

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2006

N° 134

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en : Cardiologie et pathologies vasculaires

par

Guillaume MARTIN

né le 23 Mai 1975 à Versailles

Présentée et soutenue publiquement le *19 Octobre 2006*

**CONTRIBUTION DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE
MAGNETIQUE (IRM) DANS LE SYNDROME DE
DYSFONCTION APICALE TRANSITOIRE OU TAKO-TSUBO**

Président de jury et directeur de thèse : Monsieur le Professeur Dominique Crochet

SOMMAIRE

I/ INTRODUCTION

II/ DONNEES GENERALES SUR LE SYNDROME DE DYSFUNCTION APICALE TRANSITOIRE OU TAKO-TSUBO

1/ HISTORIQUE

2/ PRESENTATION CLINIQUE

- 2 a/ Démographie, Incidence
- 2 b/ Motif d'hospitalisation
- 2 c/ Facteurs déclenchants
- 2 d/ Aspects électrocardiographiques
- 2 e/ Aspects échocardiographiques
- 2 f/ Coronarographie et ventriculographie
- 2 g/ Constatations biologiques
- 2 h/ Atteinte ventriculaire droite
- 2 i/ Traitement
- 2 j/ Complications et évolution à long terme
- 2 k/ Récidive

3/ DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- 3 a/ Infarctus à coronaires « saines »
- 3 b/ Myocardite aiguë
- 3 c/ Phéochromocytome
- 3 d/ Hémorragie intra crânienne

4/ CRITERES DIAGNOSTIQUES PROPOSES

5/ HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES

5 a/ Spasme coronaire épicardique

5 b/ Anomalie de la microcirculation ou dysfonction endothéliale

5 c/ Atteinte de l'innervation sympathique et parasymphatique locale

5 d/ Toxicité directe des catécholamines

5 e/ Rupture de plaque instable

5 f/ Atteinte secondaire à l'obstacle éjectionnel sous-valvulaire ventriculaire gauche

5 g/ Sidération myocardique

5 h/ Prédominance féminine

5 i/ Atteinte apicale

III/ ETUDE PERSONNELLE : SERIE NANTAISE

1/ BUT DE L'ETUDE

2/ MATERIELS ET METHODES

2 a/ Sélection des patients

2 b/ Données cliniques

2 c/ Imagerie par Résonance Magnétique

3/ RESULTATS

- 3 a/ Données initiales
- 3 b/ Analyse de la fonction ventriculaire gauche
- 3 c/ Evolution hospitalière
- 3 d/ Evolution à moyen et long terme
- 3 e/ Récidives
- 3 f/ Imagerie par Résonance Magnétique

IV/ DISCUSSION

1/ IMAGERIE CARDIAQUE DANS LE SDAT

- 1 a/ Place de l'échographie cardiaque, de la ventriculographie et de la scintigraphie myocardique dans le SDAT
- 1 b/ Place de l'IRM cardiaque
- 1 c/ IRM cardiaque et SDAT
- 1 d/ Altération de la fonction ventriculaire gauche

2/ INTERET CLINIQUE DE LA DISTINCTION ENTRE SDAT ET INFARCTUS A CORONAIRES « SAINES »

- 2 a/ Intérêt thérapeutique
- 2 b/ Intérêt pronostique

3/ CADRE NOSOLOGIQUE ET FRONTIERES DU SDAT

V/ CONCLUSION

VI/ BIBLIOGRAPHIE

I/ INTRODUCTION

La prise en charge à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (IDM) et plus généralement du syndrome coronaire aigu (SCA) a été bouleversée au cours des dernières décennies. A côté des thérapeutiques médicamenteuses visant à rouvrir l'artère occluse ou à empêcher son occlusion en cas de plaque instable, le recours à la coronarographie est devenu presque systématique. En cas de sténose ou d'occlusion coronaire épicaudique à la coronarographie, la conduite à tenir à la phase aiguë et à distance est bien codifiée en raison des nombreuses études randomisées et des recommandations des sociétés savantes de cardiologie.

Pourtant, le cardiologue peut se trouver perplexe devant des situations dans lesquelles la suspicion de SCA ou d'IDM est forte mais où l'on ne retrouve pas de lésion angiographique significative. Les données sur les causes et la conduite à tenir dans ces situations sont beaucoup plus floues.

Il convient, dans ce cadre, de considérer un syndrome récemment individualisé dont nous avons voulu traiter dans cette thèse d'exercice : le syndrome de dysfonction apical transitoire, plus connu sous le nom de syndrome de Tako-Tsubo depuis sa première description en 1990. Actuellement, il faut avoir un recul suffisant pour constater une normalisation de la fonction systolique du ventricule gauche en échographie pour porter le diagnostic, en faisant ainsi un diagnostic d'élimination lors de la période d'hospitalisation.

La première partie de cette thèse va tenter de faire une synthèse des connaissances dans ce syndrome rare, tant au niveau clinique que physiopathologique.

Dans une deuxième partie, nous essaierons de voir l'intérêt que peut avoir l'IRM cardiaque, examen actuellement à la disposition du cardiologue, sur une série de patients hospitalisés dans le service de cardiologie pour ce syndrome.

Enfin dans une troisième partie, nous discuterons nos résultats afin de voir si l'IRM cardiaque doit avoir une place en clinique dans le cadre du syndrome de dysfonction apical transitoire pour le distinguer des autres syndromes coronariens à coronaires « saines ».

II/ DONNEES GENERALES SUR LE SYNDROME DE DYSFONCTION APICALE TRANSITOIRE OU TAKO-TSUBO

1/ HISTORIQUE

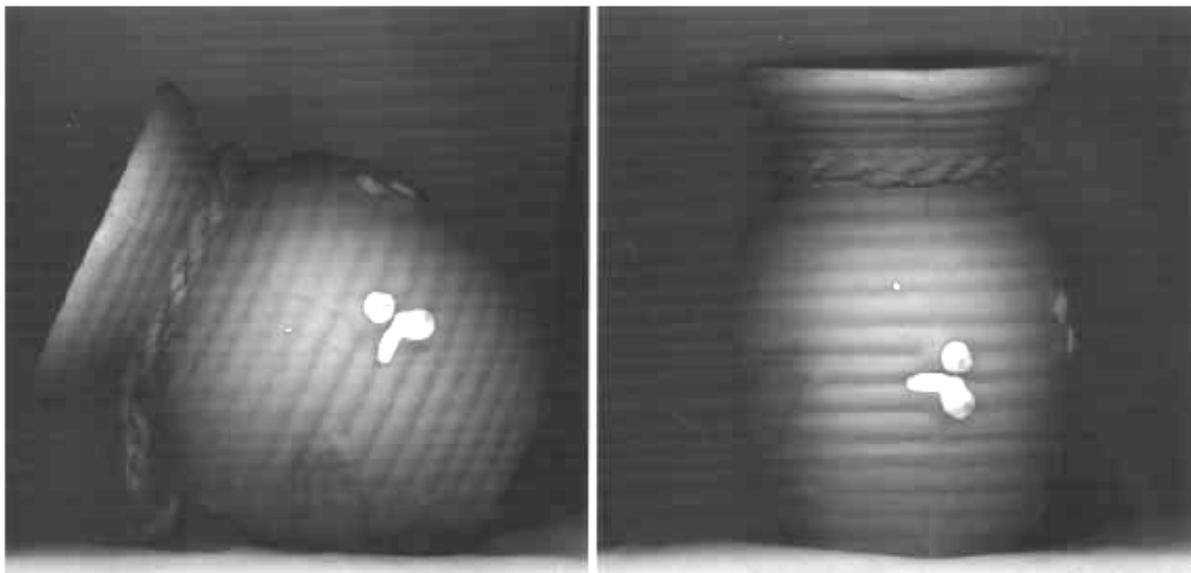


Figure 1 : représentation d'un Tako-Tsubo, piège utilisé au Japon pour pêcher les pieuvres

C'est en 1990 qu'apparaît pour la première fois dans la littérature médicale le terme Tako-Tsubo¹. Le Tako-Tsubo est un piège utilisé au Japon pour pêcher les pieuvres et qui se caractérise par une entrée étroite et une base évasée. C'est par analogie à cette forme que les Japonais ont décrit un nouveau syndrome ventriculaire aigu mimant un infarctus du myocarde (IDM) et associant akinésie apicale diffuse

réversible, hyperkinésie basale, modifications électriques diffuses et absence de maladie coronarienne significative à la coronarographie. Il faudra cependant attendre le début des années 2000 pour que les premières séries soient publiées, notamment la série nationale rétrospective japonaise de Tsuchihashi², qui reste à ce jour la plus importante avec 88 patients. Initialement décrit uniquement au Japon, quelques séries ou cas isolés ont été décrits depuis en Amérique ou en Europe.

Plusieurs noms sont ou ont été donnés à ce syndrome : cardiopathie de stress, cardio(myo)pathie catécholergique, syndrome des cœurs brisés, syndrome de ballonnisation ou de dysfonction apicale transitoire du ventricule gauche, myocardiopathie ampullaire (en raison de la forme en ampoule du ventricule gauche). Toutes ces dénominations peuvent être considérées comme des synonymes. Nous utiliserons le terme de syndrome de dysfonction apicale transitoire.

Ce syndrome, bien que rare, est identifié de plus en plus souvent, principalement pour deux raisons : augmentation des publications traitant de ce sujet améliorant sa connaissance et généralisation de la coronarographie, de la ventriculographie et de l'échocardiographie à la phase aiguë des syndromes coronariens aigus, notamment chez les sujets âgés, population atteinte de façon quasi exclusive par ce syndrome.

