Le Tako-tsubo ou ballonisation transitoire de la pointe du ventricule gauche simulant un infarctus

M. GENEST
Service de Cardiologie,
Hôpital Général, PROVINS.

Le Tako-tsubo est un diagnostic différentiel de l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage de ST, il survient électivement chez la femme âgée après un stress majeur quelle qu'en soit la nature.

Outre les signes ECG évoquant un IDM antérieur, il est caractérisé par la survenue transitoire d'une ectasie apicale d'évolution favorable une fois passée la phase aiguë, mais sans lésions coronaires significatives et avec des modifications mineures ou modérées des enzymes cardiaques.

Initialement rapporté au Japon, ce syndrome une fois reconnu a en fait été identifié partout dans le monde.

Cette affection a été décrite au Japon sous le nom de Tako-tsubo. Elle associe, le plus souvent chez une femme âgée en contexte de stress sévère, des signes typiques d'infarctus aigu à une ectasie apicale caricaturale – ballonisation de la pointe du VG en systole à l'angiographie ou à l'échographie – le plus souvent sans augmentation majeure des enzymes cardiaques ni sténose coronaire significative. Ces anomalies sont rapidement réversibles et le pronostic est favorable passée la phase initiale.

La fréquence du Tako-tsubo est très probablement sous-évaluée et sa physiopathologie est encore mal expliquée. Il se rapprocherait des cardiopathies cathécholergiques et pourrait constituer un diagnostic différentiel de l'infarctus du myocarde aigu, en particulier chez la femme âgée.

L'aspect de ballonisation transitoire de la pointe du ventricule gauche qui survient le plus souvent chez une femme âgée après un stress psychologique ou physique important a été décrit de façon presque anecdotique au Japon dans le début des années 90 [1, 2], puis dans de courtes séries [3-5] avant les publications de Tsuchihashi *et al*. rapportant 88 cas [6] et de Kurisu *et al*. [7].

La dénomination Tako-tsubo a été proposée devant l'aspect angiographique caractéristique du ventricule gauche qui rappelle la forme d'un instrument de pêche au poulpe utilisé par les pêcheurs japonais.

LES PREMIERES GRANDES SERIES JAPONAISES

1. – La série de Tsuchihashi *et al.*

La première vraie série publiée [6] porte sur 88 patients issus de plusieurs centres japonais et analysés rétrospectivement. Ils étaient âgés en moyenne de 67 ans, avec une immense majorité de femmes (78/88). Tous les patients ont présenté, dans un contexte évocateur d'IDM aigu, une ectasie apicale transitoire sans lésions angiographiques significatives, ni cardiopathie connue. L'ectasie apicale transitoire a été affirmée angiographiquement chez 77 patients et

POINTS FORTS

- ► Pathologie de la femme âgée en contexte de stress majeur.
- ► Absence de lésion coronaire et d'antécédent cardiovasculaire.
- ► Clinique et ECG d'IDM aigu, marqueurs biologiques peu ou modérément modifiés.
- ► Ectasie majeure transitoire de la pointe caractéristique.
- ► Evolution favorable passée la phase initiale.
- ► Rôle de la microcirculation et du spasme distal évoquant les cardiopathies catécholergiques.

par échographie chez tous. Dans 43 % des cas, les auteurs ont retrouvé une aggravation d'une pathologie connue (3 AVC, 3 crises d'épilepsie, 3 crises d'asthme sévères, 7 syndromes abdominaux aigus et 11 interventions médicales invasives) et dans 27 % des cas, un stress émotionnel ou physique (2 accidents, 7 décès d'un proche, 6 exercices inadaptés aux capacités, 5 querelles et/ou abus d'alcool, 4 émotions intenses).

Des symptômes thoraciques ont été notés dans 67 % des cas, un sus-décalage de ST dans 90 % (qui disparaît pour laisser place à des ondes T négatives de type ischémique) avec 27 % d'ondes Q et 97 % d'inversion de l'onde T. Dans 56 % des cas, une élévation des CPK (variant de 209 à 1 625 UI/L, 7 patients dépassaient 1 000 UI/L mais 72 % des 43 patients chez qui les CPK ont été mesurées avaient une troponine T augmentée) a été rapportée. Initialement, l'évolution a été marquée par un choc (15 %), un OAP (22 %) et des TV/FV (9 %), 85/88 patients étaient en classe I de la NYHA à la sortie, avec une ascension moyenne de la FE de 41 à 64 %.

