux principaux facteurs déclenchants. Le stress “médical” (maladie, examen complémentaire, chirurgie) représente près de 25 % des cas de cardiomyopathie de Tako-Tsubo. Il existe une probable susceptibilité personnelle multifactorielle pour développer cette maladie. Enfin, le taux de récurrence est de l'ordre de 1 à 2 % par an.



→ **N. MANSENCAL**

Hôpital Ambroise-Paré,
Centre de référence pour les
maladies cardiaques héréditaires,
Université de Versailles-Saint
Quentin (UVSQ),
Pôle V Thorax Vasculaire Digestif
Métabolisme, BOULOGNE.

La cardiomyopathie de Tako-Tsubo mime le plus souvent un syndrome coronaire aigu et un stress est souvent retrouvé, mais n'est pas systématique. Elle est maintenant considérée comme une cardiomyopathie [1] et se définit par une sidération myocardique réversible, survenant le plus souvent après un stress [1-4]. Plus de 100 noms ont été proposés, dont les plus fréquemment retrouvés sont l'*apical ballooning*, le syndrome du cœur brisé et la cardiomyopathie de stress. Cependant, il faut uniformiser ces appellations et ne garder que le nom de cardiomyopathie de Tako-Tsubo [2]. Ce nom vient d'un vase utilisé dans la pêche traditionnelle japonaise. Il se trouve qu'en systole, dans sa forme typique, le ventricule gauche ressemble à ce vase.

Il existe une très forte majorité de femmes (plus de 80 à 90 %) et l'âge moyen est de l'ordre de 70 ans. En Île-de-France, l'incidence de la cardiomyopathie de Tako-Tsubo est estimée à environ 30 nouveaux cas par million d'habitants et par an [5]. Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été décrites, mais actuellement la décharge catécholergique représente la principale hypothèse physiopathologique [6].

Comment faire le diagnostic de Tako-Tsubo ?

Il convient d'avoir des critères diagnostiques stricts, car le risque est d'appeler cardiomyopathie de Tako-Tsubo tout tableau clinique atypique n'entrant pas dans la case “syndrome coronaire aigu”.

Il existe essentiellement deux types de situation clinique bien différents :

- prise en charge précoce, qui permettra de poser facilement le diagnostic de cardiomyopathie de Tako-Tsubo ;
- prise en charge retardée, qui peut engendrer des difficultés majeures pour poser ce diagnostic.

Il est essentiel que le médecin utilise les critères de la Mayo Clinic, qui sont, certes, imparfaits, mais permettent de poser le diagnostic de Tako-Tsubo [3]. Ils nécessitent d'avoir les différents points ci-dessous :

- Une **dysfonction ventriculaire gauche transitoire** touchant les portions moyennes ($\pm$ les portions apicales) du ventricule gauche doit être documentée, idéalement par ventriculographie. Cette dysfonction ventriculaire gauche n'est

LE DOSSIER

Cœur et stress

pas systématisée et ne correspond donc pas à un territoire coronarien. Un facteur déclenchant (stress) est classiquement retrouvé, mais n'est pas systématiquement présent (*cf. ci-dessous*).

- **Aucune lésion coronaire significative** ni aucune rupture de plaque coronaire ne sont retrouvées lors de la réalisation de la coronarographie. Cependant, des lésions coronaires peuvent parfois être présentes puisque la cardiomyopathie de Tako-Tsubo touche préférentiellement des sujets âgés; dans ce cas très précis, il faut que la localisation des troubles de cinétique segmentaire ne corresponde pas au territoire des lésions coronaires retrouvées.

- Des **modifications ECG** (troubles de la repolarisation) et/ou une **élévation modérée de la troponine** sont presque toujours présentes.

- Il n'existe pas de phéochromocytome ni de myocardite.

Il convient donc de parfaitement documenter les patients suspects de cardiomyopathie de Tako-Tsubo, en leur proposant les examens classiquement réalisés en cas de suspicion de syndrome coronaire aigu, mais également en leur proposant une imagerie multimodalité. La cardiomyopathie de Tako-Tsubo est un diagnostic d'élimination (syndrome coronaire aigu, myocardite, spasme coronaire, infarctus à coronaires saines).

Les examens complémentaires nécessaires au diagnostic sont :

- l'ECG, le dosage biologique des marqueurs cardiaques (CPK, troponine), la coronarographie;
- l'échocardiographie transthoracique, la ventriculographie, l'IRM cardiaque.