2/ PRESENTATION CLINIQUE

2 a/ Démographie, Incidence

Le syndrome de dysfonction apicale transitoire (SDAT) ou syndrome de Tako-Tsubo est rare. Pour certains auteurs, il représenterait cependant jusqu'à 2.2% des syndromes coronariens aigus (SCA) avec sus-décalage du segment ST³. Akashi⁴ a recensé, sur une période de 44 mois, 472 patients consécutifs ayant bénéficié d'une coronarographie en urgence pour décompensation cardiaque de survenue brutale, ondes Q anormales ou modifications électriques du segment ST. Le diagnostic de SDAT a été retenu chez 7 patients dans cette cohorte soit 1.5% (Infarctus du myocarde : 463 patients, Myocardite : 2 patients). Une étude rétrospective monocentrique allemande⁵ retrouvait une incidence de 0,2% de SDAT sur 16989 coronarographies, mais dans cette étude, les coronarographies non urgentes ou programmées étaient incluses pouvant expliquer cette incidence basse.

Cette étude retrouvait aussi une prédominance estivale du syndrome. Cette donnée n'a pas été étudiée dans d'autres publications à notre connaissance.

Le SDAT affecte de façon quasi exclusive des femmes ménopausées. Sur 5 séries sans pré spécification du sexe à l'inclusion^{2,6-9}, représentant un total de 160 patients, on retrouvait 144 femmes (90%), avec un age moyen de 66 ans.

2 b/ Motif d'hospitalisation

Typiquement, les patients sont hospitalisés pour une douleur angineuse prolongée, pouvant être accompagnée de nausées, de vomissements ou de sueurs. D'autres symptômes, moins fréquents, conduisent à l'hospitalisation. Il peut s'agir de signes d'insuffisance cardiaque comme une dyspnée aiguë, une détresse respiratoire, des signes d'hypotension artérielle ou de choc cardiogénique. Il peut s'agir également de syncope ou d'arrêt cardiorespiratoire en rapport avec une arythmie maligne (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) ou à des troubles de conduction. D'autres signes peuvent être présents ou isolés : fatigue, malaise, toux. Enfin des modifications électrocardiographiques peuvent être le seul élément orientant vers une origine cardiologique.

	Douleur thoracique	Dyspnée ou IC	Hypotension ou choc	Syncope	TV, FV ACR	Modif. ECG
Tsuchihashi ² (n=88)	59 (67%)	6 (7%)	4 (5%)	NP	NP	18 (20%)
Kurusu ⁷ (n=30)	20 (66%)	6 (20%)	NP	2 (6%)	1 (3%)	0
Abe ¹⁰ (n=17)	9 (53%)	NP	NP	NP	NP	0
Desmet ⁶ (n=13)	8 (61%)	5 (38%)	1 (8%)	0	1 (8%)	1 (8%)
Wittstein ⁹ (n=19)	18 (95%)	2 (10%)	5 (26%)	1 (5%)	1 (5%)	0
Sharkey ¹¹ (n=22)	20 (90%)	1 (5%)	11 (50%)	0	1 (5%)	0
Lipiecki ⁸ (n=10)	7 (70%)	3 (30%)	NP	2 (20%)	0	1 (10%)
TOTAL (n=199)	141/199 (70%)	23/182 (12,6%)	21/142 (15%)	5/94 (5%)	4/94 (4%)	20/199 (10%)

Tableau 1. Répartition des symptômes à l'admission dans sept séries de la littérature (NP= non précisé, TV= tachycardie ventriculaire, FV= fibrillation ventriculaire, ECG= électrocardiogramme, ACR= arrêt cardio-respiratoire)

2 c/ Facteurs déclenchants

Le SDAT est souvent déclenché (quelques minutes à quelques heures auparavant) par un événement vécu comme particulièrement stressant par les patients, que cet événement soit physique ou psychologique. Des facteurs déclenchants multiples sont retrouvés dans la littérature.

- stress **psychique ou émotionnel** : décès d'un proche (fréquemment retrouvé), violentes disputes, mauvaises nouvelles, accident de la route malgré l'absence de lésion somatique, chute avec incapacité à se relever chez une patiente âgée vivant seule, annonce d'un diagnostic médical grave, surprise, audience au tribunal, intervention en public, harcèlement sexuel.
- stress **physiques** :
 - Non médicaux :voyages, exercice inhabituel
 - Chirurgie non cardiaque : cholécystectomie, thyroïdectomie, colectomie, gastrectomie
 - Procédures médicales invasives : fibroscopie oeso-gastro-duodénale, intubation, biopsies
 - Affections pulmonaires aiguës : pneumothorax¹², exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou crise d'asthme^{2,6,7}, embolie pulmonaire
 - Affections neurologiques aiguës : accident vasculaire cérébral⁶, crise d'épilepsie, syndrome malin des neuroleptiques¹³, syndrome de Guillain-Barré¹⁴
 - Autres : accouchement, fracture de côte, acidocétose, hypoglycémie, pancréatite, thyrotoxicose¹⁵

La fréquence exacte du stress comme facteur déclenchant est difficile à déterminer. Elle va de 35 à 100% suivant les séries. La fréquence a peut être été sous-estimée par certaines études, rétrospectives, qui s'appuyaient sur les dossiers médicaux où les facteurs déclenchants pouvaient ne pas avoir été notés ou recherchés. Inversement, la fréquence a pu être surestimée par d'autres études où le facteur déclenchant est un des critères d'inclusion des patients. Il n'a enfin pas toujours été précisé le temps entre le stress et la dysfonction apicale et il a pu s'agir d'associations fortuites.

Cependant, il existe d'authentiques cas de SDAT sans facteur déclenchant retrouvé malgré un interrogatoire minutieux et orienté. L'absence de facteur déclenchant ne peut donc en aucun cas éliminer le diagnostic de SDAT.

2 d/ Aspects électrocardiographiques

En dehors des complications rythmiques ou de conduction pouvant être le motif d'admission ou survenir dans l'évolution (cf infra), le SDAT présente des modifications à l'électrocardiogramme (ECG) évocatrices et stéréotypées.

Initialement, le segment ST est modérément élevé, de façon diffuse, avec possibles ondes Q, puis le ST se normalise en quelques heures à quelques jours pour faire place à l'apparition d'ondes T géantes inversées, elles aussi diffuses, avec augmentation de l'espace QT, proportionnel à l'amplitude des ondes T. Cette inversion des ondes T se normalise en quelques semaines à quelques mois.^{16,17}

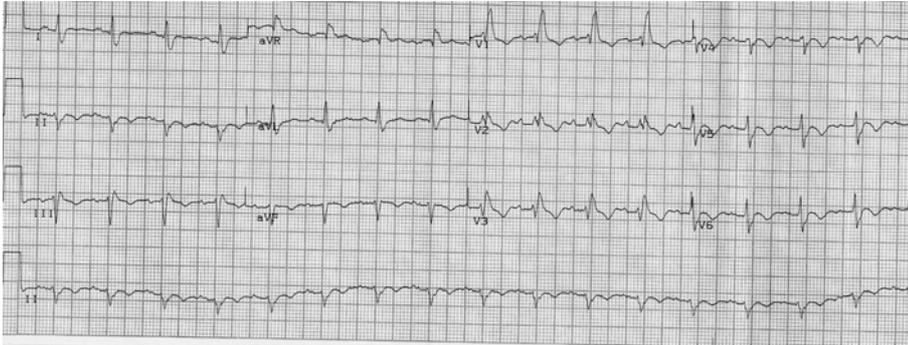
Tsuchihashi² a étudié de façon précise ces modifications. A la phase aiguë, 90% des patients avaient un sus décalage du segment ST. Ce sus décalage était diffus dans la plupart des cas. Il était plus fréquent

cependant dans les dérivations V₂, V₃, V₄, V₅ (sus décalage présent dans 63 à 77% des cas). Ce sus décalage n'était plus présent à la phase subaiguë chez 95% des patients. Une onde Q anormale était notée dans un nombre non négligeable de cas à la phase aiguë (10%) disparaissant ensuite dans la plupart des cas. A la phase aiguë toujours, les ondes T inversées étaient présentes dans un quart des cas dans les dérivations V₃, V₄, V₅, V₆, D_{II}, D_{III}, aVF, moins fréquemment pour les autres. A la phase subaiguë, les ondes T inversées étaient présentes principalement dans les dérivations V₂ à V₆ (68 à 81%) puis dans les dérivations inférieures (47 à 52%). Pour certains, l'inversion des ondes T se ferait en 2 phases, avec une négativité maximale en quelques jours, diminuant ensuite pour ré augmenter dans un second temps.

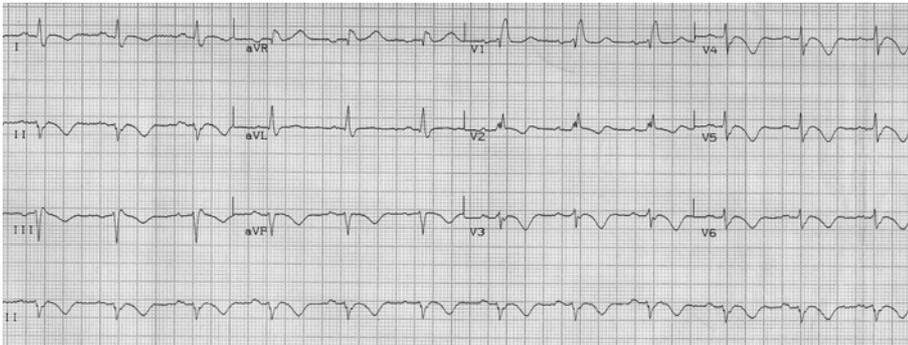
Les données sur la possibilité de sous décalage en miroir du segment ST sont discordantes puisqu'il existait chez 33/88 patients pour Tsuchihashi² et 0/13 pour Ogura¹⁷.