Un spasme a pu être provoqué chez 21 % des patients et un gradient intra-VG transitoire chez18 % des patients. Lors du suivi (13 mois en moyenne), 2 patients ont eu une récidive au décours d'un stress émotionnel et 1 est décédé subitement.

2. – La série de Kurisu *et al.*

L'année suivante, en 2002 [7], 30 patients âgés de 55 à 83 ans (dont 28 femmes) ont été étudiés en recherchant plus particulièrement une étiologie. L'ectasie apicale disparaissait dans les deux premières semaines, un spasme coronaire spontané était présent chez 3 patients et, parmi les 14 patients chez lesquels il avait été tenté d'en provoquer un, 4 ont eu une réaction sur un vaisseau, 6 une vasoconstriction diffuse, et 1 spasme microvasculaire a pu être mis en évidence. 3 patients avaient eu une biopsie et 7 une recherche sérologique virale, sans élément contributif dans aucun de ces cas. Les catécholamines circulantes étaient quasi normales.

Plus récemment, en mars 2003, 2 études [8, 9] se sont à nouveau plus spécifiquement consacrées à la recherche de caractéristiques cliniques ou paracliniques dans le but de caractériser le syndrome et de proposer des explications physiopathologiques.

La série d'Abe [8] avec 17 patients âgés en moyenne de 74 ans (dont 14 femmes) écarte toute implication d'une myocardite aiguë (pas de modification des sérologies), de lésions sur les gros troncs organiques (9 patients ont eu une coronarographie ne montrant aucune sténose) ou fonctionnelles (1 seul spasme provoqué sur les 7 patients testés), ou d'anomalies microcirculatoires (3 Dopplers intracoronaires et une écho de contraste). 6 patients ont été biopsiés, les auteurs ont rapporté la présence d'une fibrose non spécifique (100 % des cas), avec une fois sur deux une discrète infiltration cellulaire. L'étude note à nouveau le caractère déclenchant d'un stress physique ou psychique (94 % des cas) et 11 patients sur 17 ont eu une scintigraphie montrant un défaut de fixation disparaissant avec le temps. Le pic de CPK était de 275 UI/L (53 à 1 478).

Le travail de Kurisu [9] publié dans le même numéro du *JACC* sur 28 patients (toutes des femmes, âgées de 70 ans en moyenne) a étudié les scintigraphies (SPECT) de 14 patients et a conclu à une anomalie du métabolisme des acides gras plus importante que ne l'aurait laissé suggéré l'état circulatoire des patientes suggérant une participation de la microcirculation. Le pic des CPK était de 567 ± 645 UI/L.

L'aspect d'ectasie est réputé disparaître rapidement. En pratique, l'ordre d'idée est de 11 ± 4,3 jours dans une série [7], 18 jours en moyenne dans une autre [8]. Dans la dernière étude publiée [10], la FE de 20 % en moyenne à l'entrée remontait à 60 % en 2 à 4 semaines. Cela dit, des cas de thrombus apicaux avec embolies ont été rapportés.

La quasi-exclusivité géographique initiale du syndrome n'était due qu'à la diffusion de ses caractéristiques d'abord limitée à des revues locales non anglophones (première publication en anglais, hors résumé, en 2001). D'autres cas [11] et séries (13 patients en 4 ans dans un centre, 22 en 32 mois dans un autre aux Etats-Unis) ont été décrits chez des patients de type caucasien [10, 12-14]. Néanmoins, l'incidence reste difficile à préciser dans cette affection trop récemment décrite.

CRITERES DIAGNOSTIQUES

Les critères diagnostiques retenus dans la série clinique la plus récente [8] sont les suivants :

- Une anomalie rapidement réversible de contraction de la pointe du VG, avec aspect de ballonisation et hypercontractilité de la collerette basale, anomalie et réversibilité évaluées par échocardiographie (***fig. 1***) (évolution favorable dans les 2 semaines, proche de l'évolution des IDM reperfusés avec dysfonction VG transitoire et élévation discrète des enzymes) [14].