La coronarographie, associée à la ventriculographie, permet d'éliminer une lésion coronaire et de documenter précisément la dysfonction ventriculaire gauche. Récemment, d'après la

plus grande série publiée dans le *New England Journal of Medicine* [7], quatre formes de Tako-Tsubo ont été décrites. Cependant, la récente description de formes partielles peut poser problème, car lorsque l'on ne comprend pas parfaitement le tableau clinique que présente le patient, la tentation sera de répondre qu'il s'agit d'une forme partielle. Ainsi, au lieu d'avoir 1 % de formes partielles, certaines équipes risquent d'avoir 10 à 20 % de formes partielles correspondant à des patients ne présentant pas de Tako-Tsubo.

Classiquement, trois formes de cardiomyopathie de Tako-Tsubo ont été clairement individualisées (*fig. 1*) : la forme typique (70 à 80 % des cas), la forme médiane (20 à 30 % des cas) et la forme inversée (< 1 %).

Facteurs déclenchants

Un des noms du Tako-Tsubo est la cardiomyopathie de stress. Dans les formes typiques, un stress est retrouvé, ce qui permet d'évoquer le diagnostic. Cependant, le facteur déclenchant peut être absent et il convient alors de ne pas

éliminer ce diagnostic uniquement sur cet argument. Les données dans la littérature mondiale sont souvent contradictoires sur la prévalence d'un stress dans la cardiomyopathie de Tako-Tsubo. On peut retenir que, dans 15 à 30 % des cas, la cardiomyopathie de Tako-Tsubo n'est pas associée à un stress aigu évident [2, 8]. Un interrogatoire très minutieux doit être réalisé et permet parfois de retrouver une accumulation de stress minimes. Finalement, un stress qui nous paraît anodin va précipiter le patient dans la maladie. Dans ce cas précis, il s'agit de la goutte d'eau qui fait déborder le vase.

Plusieurs types de stress peuvent induire une cardiomyopathie de Tako-Tsubo :

- le stress physique;
- le stress émotionnel;
- une pathologie médicale aiguë ou la réalisation d'un examen complémentaire;
- une intervention chirurgicale;
- la prise de certains médicaments;
- le stress professionnel.

Les deux principaux types de stress retrouvés sont les stress physiques et les stress émotionnels :

- une agression physique, un accident (voiture, chute), un vol violent, un incendie;

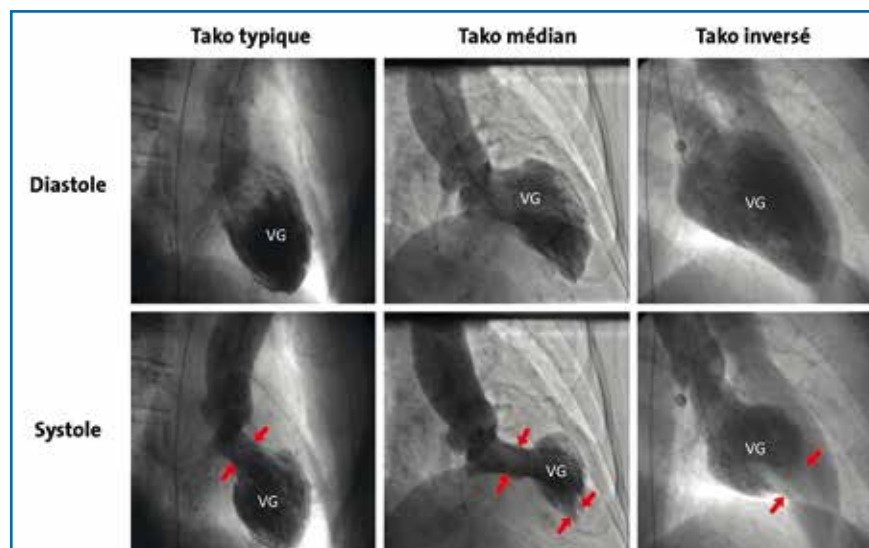


FIG. 1 : Trois aspects de cardiomyopathie de Tako-Tsubo en ventriculographie : forme typique, Tako médian et Tako inversé. VG = ventricule gauche.