Les ECG d'une de nos patientes illustrent l'évolution classique. Nous n'avons pas d'ECG dans les 12 premières heures.

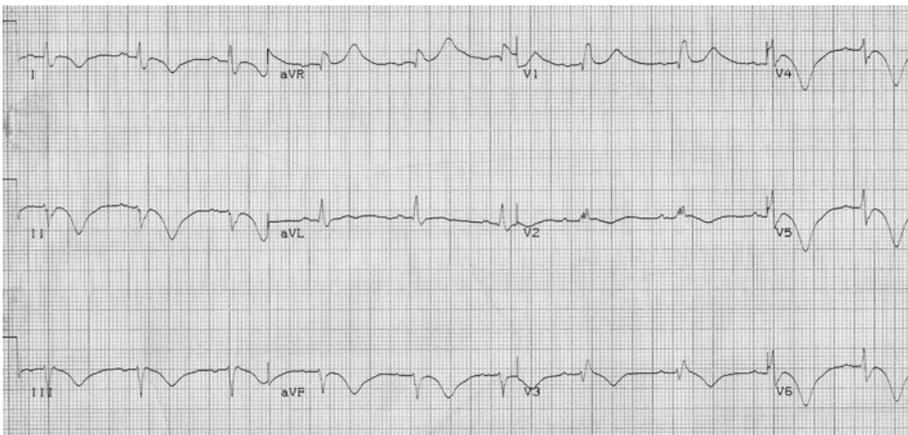
12^{ème} heure



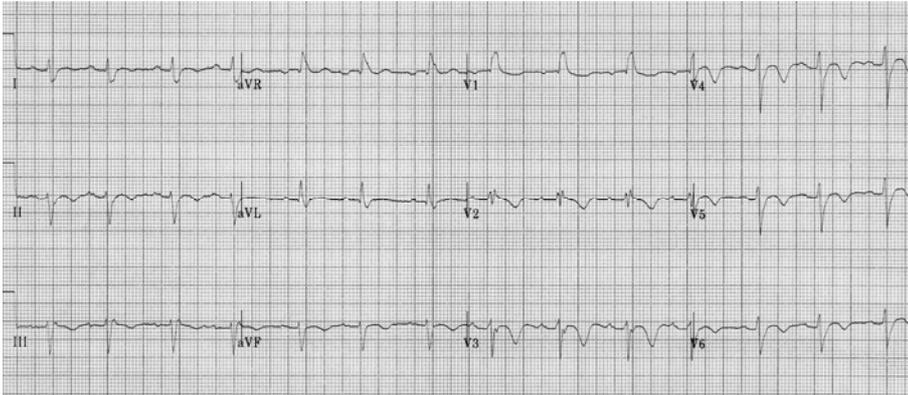
16^{ème} heure



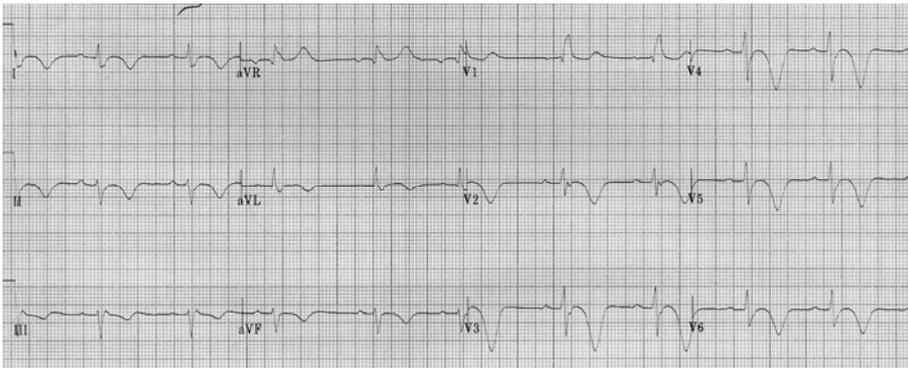
36^{ème} heure



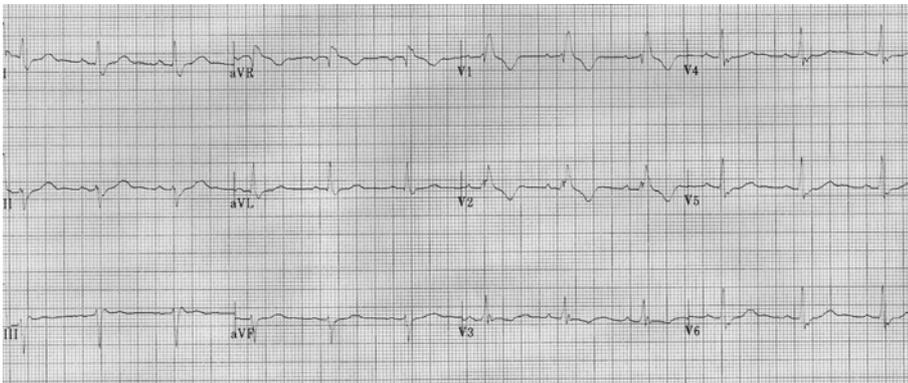
9^{ème} jour



13^{ème} jour



90^{ème} jour



2 e/ Aspects échocardiographiques

L'échocardiographie transthoracique (ETT) fait partie des examens clés pour évoquer le diagnostic à l'admission des patients. Elle montre de façon caricaturale une altération de la fonction systolique du ventricule gauche secondaire à une aké-dyskinésie ou à une hypokinésie centrée sur l'apex et s'étendant aux segments apicaux et éventuellement aux segments médioventriculaires de toutes les parois du myocarde. Les segments de la base du ventricule gauche sont eux classiquement hyperkinétiques. Le degré de dysfonction ventriculaire gauche varie suivant les études mais la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) initiale mesurée en ETT est souvent basse. Les troubles initiaux de la contraction segmentaire s'améliorent en quelques jours pour se normaliser en quelques semaines.

Ainsi par exemple Wittstein⁹ retrouvait, chez 22 patients, une FEVG moyenne échocardiographique initiale (dans les 24h) à 20%, à 45% au 4^{ème} jour et à 60% au 21^{ème} jour avec normalisation des troubles de la cinétique segmentaire.

Il est capital de souligner qu'on ne peut retenir le diagnostic de SDAT que si la contraction segmentaire ventriculaire gauche se normalise.

L'ETT peut montrer également un gradient intraventriculaire gauche ou une obstruction de la chambre de chasse provoquée ou au repos.^{2,6,18,19} Pour certains auteurs, la présence d'un bourrelet septal sous-aortique ne serait pas rare. L'ETT, enfin, permet d'éliminer des diagnostics différentiels comme par exemple une cardiomyopathie hypertrophique.

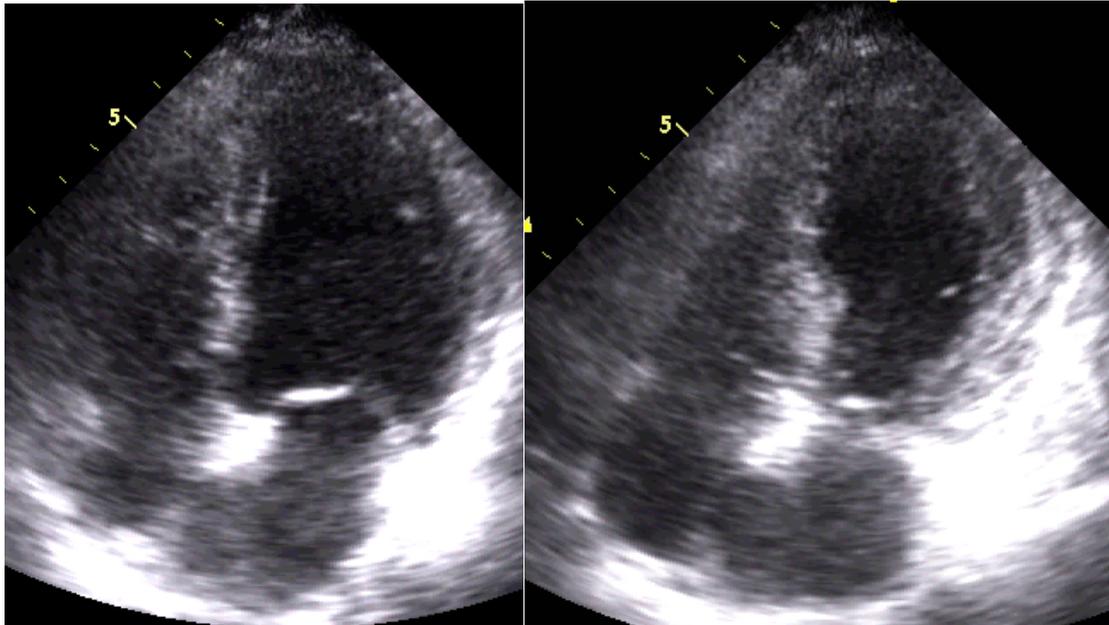


Figure 2 : Echographie cardiaque 4 cavités apicale dans la SDAT
(télédiastole à gauche et télésystole à droite)
akinésie apicale large

2 f/ Coronarographie et ventriculographie

Réalisée à la phase aiguë en raison de la suspicion d'IDM, elle retrouve un réseau coronaire angiographiquement normal ou des lésions non significatives sur les artères épigardiques. (sténoses <50%)

L'aspect de la ventriculographie gauche est très évocateur et concordant avec les données échographiques. Elle met en évidence un aspect de ballonnisation de l'apex du ventricule s'étendant aux segments médioventriculaires avec une hyper contractilité de la base. Les ventriculographies répétées montrent une normalisation plus ou moins rapide des troubles de la cinétique segmentaire.