- Des anomalies du segment ST ou de l'onde T au stade aigu (***fig. 2***), présentes dans plusieurs dérivations, maximales à 3 jours, avec normalisation secondaire en quelques semaines (***fig. 3***) (évolution ECG finalement proche de celle des IDM antérieurs reperfusés avec discrète élévation enzymatique) [14].

- Absence d'antécédent d'infarctus du myocarde ou de valvulopathie sévère.

- Absence de phéochromocytome ou d'hémorragie méningée. Accessoirement, la plupart des cas surviennent en contexte de stress émotionnel ou physique et la femme âgée est le plus souvent concernée.

Une affirmation de la quasi-normalité des coronaires telle que décrite initialement [6] par coronarographie ou scintigraphie n'est pas exigée (une élévation enzymatique minime est retenue dans la description) et, dans la série de Abe *et al*. [8], la moitié des patients ont eu une coronarographie et un peu plus d'un quart n'ont pas eu de scintigraphie. Stricto sensu, la normalité des coronaires n'est pas absolument nécessaire au diagnostic, mais l'hypothèse d'une obstruction transitoire de l'IVA avec sidération myocardique temporaire ne semble pas compatible avec la prolongation des signes ECG et l'absence d'élévation enzymatique. L'hypothèse du spasme ou de la thrombose sans sténose résiduelle pour expliquer le Tako-tsubo en général n'est pas retenue [6, 8, 9].

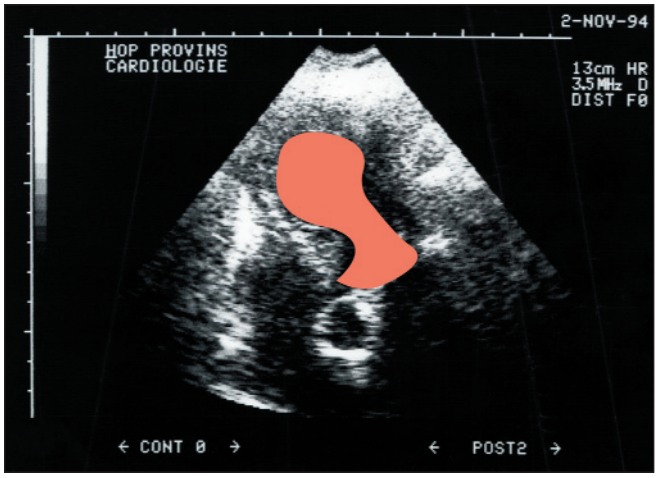

Fig. 1 : *Aspects télésystolique et télédiastolique échographiques du ventricule gauche.*

HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les hypothèses physiopathologiques clairement évoquées dans les premiers articles comme un spasme [1] ou une cardiomyopathie catécholergique [2] restent incomplètes. Néanmoins, les dernières études en date [7, 9, 14, 16, 17] insistent sur la responsabilité probable de la microcirculation et du spasme ; enfin, tout récemment dans le *New England*, une étude comparant Tako-tsubo et IDM classique retrouve des niveaux de catécholamines extrêmement élevés dans le Tako-tsubo par rapport à l'IDM [10].

D'autres cas d'anomalies segmentaires transitoires ont été décrites dans des circonstances variées et ont été regroupés dans le cadre des cardiopathies aiguës catécholergiques. La plus caractéristique est celle du phéochromocytome tandis que les anomalies ECG non coronaires les plus souvent décrites sont liées aux hémorragies sous-arachnoïdiennes, et que les myocardites et les myocardiopathies rythmiques entrent aussi dans le cadre des diagnostics différentiels.

La toxicité des catécholamines sur le tissu myocardique est connue et décrite depuis longtemps, de même que leurs manifestations aiguës sous forme d'anomalies de contractilité éventuellement segmentaires. Un cas de Tako-tsubo provoqué par un phéochromocytome a été publié [18], de même que dans un contexte d'hyperthyroïdie [19] ou de syndrome malin [20]. De façon encore plus parlante, trois cas indépendants ont été décrits en relation avec des surdosages accidentels en sympathomimétiques injectables [21-23], à ne pas confondre avec les classiques OAP du péri-partum sous tocolytiques qui ne s'accompagnent pas de dysfonction VG et relèvent plus probablement d'une insuffisance cardiaque diastolique aiguë.