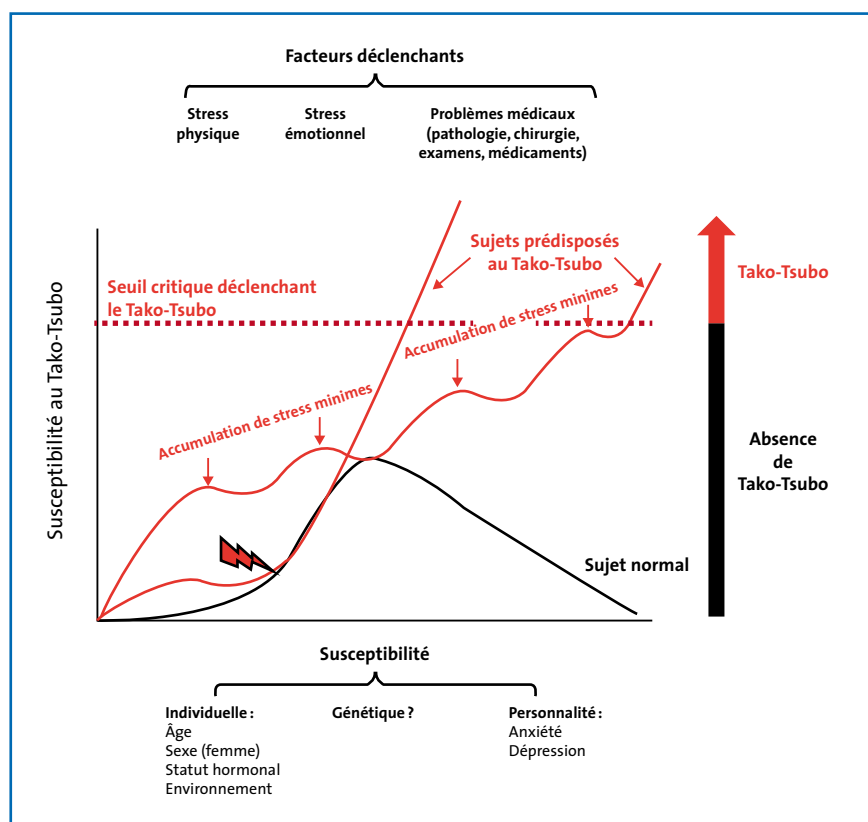


Fig. 2 : Représentation des interactions entre le stress et la susceptibilité individuelle à la cardiomyopathie de Tako-Tsubo.

– une annonce tragique (le décès du conjoint), une dispute.

Certaines études suggèrent que les stress physiques sont plus fréquemment retrouvés parmi les hommes qui font une cardiomyopathie de Tako-Tsubo [9].

La survenue d'une pathologie médicale aiguë peut entraîner cette cardiomyopathie, que ce soit une crise d'asthme, une crise d'épilepsie ou, finalement, tout événement médical brutal. En fonction de la personnalité du patient, cette pathologie peut entraîner un stress aigu, qui va se traduire, chez des patients ayant une susceptibilité particulière, par le déclenchement de la symptomatologie de la cardiomyopathie de Tako-Tsubo [10]. Ainsi, en cas de susceptibilité à la cardiomyopathie de Tako-Tsubo, chaque examen médical

(et il en est de même pour chaque intervention chirurgicale) peut potentiellement induire cette cardiomyopathie. On estime que le quart des Tako-Tsubo aurait comme facteurs déclenchants une pathologie médicale aiguë, un examen médical ou la prise d'un traitement médical. La littérature est très fournie en cas cliniques rapportant des cardiomyopathies de Tako-Tsubo survenant après des examens pourtant couramment pratiqués en médecine : un test d'effort, une échocardiographie d'effort, une échocardiographie de stress sous dobutamine, une fibroscopie, une biopsie cutanée, une IRM, etc. Exceptionnellement, un traitement peut provoquer une cardiomyopathie de Tako-Tsubo. Il s'agit essentiellement de l'épinéphrine (adrénaline). Les autres médicaments ayant été décrits sont la dobutamine, l'ergométrine et ses dérivés, et le dipyridamole

[11]. Cependant, ce facteur déclenchant dépend essentiellement de la dose injectée ; en cas de surdosage, le risque de survenue augmente.

Face à un stress équivalent, tous les patients ne développent pas de Tako-Tsubo. Il doit donc exister une susceptibilité personnelle multifactorielle à cette cardiomyopathie (**fig. 2**) :

- une prédisposition individuelle (l'âge, le sexe féminin, le statut hormonal, l'environnement) ;
- la personnalité (anxiété, dépression) ;
- une prédisposition génétique ?

Le portrait-robot du patient développant la maladie est clairement une femme ménopausée de 70 ans. Le sexe et l'âge sont donc importants dans le développement de cette cardiomyopathie. En outre, l'aspect morphologique du Tako-Tsubo varie en fonction de l'âge :

- l'âge moyen est de 70 ans dans sa forme typique ;
- l'âge moyen est de 60 ans dans le Tako médian ;
- l'âge moyen est de 30 ans dans la forme inversée.