La pression télé diastolique du ventricule gauche est souvent élevée à la phase aiguë (17+/- 6 mmHg pour Tsuchihashi,² >15 mmHg pour 3 patients sur 5 pour Desmet⁶, >15 mmHg dans 68% des cas pour Sharkey)

Un gradient de pression intraventriculaire significatif n'est pas rare lors de l'exploration initiale (12/72 pour Tsuchihashi,² 2/13 pour Desmet⁶)

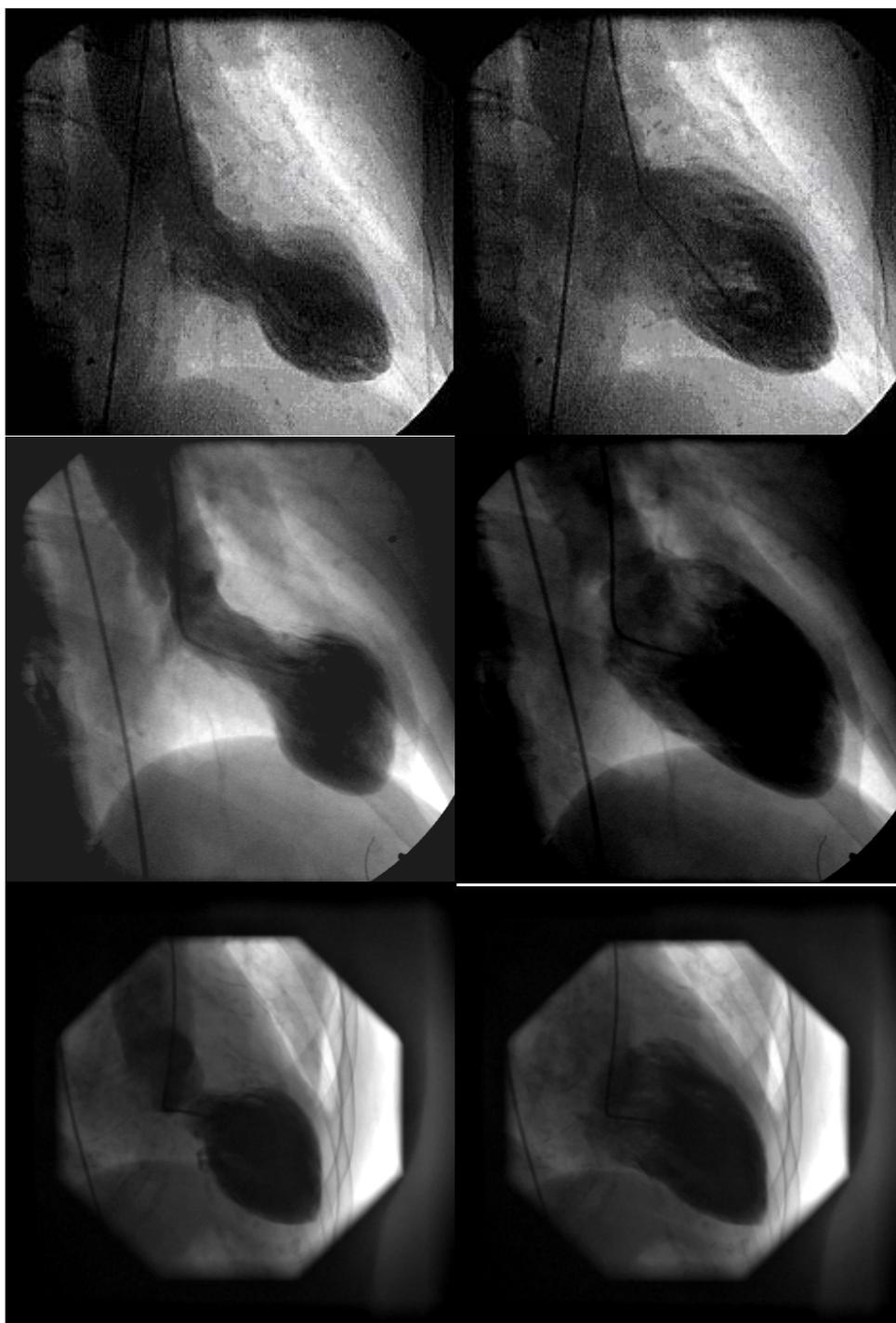


Figure 3 : Exemples de ventriculographie gauche de notre série en oblique antérieure droite à 30°

2 g/ Constatations biologiques

Enzymes cardiaques

Les enzymes cardiaques sont élevées de façon quasi constante, modérément dans la plupart des cas, mimant une fois de plus un SCA.

La Créatine Phosphokinase (CPK) était élevée chez 56% des patients allant de 209 à 1625 UI/l avec un pic >1000 UI/l pour 8% des patients chez 88 patients.² Cette étude ne notait pas de différence enzymatique entre les patients ayant ou n'ayant pas de facteur déclenchant psychologique ou physique retrouvé. Ce pic était de 114 à 273 pour 19 autres patients.⁹ Dans une série, un patient avait un pic de CPK très élevé (3000 UI/l).⁷

Les autres marqueurs de nécrose myocardique (LDH, ALAT) n'ont pas été étudiés de manière systématique dans les différentes séries mais sont élevées dans quelques cas isolés.

La troponine, plus sensible que la CPK pour identifier les syndromes coronariens à haut risque, est-elle aussi élevée. La Troponine T ou I ne restait normale que chez 3 patients sur 22 dans la série de Sharkey¹¹ et était élevée de façon modérée chez les autres patients. Dans l'étude de Wittstein⁹ elle n'était normale que chez 2/19 patients. Pour Tsuchihashi², la troponine T était élevée chez 31/43 patients (72%).

Cette augmentation modérée des marqueurs d'atteinte cardiaque contraste évidemment avec l'importance de la dysfonction ventriculaire gauche constatée initialement.

Le Brain Natriuretic Peptid (BNP) était élevé dans l'étude de Wittstein⁹ à l'admission avec une normalisation rapide, en 7 à 10 jours.

Catécholamines

Plusieurs auteurs ont étudié la cinétique des catécholamines car un relargage massif secondaire au stress pourrait, selon certaines hypothèses physiopathologiques, être à l'origine de la « cascade » physiopathologique aboutissant à la dysfonction ventriculaire gauche (cf infra). Les résultats sont cependant discordants.

Ito²⁰ retrouvait une augmentation modérée de noradrénaline plasmatique chez 7 patients avec SDAT mais il n'y avait pas de différence statistique avec 7 patients contrôles hospitalisés pour IDM antérieur (0,65ng/ml+/-0,59 vs 0,77ng/ml+/- 0,33 respectivement pour une normale < à 0,31 ng/ml). 5 des 7 patients avec SDAT avait un stress initial.

Wittstein⁹ a étudié le profil des catécholamines dans le SDAT déclenché par le stress en le comparant à des sujets avec IDM compliqués d'insuffisance cardiaque (Killip III). Bien qu'il retrouve une augmentation d'adrénaline, de noradrénaline, de dopamine dans les 2 groupes, cette augmentation est 2 à 3 fois plus importante pour le groupe avec SDAT, avec des valeurs moyennes à 20 fois la normale pour l'adrénaline, 15 fois pour la noradrénaline et 7 à 8 fois pour la dopamine. Leurs métabolites sont eux aussi augmentés.

2 h/ Atteinte ventriculaire droite

Les données de la littérature concernant l'implication éventuelle du ventricule droit sont beaucoup plus rares. Les quelques données existantes semblent être en faveur d'une atteinte fréquente, identique à celle du ventricule gauche.

Plusieurs auteurs ont réalisé des ventriculographies droites lors du cathétérisme cardiaque initial et ont retrouvé une akinésie apicale et une

hypercontractilité basale. Ito²⁰ retrouvait cet aspect chez les 5 patients ayant eut une ventriculographie droite et Owa²¹ chez 3 autres patients. D'autres publications^{22,23} ont rapporté les mêmes données.

Donoghue²⁴ rapportait une atteinte ventriculaire droite détectée sur l'échocardiographie transthoracique initiale chez 2 patients sur 4 avec SDAT. Plus récemment, une série rétrospective de patients de la Mayo Clinic²⁵ retrouvait une atteinte échographique ventriculaire droite chez 8 patientes sur 25 ayant eut une échographie cardiaque à la phase aiguë d'un SDAT. L'atteinte était stéréotypée avec hypokinésie ou akinésie de l'apex et éventuellement des segments moyens du ventricule droit avec respect de la cinétique basale. Ces anomalies régressaient chez les 8 patientes ayant eu une échographie de contrôle avec amélioration visuelle de la fraction d'éjection du ventricule droit et diminution de la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide. Les patientes avec atteinte échographique ventriculaire droite avaient une présentation et une évolution plus sévères que les autres avec une FEVG initiale plus basse (42% comparé à 29%). Les décompensations cardiaques sévères avec nécessité de mise en place de ballon intra-aortique de contre pulsion ou d'intubation étaient significativement plus fréquentes (2/17 comparé à 7/8)

2 i/ Traitement

A la phase aiguë, le plus important semble être le traitement symptomatique des éventuels signes d'insuffisance cardiaque. Il associe habituellement diurétiques, oxygénothérapie, dérivés nitrés, amines vasoactives, voire recours à la contre-pulsion par ballon intra-aortique (CPBIA). Celui-ci n'est pas rare mais extrêmement variable, de 0% à

près de 50% suivant les séries : 6/13 pour Desmet⁶, 0/30 pour Kurisu²⁶, 0/10 pour Lipiecki⁸, 3/19 pour Wittstein⁹, 4/22 pour Sharkey¹¹.