L'existence d'un gradient de pression intraventriculaire transitoire pourrait être impliquée [24] et le propranolol IV montre, dans une courte série [25], un effet favorable quand ce gradient est présent.

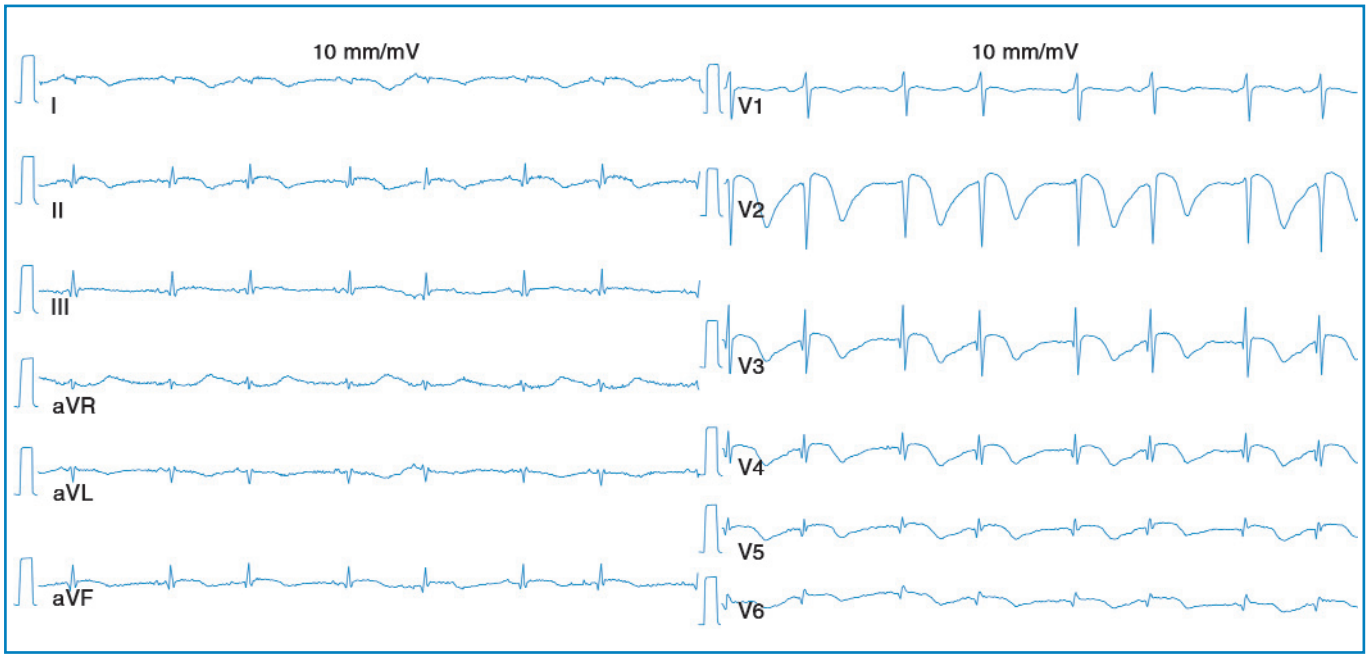

Fig. 2 : *ECG initial : aspect d'infarctus antérieur étendu.*

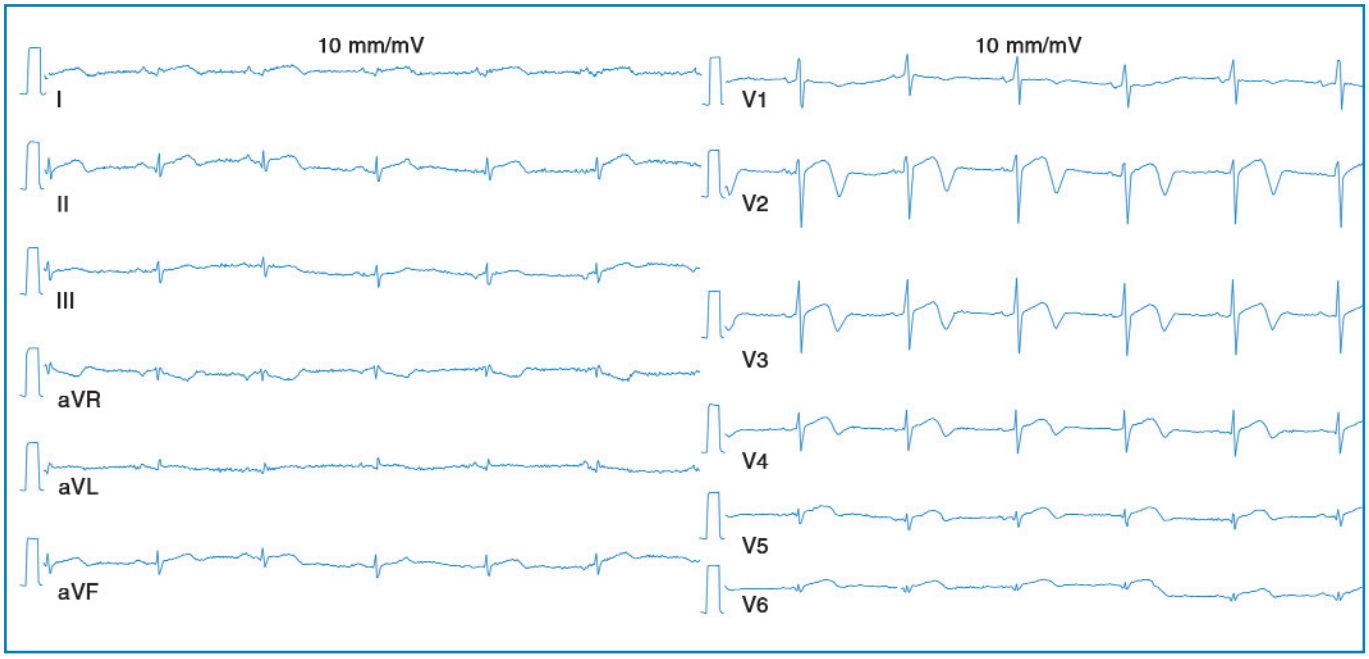

Fig. 3 : *ECG à un an.*

Le Tako-tsubo a été reproduit sur un modèle animal [26] et prévenu par blocage des récepteurs alpha et bêta ainsi que par l'administration d'œstrogènes, ce dernier point pouvant expliquer la prédominance du syndrome chez la femme âgée [27].

CONCLUSION

Chez la femme âgée, dans un contexte de stress aigu, le Tako-tsubo permet d'évoquer un diagnostic différentiel, certes peu fréquent mais caractéristique, devant un tableau d'IDM aigu

avec sus-décalage de ST (mais les anomalies peuvent être plus frustes), ectasie apicale réversible et absence ou élévation enzymatique modérée.

Cette entité pathologique n'est certainement pas limitée au Japon, et nombre de confrères auront sans doute en mémoire des cas similaires. Elle rappelle plus généralement que les cardiopathies catécholergiques sont, elles aussi, sources de diagnostic différentiel non exceptionnel devant ces syndromes.

L'identification rapide par le contexte, l'aspect échographique et la modération du mouvement enzymatique pourrait permettre d'éviter de recourir à une fibrinolyse ou à une attitude invasive inutiles en rappelant que, passée la phase initiale potentiellement grave, le pronostic est excellent hors risque de récidives non exceptionnelles dans des circonstances semblables. ■

Bibliographie

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T *et al*. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. *In :* Kodama K, Haze K, Hon M, editors. Clinical aspect of myocardial injury : From ischaemia to heart failure (in Japanese). Tokyo : Kagakuhyouronsya Co, 1990 ; pp. 56-64.

2. Dote K, Sato H, Tateishi H *et al*. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel spasms : A review of five cases. *J Cardiol*, 1991 ; 21 : 203-14.

3. Ishihara M, Sato H, Tateishi H *et al*. "Tako-tsubo" type cardiomyopathy. *Kokyu-to-Junkan*, 1997 ; 45 : 879-85.

4. Kawakami H, Matsuoka H, Koyama Y *et al*. "Tako-tsubo" type cardiomyopathy due to acute myocarditis *Kokyu-to-Junkan*, 1998 ; 46 : 913-7.