Il ne peut toutefois pas s'agir du seul facteur favorisant. En effet, un autre point important à prendre en compte est la personnalité de ces patient(e)s en relation avec le stress. En cas de Tako-Tsubo, le pourcentage de patient(e)s présentant une personnalité anxieuse ou un état dépressif est supérieur à celui de la population n'ayant pas cette pathologie aiguë. Ainsi, une personnalité parfois "particulière", stressée, peut être un élément à prendre en compte dans la survenue de la maladie. Autre paramètre potentiel pouvant être un facteur déclenchant : la participation génétique. Nous ne savons pas encore s'il existe une susceptibilité génétique de la voie catécholergique dans la cardiomyopathie de Tako-Tsubo, raison pour laquelle nous venons de terminer l'étude TAKO-GENE, étude prospective multicentrique française sur ce sujet.

LE DOSSIER

Cœur et stress

Enfin, une question que l'on se pose toujours : peut-on mourir de peur ? Clairement, la réponse est oui. De manière très exceptionnelle, après un stress important, la présentation de la cardiomyopathie de Tako-Tsubo peut être un arrêt cardio-respiratoire. Un trouble du rythme ventriculaire est une complication possible de cette pathologie et peut ainsi se déclencher très précocement. Cependant, avant de retenir ce diagnostic, il convient d'éliminer les autres étiologies de mort subite, notamment la rupture de plaque coronaire.

Récidives

La cardiomyopathie de Tako-Tsubo est la dernière cardiomyopathie décrite et le devenir de ces patients n'est pas encore clairement établi. Dans un premier temps, il est essentiel de s'assurer de la récupération complète de la fonction contractile ventriculaire gauche, qui survient généralement à 1 mois ou, du moins, avant 3 mois. La réalisation d'une échocardiographie dans le suivi est essentielle pour confirmer le diagnostic de Tako-Tsubo. Enfin, il est actuellement établi que le taux de récurrence annuel est de l'ordre de 1 à 2 %. Certaines études récentes suggèrent que les bêtabloquants ne jouent pas de rôle dans la prévention de la récurrence, contrairement aux IEC. Cependant, aucune étude randomisée n'est à ce jour disponible pour confirmer ces études observationnelles.

Conclusion

La cardiomyopathie de Tako-Tsubo se définit par une dysfonction systolique ventriculaire gauche pathognomonique lorsque la prise en charge est très précoce. Un stress est retrouvé dans la majorité des cas (70 à 85 %). Ainsi, pour développer une cardiomyopathie de Tako-Tsubo, un facteur déclenchant, même minime ou anodin, est nécessaire. Toutefois, deux patients ayant le même stress ne développeront pas tous les deux cette maladie. Il existe, par conséquent, une susceptibilité personnelle, probablement multifactorielle. Concernant les taux de récurrence, les données de la littérature sont assez contradictoires et on estime que le taux annuel de récurrence est de l'ordre de 1 à 2 %.

Bibliographie

1. ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E *et al.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2008;29:270-276.
2. MANSENCAL N, DUBOURG O. Cardiomyopathie de Tako-Tsubo. *Presse Med*, 2013;42:1050-1057.
3. PRASAD A, LERMAN A, RIHAL CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2008; 155:408-417.

4. PILGRIM TM, WYSS TR. Tako-Tsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol*, 2008;124:283-292.
5. MANSENCAL N, AUVERT B, N'GUETTA R *et al.* Prospective assessment of incidence of Tako-Tsubo cardiomyopathy in a very large urban agglomeration. *Int J Cardiol*, 2013;168:2791-2795.
6. WITTSTEIN IS, THIEMANN DR, LIMA JA *et al.* Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*, 2005;352:539-548.
7. TEMPLIN C, GHADRI JR, DIEKMANN J *et al.* Clinical Features and Outcomes of Tako-Tsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2015;373:929-938.
8. MURAKAMI T, YOSHIKAWA T, MAEKAWA Y *et al.* Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of Tako-Tsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. *J Cardiol*, 2014; 63:269-273.
9. SCHNEIDER B, ATHANASIADIS A, STÖLLBERGER C *et al.* Gender differences in the manifestation of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*, 2013;166:584-588.
10. GHADRI JR, RUSCHITZKA F, LÜSCHER TF *et al.* Tako-Tsubo cardiomyopathy: still much more to learn. *Heart*, 2014;100:1804-1812.
11. MARILES P. A comprehensive literature search: drugs as possible triggers of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *Cur Clin Pharmacol*, 2011;6:1-11.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.