La phase aiguë passée, de nombreux autres traitements ont été prescrits à plus ou moins long terme : β bloquants, inhibiteurs calciques à visée antispastique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, spironolactone, activateurs des canaux potassiques, antiagrégants plaquettaires, statines, dérivés nitrés.....

Aucune donnée clinique ne permet de dire si ces traitements améliorent le pronostic à court ou à long terme en raison de la rareté de la maladie et de l'absence de comparaison entre les traitements.

2 j/ Complications et évolution à long terme

Les principales complications de la phase initiale sont : décès, insuffisance cardiaque, thromboses, complications rythmiques ou de la conduction. Cependant, une fois la phase aiguë passée, le pronostic du SDAT semble excellent et évolue vers la guérison complète, avec restitution ad integrum de la fonction ventriculaire gauche, contrastant avec la présentation initiale sévère.

Les décès hospitaliers sont rares. Tsuchihashi², dans sa série de 88 patients, notait 1 décès hospitalier par défaillance multi viscérale après embolie pulmonaire massive et une mort subite à distance de la sortie chez une patiente chez qui avait été mis en évidence un spasme diffus après test de provocation. Lipiecki⁸, chez 10 patients, déplorait un décès par choc cardiogénique au 10^{ème} jour d'hospitalisation. Chez 13 patients, Desmets⁶ a retrouvé un décès par défaillance multi viscérale malgré 5 jours de contre-pulsion intra-aortique. Il est à noter qu'une autopsie réalisée chez cette patiente ne retrouvait pas de signe macro

ou microscopique d'IDM mais une infiltration graisseuse du myocarde ventriculaire gauche. Les autres séries n'ont pas noté de décès lors de la phase hospitalière^{7,9,10} ou à distance.¹¹

Un cas de décès par rupture de la paroi apicale du ventricule gauche a été décrit dans la littérature, confirmé par sternotomie exploratrice, trois jours après admission pour SDAT²⁷.

Le fait que le diagnostic formel ne puisse être fait qu'à distance incite à la prudence sur le pronostic à la phase aiguë. Des patients ont pu mourir sans que le diagnostic ne soit évoqué.

L'insuffisance cardiaque plus ou moins sévère est certainement la complication la plus fréquente et est souvent présente dès l'admission (cf supra). Sa sévérité est bien entendu corrélée à la fraction d'éjection initiale. Sa fréquence est difficile à évaluer car les séries sont très discordantes, rendant probablement compte de différents stades de sévérité du syndrome. Elle régresse en règle générale sous traitement symptomatique en quelques jours.

L'aki-dyskinésie apicale, par la stagnation sanguine locale qu'elle engendre, peut-être source de thrombose comme en atteste la découverte de thrombi apicaux ventriculaires gauche dans plusieurs cas cliniques.^{11,28-31} Il est rapporté plusieurs cas d'accident vasculaire cérébral.^{29,31} Des cas d'embolies pulmonaires ont été rapportés pouvant théoriquement être reliées à une embolie d'origine ventriculaire droite bien qu'il n'ait jamais été visualisé de thrombus du ventricule droit.

Les complications rythmiques et de la conduction semblent fréquentes.

Tsuchihashi² sur ses 88 patients a noté 4 cas de bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de haut degré, 6 cas de fibrillation auriculaire, 6 cas de tachycardie ventriculaire, 2 cas de fibrillation ventriculaire. Sharkey¹¹ sur ses 22 patientes retrouvait 1 cas de BAV complet, 1 cas d'hémi bloc

antérieur gauche, 1 cas d'hémi bloc postérieur gauche, 2 cas de fibrillation auriculaire transitoires en plus d'un cas d'arrêt cardiaque à la prise en charge initiale. Lipiecki⁸, sur 10 patientes, notait un cas de syncope à l'admission secondaire à un BAV complet ayant nécessité un électro-entraînement définitif par pace maker. D'autres cas cliniques ou séries ont retrouvé fibrillation auriculaire³², tachycardie ventriculaire non soutenue³³, fibrillation ventriculaire^{6,7,9} ou torsade de pointe³⁴ à la prise en charge ou au cours l'évolution.

On ne peut pas exclure qu'une partie de ces troubles du rythme ou de conduction ait été iatrogène, car ils sont apparus souvent chez des patients chez qui on avait introduit des molécules proarythmogènes ou pouvant induire ces troubles de la conduction.

On ne sait pas si l'augmentation de durée du QT et du QTc et de leur coefficient de dispersion, facteurs arythmogènes dans les SCA et présents dans le SDAT ont un impact sur les troubles du rythme, la seule étude ayant tenté d'étudier ce paramètre ne retrouvait pas d'arythmie maligne.³⁵

2 k/ Récidives

La récurrence est possible mais rare cependant la maladie n'est pas connue depuis longtemps et peut-être existe t-il des récurrences tardives.

Un des premiers cas rapporté dans la littérature par Gueffet³⁶ concernait une patiente hospitalisée dans notre institution. Il s'agissait d'une femme de 45 ans, porteuse d'une myotonie de Steinert sans atteinte cardiaque, ayant été hospitalisée à deux reprises pour choc cardiogénique à 4 ans d'intervalle. La première hospitalisation a nécessité une intubation de 48 heures. Tous les critères du SDAT étaient retrouvés lors des deux épisodes. Dans les deux cas, les

symptômes avaient débuté lors de l'enterrement de proches (son père et son neveu).

Dans sa série de 13 patients, Desmets⁶ a rapporté 2 autres cas de récurrence. Une des patientes chez qui a été diagnostiqué un SDAT avait été hospitalisée 6 ans auparavant pour choc cardiogénique avec akinésie antéro-apicale et une coronarographie réalisée 4 semaines après avait été normale. Une autre a présenté une récurrence 5 mois après l'évènement initial.

Pour Tsuchihashi², chez 88 patients suivis en moyenne 13 mois, 2 récurrences ont été notées après nouveau choc émotionnel. Pour Sharkey¹¹, parmi 22 patientes, 2 ont présenté une récurrence 3 et 10 mois après l'évènement initial.

Aucun décès n'a été noté lors de ces récurrences.

On ne sait pas si un traitement peut prévenir la récurrence en raison de sa rareté.

De façon anecdotique, un fait clinique³⁷ a rapporté un SDAT chez 2 sœurs non jumelles pouvant impliquer une prédisposition familiale

3/ DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

3 a/ Infarctus à coronaires « saines »

Il s'agit du principal diagnostic différentiel du SDAT. Actuellement, toute suspicion de SDAT doit être considérée comme un infarctus à coronaires « saines » de localisation apicale jusqu'à preuve du contraire, c'est à dire jusqu'à récupération intégrale de la fonction systolique du ventricule gauche. Des éléments peuvent orienter vers un infarctus à coronaires « saines » plutôt que vers un SDAT : élévation plus importante des enzymes cardiaques, existence d'ondes Q de nécroses séquellaires en cas d'infarctus transmural. Les caractères de la douleurs ne sont par contre pas contributifs.

L'infarctus à coronaires « saines » est un diagnostic dont les limites sont assez floues. Suivant les définitions, on considère comme « saines » ou « normales » ou « presque normales » des coronaires avec des sténoses angiographiques épicaudiques inférieures à 50% ou 30% voire en cas d'absence d'irrégularités pariétales. Par ailleurs, il s'agit d'une définition coronarographique et on sait que des coronaires considérées comme angiographiquement normales peuvent être le siège d'athérosclérose. En effet, comme on peut le voir en échographie endocoronaire, les coronaires athéroscléreuses peuvent être le siège d'un phénomène de remodelage artériel excentrique ou positif (augmentation du diamètre artériel progressif visant à préserver une lumière artérielle suffisante). Or, la coronarographie, parce qu'elle est une « luminographie », ne peut visualiser ce phénomène.

Ces limites floues expliquent que l'infarctus à coronaires « saines » représente de 1 à 12% suivant les études. Il est plus fréquent chez les femmes.

Les causes d'infarctus à coronaires saines évoquées sont nombreuses : spasme coronaire prolongé, thrombose coronaire avec fibrinolyse spontanée, consommation de cocaïne, infarctus par embolie coronaire (valvulopathie, endocardite), tabagisme important induisant une rupture de plaque, phéochromocytome, artérites systémiques, polyglobulies ou autres désordres hématologiques, SIDA.....