5. Kawai S, Suzuki H, Yamaguchi H *et al*. Ampulla cardiomyopathy ("Tako-tsubo" cardiomyopathy) : Reversible left ventricular dysfunction with ST segment elevation. *Jpn Circ J*, 2000 ; 64 : 156-9.

6. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T *et al*. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis : A novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2001 ; 38 : 11-8.

7. Kurisu S, Sato H Kawagoe T *et al*. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation : a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2002 ; 143 : 488-55.

8. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol*, 2003 ; 41 : 737-42.

9. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Umemura T, Nakamura S, Yoshida M, Sato H. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003 ; 41 : 743-8.

10. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*, 2005 ; 352 : 539-48.

11. Gaspar J, Gomez Cruz RA. Tako-Tsubo syndrome (transient antero-apical dyskinesia) : first case reported in Latin America and review of the literature. *Arch Cardiol Mex*, 2004 ; 74 : 205-14.

12. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart*, 2003 ; 89 : 1027-31.

13. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation*, 2005 ; 111 : 472-9.

14. Glockner D, Dissmann M, Behrens S. Atypical acute myocardial ischemia syndrome with reversible left ventricular (LV) wall motion abnormalities ("apical ballooning") without significant coronary artery disease. *Z Kardiol*, 2004 ; 93 : 156-61.

15. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nakamura S, Yoshida M, Mitsuba N, Hata T, Sato H. Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J,* 2004 ; 68 : 77-81.

16. Nishikawa S, Ito K, Adachi Y, Katoh S, Azuma A, Matsubara H. Ampulla ('takotsubo') cardiomyopathy of both ventricles: evaluation of microcirculation disturbance using 99mTc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography and doppler guide wire. *Circ J*, 2004 ; 68 : 1076-80.

17. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, Wright RS, Rihal CS. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol*, 2004 ; 94 : 343-6.

18. Takeno Y, Eno S, Hondo T, Matsuda K, Zushi N. Pheochromocytoma with reversal of tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction: a case report. *J Cardiol*, 2004 ; 43 : 281-7.

19. Sakaki T, Fujioka Y, Akagami T, Masai M, Shimizu H, Sakoda T, Tsujino T, Ohyanagi M. Cardiac wall motion abnormalities observed in a patient with transient hyperthyroidism. *Jpn Heart J*, 2004 ; 45 : 1071-7.

20. Kawabata M, Kubo I, Suzuki K, Terai T, Iwama T, Isobe M. 'Tako-Tsubo cardiomyopathy'associated with syndrome malin: reversible left ventricular dysfunction. *Circ J*, 2003 ; 67 : 721-4.

21. Budhwani N, Bonaparte KL, Cuyjet AB, Saric M. Severe reversible left ventricular systolic and diastolic dysfunction due to accidental iatrogenic epinephrine overdose. *Rev Cardiovasc Med*, 2004 ; 5 : 130-3.

22. Meaudre E, Barbou F, Sallaberry M, Cantais E, Petit D, Palmier B. Rapid reversal of global left ventricular dysfunction after accidental injection of 0,75 mg epinephrine in a 20-year-old patient. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004 ; 48 : 914-6.

23. Simoes MV, Maciel BC, Marin-Neto JA. Reversible segmental left-ventricular dysfunction caused by accidental administration of sympathomimetic drug in human. *Int J Cardiol*, 1997 ; 61 : 93-6.

24. Barriales Villa R, Bilbao Quesada R, Iglesias Rio E, Bayon Meleiro N, Mantilla Gonzalez R, Penas Lado M. Transient left ventricular apical ballooning without coronary stenoses syndrome: importance of the intraventricular pressure gradient. *Rev Esp Cardiol,* 2004 ; 57 : 85-8.

25. Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, Hase M, Nakata T, Ooiwa H, Abiru M, Hikita N, Adachi T, Shoji T, Fujise Y, Shimamoto K. Effect of intravenous propranolol on left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis (ampulla cardiomyopathy) : three cases. *Circ J,* 2002 ; 66 : 1181-4.

26. Ueyama T. Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism. *Ann N Y Acad Sci*, 2004 ; 1018 : 437-44.

27. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of Tako-tsubo (Ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2003 ; 42 Suppl. 1 : S117-9.