Schématiquement, deux groupes différents peuvent être individualisés. Un premier groupe concerne le plus souvent des hommes jeunes, fumeurs excessifs, avec souvent des antécédents familiaux précoces de coronaropathie. L'infarctus est en général transmural. Dans cette population, différents facteurs prédisposants ont été mis en évidence (facteurs de thrombophilie comme le facteur V Leiden et la mutation G20210A de la prothrombine, facteur Willebrand, activateur tissulaire du fibrinogène, taux de fibrinogène)

Le deuxième groupe concerne plutôt des femmes ménopausées, chez qui il s'agit plutôt d'infarctus sans élévation du segment ST, sans facteur prédisposant clairement retrouvé, bien qu'une dysfonction endothéliale soit évoquée.

3 b/ Myocardite aiguë

La myocardite ou myo-péricardite peut avoir des caractéristiques communes avec le SDAT. Elle peut se manifester par des douleurs thoraciques, des modifications électrocardiographiques, une augmentation des enzymes cardiaques (troponine et CPK), des troubles

localisés de la cinétique segmentaire ventriculaire gauche. Initialement, on a même pensé que le SDAT pouvait être une forme particulière de myocardite. Cependant quand ils ont été recherchés, les arguments cliniques ou paracliniques de la myocardite n'ont pas été retrouvés dans le SDAT. En effet, dans le SDAT, le syndrome inflammatoire est discret ou absent, il n'y a pas de symptôme d'infection virale dans les semaines précédentes, les sérologies virales sont négatives^{7,10}. Les biopsies endomyocardiques du ventricule droit^{9,33} et même de l'apex du ventricule gauche^{7,10} qui ont pu être réalisées dans le SDAT n'ont pas montré d'éléments typiques en faveur d'une myocardite. Par ailleurs, dans le SDAT, la récupération ventriculaire est souvent plus rapide que dans la myocardite.

3 c/ Phéochromocytome

Avant que ne soit reconnu le SDAT, plusieurs cas cliniques isolés^{38,39} ont décrit des cas de dysfonction ventriculaire transitoire lors de crises de phéochromocytome. Les descriptions qui en sont faites partagent toutes les caractéristiques du SDAT.

Différentes hypothèses physiopathologiques ont été évoquées : soit une toxicité directe des catécholamines sur les myofibrilles soit une ischémie induite par le relargage de radicaux libres, secondaire à la vasoconstriction déclenchée par les catécholamines. Le relargage de calcium induit par une augmentation de la perméabilité du sarcolemme, phénomène également connu dans la sidération myocardique, a été évoqué.

Il convient donc de rechercher attentivement des signes cliniques de phéochromocytome quand on évoque le diagnostic de ballonnisation

apicale transitoire. L'indication de mesures de dérivés méthoxylés, d'imagerie des surrénales ou de scintigraphie au MIBG doit être large.

3 d/ Hémorragie méningée

L'association entre modifications électrocardiographiques et hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) ou hémorragie méningée est connue depuis longtemps. Ces modifications seraient présentes dans 0,8 à 10% des HSA. Des douleurs thoraciques, une augmentation des enzymes cardiaques et une altération transitoire de la fonction systolique du ventricule gauche ont été décrites de manière associée.

Kono⁴⁰ a décrit en 1994 une série de 12 patients hospitalisés pour HSA, sans cardiopathie ischémique connue. Ces patients étaient séparés en deux groupes en fonction de la présence ou non de sus décalage du segment ST dans deux dérivations adjacentes. Tous les patients avec sus décalage ont eu une coronarographie qui était normale et ne montrait pas de spasme épicardique. Chez les 7 patients avec élévation du segment ST (en général dans les dérivations latérales), il retrouvait une hypo-akinésie apicale. Cette dysfonction régionale se normalisait chez tous les patients en quelques semaines. Ces troubles de la cinétique segmentaire n'existaient pas chez les patients sans sus décalage du segment ST.

La physiopathologie de cette dysfonction est inconnue. Il pourrait s'agir d'une sidération myocardique neurogénique. L'hypothalamus, stimulé par l'HSA entraînerait une augmentation de la sécrétion des catécholamines et principalement de noradrénaline au niveau des terminaisons sympathiques cardiaques. Cette afflux de noradrénaline serait à l'origine de la sidération myocardique peut-être par toxicité directe sur le myocarde.

Ces données sont étayées par :

- une étude par scintigraphie au MIBG de 42 patients consécutifs avec HSA⁴¹. Un défaut de captation du MIBG était retrouvé chez 30% des patients. Le MIBG rentre dans la cellule par la même voie que la noradrénaline sans y être métabolisée, permettant de cartographier les fibres sympathiques cardiaques. Le défaut de captation du MIBG peut être expliqué par une dénervation ou par une saturation secondaire à un relargage massif de catécholamines, hypothèse privilégiée ici. Cette hypofixation du MIBG ne s'accompagnait pas d'anomalie à la scintigraphie de repos au MIBI. Cette dernière donnée va contre une anomalie de perfusion coronaire chez ces patients.
- La démonstration de l'augmentation importante du métabolisme de la noradrénaline lors d'HSA, persistante à 10 jours de l'hémorragie. Cette augmentation n'est pas retrouvée pour l'adrénaline⁴².

Cependant les données ne sont pas toujours superposables au SDAT. Chez 30 sujets avec HSA et troubles de la cinétique segmentaire⁴³, dans 57% des cas, la topographie de la dysfonction était inverse avec hypokinésie basale épargnant l'apex.

4/ CRITERES DIAGNOSTIQUES PROPOSES

A partir des données de la littérature, Bybee⁴⁴ dans une revue de la littérature et Abe⁴⁵ dans un éditorial de *Heart*, ont proposés des critères permettant de poser le diagnostic de SDAT.

1. Akinésie ou dyskinésie **transitoire** des segments apicaux et médioventriculaire du ventricule gauche avec des anomalies de cinétique segmentaire s'étendant sur le territoire de plusieurs artères coronaires épicaudiques
2. Absence de maladie coronaire obstructive ou de signe de rupture de plaque
3. Anomalies récentes à l'ECG (élévation du ST ou inversion des ondes T)
4. Absence de : traumatisme crânien récent, hémorragie intracrânienne, phéochromocytome, myocardite, cardiomyopathie hypertrophique, maladie coronaire obstructive

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome de dysfonction apicale transitoire proposés par la Mayo clinic (traduit de Bybee⁴⁴).

Les 4 critères doivent être présents. ECG= électrocardiogramme

Critères majeurs

- Anomalies **réversibles** de la cinétique segmentaire ventriculaire gauche avec ballonnisation apicale et hypercontractilité des segments de la base
- Anomalies ECG du segment ST-T mimant un IDM aigu

Critères mineurs

- Facteur déclenchant émotionnel ou physique
- élévation minime des enzymes cardiaques
- Douleur thoracique

Critères d'exclusion

- Sidération myocardique ischémique, hémorragie sous-arachnoïdienne, myocardite aiguë, crise de phéochromocytome, cardiomyopathie rythmique

Tableau 3. Critères diagnostiques du syndrome de ballonnisation apicale transitoire du ventricule gauche (traduit de Abe⁴⁵)

ECG= électrocardiogramme IDM= infarctus du myocarde

5/ HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES

5 a/ Spasme coronaire épicardique

Le spasme coronaire a été l'une des premières hypothèses physiopathologiques du SDAT. En effet, le sus décalage du segment ST en l'absence de maladie coronarienne significative est évocateur, ce d'autant que l'émotion peut-être un facteur de spasme. Les différentes séries de SDAT qui ont recherché l'existence de spasme épicardique spontané ou provoqué par l'acétylcholine ou l'ergonovine retrouvent des résultats très variables.

C'est dans l'étude de Kurisu⁷ que l'incidence de spasme a été la plus grande. Il retrouvait un spasme spontané diffus chez 3/30 patients. Chez 14 patients sans spasme spontané, les tests de provocation déclenchaient un spasme diffus chez 6 patients et un spasme d'un tronc épicardique chez 4 autres.

Dans les autres publications, la fréquence de spasme spontané diffus a été de 5%(1/22)¹¹ voire 0%⁹. Un spasme a été provoqué chez 21% des patients pour Tsuchihashi² ainsi que chez le seul patient testé dans la série de Desmets⁶. Il n'y a pas d'explication évidente aux différences entre les séries.

Cependant, le spasme épicardique ne fait pas partie actuellement des hypothèses principales pour plusieurs raisons. L'argument principal contre cette hypothèse est que la plupart des coronarographies faites à la phase aiguë, alors même que le sus décalage du segment ST était présent, n'ont pas montré de spasme spontané. Or, dans l'angor spastique, le sus décalage du segment ST régresse après levée du spasme. Par ailleurs, même en cas de spasme diffus, c'est à dire touchant les trois troncs coronariens principaux, on s'explique mal

pourquoi la dysfonction toucherait uniquement l'apex en respectant la base.

5 b/ Anomalie de la microcirculation ou dysfonction endothéliale

L'hypothèse d'une dysfonction endothéliale, c'est à dire d'une altération de la microcirculation coronarienne, est évoquée pour expliquer le sus décalage diffus du segment ST alors même que n'existe ni sténose épocardique ni réduction des flux coronaires épocardiques en angiographie.

Physiologiquement, en fonction de la demande du myocarde, la microcirculation a la propriété de se vasodilater afin de moduler le débit coronaire et donc l'apport d'oxygène. Cette vasodilatation est notamment médiée par l'acétylcholine et le NO. En cas de dysfonction endothéliale, la capacité de vasodilatation est altérée et le débit coronaire ne peut augmenter suffisamment pour répondre à une demande accrue. Ce déséquilibre entre demande en oxygène du myocarde et apport crée donc une situation d'ischémie dans le territoire myocardique sous-jacent. Un phénomène de sidération myocardique peut en résulter entraînant une dysfonction ventriculaire.

Cette théorie est étayée par plusieurs considérations.

- Les scintigraphies myocardiques au technétium ont montré un défaut de captation apical à la phase aiguë en l'absence de sténose coronarienne épocardique.^{20,22,46} Or, pour atteindre la cellule, le technétium doit passer par les artères épocardiques puis par la microcirculation.

- Le « TIMI frame count » de perfusion coronaire était augmenté sur les 3 artères épicaudiques par rapport à des sujets témoins dans deux études^{3,47}. Le « TIMI frame count » consiste à compter le nombre d'images, c'est à dire le temps, que met le produit de contraste à atteindre la distalité des coronaires en coronarographie à une vitesse de défilement donnée. L'augmentation de ce score, en l'absence de sténose épicaudique, serait un critère d'atteinte de la microcirculation.
- L'altération des paramètres des mesures du doppler intrac coronaire, comme la réserve coronaire. La réserve coronaire ou CFR (coronary flow reserve) traduit la capacité d'augmentation du flux coronaire sous l'effet de vasodilatateurs comme l'acétylcholine, elle est mesurée par un cathéter intrac coronaire. C'est le rapport entre le flux après vasodilatation et le flux basal. La CFR normale est supérieure à 2.5. Nishikawa²² retrouvait chez une patiente, dans les premiers jours d'un SBAT, une CFR à 1 dans les 3 troncs épicaudiques principaux. Après deux semaines ces données s'amélioraient sensiblement sans se normaliser (CFR=1.5). Cette amélioration était superposable à l'amélioration de la captation apicale à la scintigraphie myocardique. Yaoita⁴⁸ retrouvait des données proches chez une patiente à un mois de l'épisode de SBAT.
- Les éléments retrouvés à l'échographie de contraste. Ako⁴⁹ retrouvait un défaut d'opacification apicale chez un patient lors d'une échographie de contraste utilisant le levovist, défaut de captation de plus transitoire. Cette technique permet d'évaluer la microcirculation coronaire par l'injection

de produit de contraste de faible calibre par voie veineuse périphérique. Elle a l'avantage théorique par rapport à la scintigraphie au technétium, pour l'étude de la microcirculation, d'être indépendant de la perfusion cellulaire, le produit d'opacification restant dans le secteur vasculaire.

La cause de l'altération de la microcirculation n'est pas connue dans le SDAT. Elle pourrait être due à un spasme diffus microvasculaire car le stress est un facteur de spasme. L'excès de catécholamines, notamment la noradrénaline, exerce un effet vasoconstricteur sur les artères coronaires par l'intermédiaire du système sympathique. Cet effet est modulé par les terminaisons parasympathiques, vasodilatatrices et le NO. Cependant ces dernières sont présentes sur les artères de gros calibre (épicardiques) mais pas sur les artérioles²⁰.

La dysfonction endothéliale, plus fréquente chez les femmes et les personnes âgées⁵⁰, pourrait expliquer également la répartition du SDAT.

Pourtant, bien que cette hypothèse soit séduisante, ces résultats ne sont pas toujours reproductibles. Les anomalies à l'échographie de contraste n'ont pas été retrouvées dans d'autres cas cliniques^{10,20}. Les anomalies du doppler intracoronaire n'ont pas toujours été retrouvées non plus. Chez 3 patientes, Abe¹⁰ a décrit des résultats normaux de la CFR qui en moyenne est de 2.2.

Des études plus systématiques de la microcirculation sont nécessaires avant de conclure.

5 c/ Atteinte de l'innervation sympathique et parasymphathique locale

Une des autres hypothèses physiopathologiques du SDAT met en avant le système adrénargique ou sympathique dans la cascade aboutissant à la dysfonction ventriculaire. Cette hypothèse n'étant d'ailleurs pas exclusive de la précédente.

En effet, le stress, qu'il soit physique ou psychologique, entraîne chez l'homme une production de catécholamines. L'adrénaline et la noradrénaline peuvent être synthétisées par voie systémique par l'intermédiaire de la glande surrénale avec effets directs. A côté de cette production systémique, les catécholamines peuvent être stimulées par voie neuronale via le système sympathique (**Figure 4**). Dans ce cas, la noradrénaline est relarguée dans la synapse terminale des organes effecteurs.

Les effets cardiaques des catécholamines sont principalement une augmentation de l'inotropisme et de la fréquence cardiaque (effets β_1) et une vasoconstriction périphériques et coronaire (effets α). La noradrénaline a des effets α et β alors que l'adrénaline a des effets α prédominants. Physiologiquement, cependant, au niveau de la circulation coronaire, une balance se crée entre vasoconstriction par stimulation α adrénargique d'une part et vasodilatation par effets parasymphathiques et par l'action du NO d'autre part, pour éviter une ischémie myocardique. Une stimulation sympathique intense peut dépasser ces phénomènes adaptatif.

Les études de médecine nucléaire avec scintigraphie au métaiodobenzyl-guanidine (MIBG)^{20,21}, analogue de la noradrénaline servant à déterminer l'activité et la cartographie sympathique, ont montré un défaut de captation apicale sévère à la phase aiguë du SDAT

correspondant à la localisation des anomalies de la cinétique segmentaire ventriculaire gauche. Ce défaut de captation persistait à un an dans une étude^{20,21} alors que les anomalies apicales à la scintigraphie à l'acide méthyl-iodo-phényl-pentadecanoïque (BMIPP) et au thallium (reflet respectivement du métabolisme des acides gras et de la perfusion myocardique) se corrigeaient plus rapidement. Dans une autre étude, la normalisation des scintigraphies au BMIPP et au thallium était quasiment complète à 3 mois dans le SDAT alors que les anomalies persistaient dans l'infarctus transmural.²⁰ Ces constatations suggèrent fortement une atteinte de l'innervation adrénergique, cependant elles n'indiquent pas si ces anomalies sont causales ou réactionnelles.

Les différents travaux de Ueyama⁵¹⁻⁵³ nous ont apporté des éléments en faveur de l'atteinte sympathique initiale sur un modèle animal de cardiopathie de stress : cet auteur a induit un stress émotionnel chez des rats en les immobilisant. Ce stress a induit une dysfonction ventriculaire transitoire, apicale ou diffuse. La dysfonction ventriculaire était prévenue par le traitement préalable des rats par l'amosulalol, bloqueur des récepteurs α et β adrénergiques mais pas par les inhibiteurs calciques ou la trinitrine. Cet auteur retrouvait par ailleurs une activation rapide de MAP kinases (p42/p44) suivie par une activation de gènes précoces immédiats (IEG immediate early genes), activations elles aussi prévenues par le blocage préalable des récepteurs α et β adrénergiques.

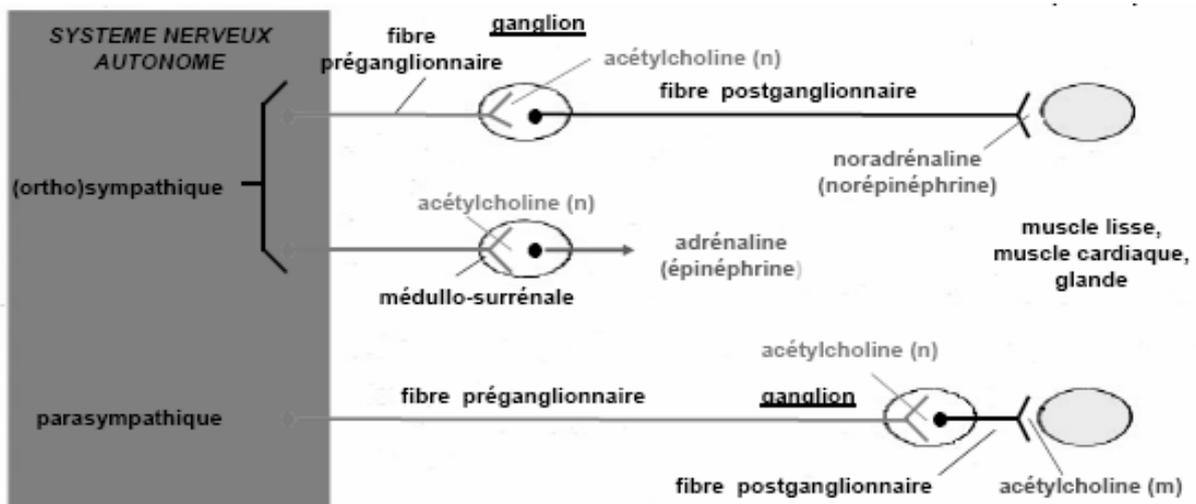


Figure 4 : organisation générales des voies efférentes du système nerveux autonome

5 d/ Toxicité directe des catécholamines

En dehors des effets cardiaques normaux secondaires à la décharge de catécholamines par voie systémique ou neuronale, à savoir tachycardie, augmentation de l'inotropisme, vasoconstriction coronaire, il pourrait exister un effet toxique sur la cellule myocardique des catécholamines relarguées en excès. Ceci entraînerait une perte transitoire de la fonction de la cellule et donc une dysfonction ventriculaire.

Nous savons en effet que la décharge adrénergique entraîne une surcharge de calcium intracellulaire par l'intermédiaire de l'AMP cyclique et de la production de radicaux libres avec pour conséquence une altération du métabolisme du myocyte^{54,55}.

Dans le myocyte, à l'état basal, 70 à 80% de l'énergie provient du métabolisme des acides gras. En cas d'ischémie ou d'hypoxie cellulaire, cette énergie provient préférentiellement du métabolisme du glucose qui nécessite moins d'oxygène pour la même production d'énergie. Dans le SDAT, Les résultats des examens scintigraphiques et de la tomographie

par émission de positon (TEP ou PET scan) sont en faveur d'une atteinte sévère du métabolisme myocytaire.

La scintigraphie au BMIPP marqué utilise un analogue des acides gras pour étudier le métabolisme des acides gras. Dans le syndrome de ballonnisation apicale, on retrouve une hypofixation apicale du BMIPP sévère, persistante dans certains cas, en faveur d'une dysfonction cellulaire^{20,21,47}.

Les quelques données disponibles concernant la TEP utilisant le fluoro déoxyglucose marqué au fluor 18 (F18-FDG)^{56,57} montre un défaut de captation sévère du traceur dans les zones concernées par la ballonnisation ventriculaire. Le F18-FDG est un analogue marqué du glucose qui témoigne de l'activité métabolique cellulaire. Ces résultats ne sont pas complètement compris mais ils témoignent en tout cas d'une altération sévère du métabolisme cellulaire.

Sur les biopsies endomyocardiques, la constatation de nécrose des bandes de contraction⁹, lésions histologiques particulières myofibrillaires, seraient également en faveur de la toxicité cellulaire des catécholamines. Cette nécrose des bandes de contraction associe des sarcomères hypercontractés, des bandes transverses éosinophiles et une infiltration interstitielle de polynucléaires. Ces lésions sont retrouvées de façon caractéristique dans les situations d'excès de catécholamines comme le phéochromocytome, l'hémorragie méningée, les décès par surdose de cocaïne. Elles sont également retrouvées à l'autopsie de patients ayant fait une mort subite dans les suites d'un stress important.⁵⁸

5 e/ Rupture de plaque instable

Ibanez⁵⁹ estiment que, dans certains cas tout au moins, le SDAT ne serait que les conséquences de la rupture d'une plaque instable athéroscléreuse. En effet, Il a constaté, chez 4 patientes avec SDAT, que toutes avaient une IVA contournant l'apex du ventricule gauche pour se projeter sur la face diaphragmatique. En échographie endocoronaire de l'IVA, il a retrouvé une plaque ulcérée dans l'IVA moyenne chez ses 4 patientes. La rupture de plaque serait, pour Ibanez, favorisée par le relargage de catécholamines. La reperfusion précoce expliquerait l'absence de séquelle d'infarctus, l'augmentation modérée des enzymes cardiaques et la sidération myocardique, l'extension de l'IVA expliquerait l'atteinte large de l'apex.

5 f/ Atteinte secondaire à l'obstacle éjectionnel sous-valvulaire ventriculaire gauche

Un gradient ventriculaire gauche intra-cavitaire ou sous-aortique a été retrouvé dans des observations de SDAT.

Villareal¹⁹ en 2001 décrit le cas de 3 femmes qui, dans les suites d'un stress psychologique, (dispute pour 2 patientes et annonce d'un cancer pour la troisième) sont hospitalisées pour un état de choc cardiogénique avec gradient intraventriculaire significatif (40, 55 et 64 mmHg) associée à une akinésie antéro-apicale sans argument pour une cardiomyopathie hypertrophique. Le gradient et la dysfonction disparaissent en quelques jours après traitement par expansion volémique et β -bloquants.

Merli¹⁸, plus récemment, retrouve un gradient intra ventriculaire gauche significatif associé à une ballonnisation apicale transitoire chez 3 patientes d'une série de 4. Elle retrouve lors de l'échographie initiale une

hypertrophie du septum basal légère à modérée (12, 13, 13, 14 mm) siège de l'obstruction intra ventriculaire gauche. Une échographie-Dobutamine a été réalisée 20 jours après la disparition du gradient de repos ; elle a montré sous dobutamine la réapparition d'un gradient provoqué significatif ainsi qu'une amélioration de la contractilité des segments hypo ou akinétique. Cette dernière étant caractéristique de sidération myocardique.

D'autres cas cliniques ou séries rapportent la présence d'un gradient intraventriculaire avec des fréquences variées.⁶⁰

Pour Merli¹⁸ et Villareal¹⁹, ce gradient pourrait être à l'origine de la dysfonction par des facteurs mécaniques et hémodynamiques. En effet, leur hypothèse physiopathologique est que, dans des circonstances favorisantes, comme une hypovolémie ou un relargage de catécholamines, la création de ce gradient intraventriculaire modifie les conditions de charge et de pression. La cavité apicale se retrouve soumise à un régime de pressions élevées avec augmentation de la tension pariétale et des pressions de remplissage. Pour conserver une contraction normale dans cette zone de pressions élevées, le flux coronaire local doit augmenter. Si les capacités d'augmentation sont dépassées, apparaît une ischémie myocardique locale responsable d'une dysfonction myocardique par phénomène de sidération myocardique.

De plus, la diminution de la pression artérielle secondaire à l'obstruction de la chambre de chasse ventriculaire gauche engendrerait une diminution de la perfusion coronaire accentuant le phénomène d'ischémie.

La prédominance féminine pourrait être en partie expliquée par cette hypothèse car les femmes ont plus souvent une petite chambre de chasse et une petite cavité ventriculaire, facteurs prédisposants à la

création d'un gradient intraventriculaire. La présence d'une hypertrophie localisée du septum interventriculaire dans sa portion basale ou moyenne, fréquente avec l'âge, pourrait encore augmenter la prédisposition à développer un SDAT.

Cependant, pour d'autres⁶¹, cette hypothèse ne peut expliquer le syndrome de dysfonction apicale transitoire dans son ensemble car ce gradient n'est retrouvé que dans un nombre de cas relativement limité. De plus le gradient constaté peut n'être qu'une conséquence de la dysfonction, l'hyperkinésie basale compensatrice créant un gradient fonctionnel entre base et apex.

5 g/ Sidération myocardique

Que le déclencheur initial de la dysfonction ventriculaire soit microcirculatoire, médié par l'innervation autonome ou secondaire à la toxicité directe des catécholamines, il semble qu'intervienne ensuite un phénomène de sidération myocardique ou *stunning*.

La sidération myocardique, mécanisme initialement décrit par Eugène Braunwald⁶² en 1982 répond à la définition suivante : « dysfonction ventriculaire contractile transitoire durant quelques heures, jours ou semaines faisant suite à un court épisode d'ischémie myocardique ». Cette sidération est caractérisée par une disparité entre une perfusion myocardique normale et une contractilité altérée. La sidération est sensible aux catécholamines inotropes sans qu'elles en écourtent la durée. Ce phénomène a été démontré en cas d'occlusion-reperfusion coronaire, à l'effort en cas de sténose épicaudique et après angioplastie pour angor instable. On pense également qu'il existe dans des conditions particulières en cas d'augmentation transitoire des

besoins en oxygène comme par exemple dans la cardiomyopathie hypertrophique.

La reperfusion, en restaurant les apports en oxygène, est évidemment bénéfique, cependant, elle conduit parallèlement à une décharge de radicaux libres toxiques pour le myocarde, ainsi qu'à un afflux massif de calcium délétère pour les protéines contractiles. Ce relargage de calcium, associé à une baisse de la recapture du calcium intracellulaire par le réticulum sarcoplasmique, et peut-être aussi à une perte de sensibilité à l'action du calcium de certains myofilaments, dont la troponine i, conduirait à une dysfonction des protéines contractiles. Ces lésions des protéines contractiles induiraient une surexpression de protéines réparatrices permettant au bout de quelques heures, jours, semaines, de restaurer une fonction cellulaire normale et donc de récupérer une fonction contractile normale.

5 h/ Prédominance féminine

On ne sait pas exactement pourquoi le SDAT touche les femmes âgées de façon quasi exclusive. Cependant le déficit post ménopausique en oestrogènes en est probablement la cause.

On sait que les femmes ménopausées ont une altération de la fonction endothéliale en raison de la disparition de l'effet protecteur des oestrogènes⁶³. Les actions des oestrogènes sur l'endothélium sont principalement médiées par la production de NO synthase et par conséquent de NO, vasodilatateur. De nombreuses autres explications ont été proposées⁵⁰. Cette dysfonction endothéliale a été mise en évidence par étude des flux intra coronaires, par des analyses anatomopathologiques ou par étude de l'augmentation du flux sanguin antébrachial après avoir enlevé un garrot préalablement mis en place.

Ces tests ont été réalisés chez des femmes ménopausées sans pathologie associée⁶⁴, chez des patientes avec ménopause précoce⁶⁵, chez des femmes hospitalisées pour douleurs thoraciques avec coronaires angiographiquement normales⁶⁶ et chez des femmes à haut risque cardiovasculaire. Des études animales après ovariectomie vont dans le même sens.

Par contre, les résultats concernant les effets du traitement hormonal substitutif sur cette dysfonction endothéliale sont plus controversés.

Ueyama⁶⁷, dans son modèle animal de dysfonction apicale transitoire générée par le stress, a montré, chez des rates ovariectomisées, une atténuation de la dysfonction ventriculaire après traitement par oestrogènes.

Il n'y a pas de données dans la littérature sur la proportion de patientes ayant eu une ménopause précoce ou un traitement hormonal substitutif dans le SDAT.

Il faut rappeler que les auteurs partisans de la théorie « mécanique » expliquent la prédominance féminine par des prédispositions anatomiques. Les cavités cardiaques féminines, plus petites, seraient plus sensibles aux modifications de charge, entraînant un gradient intra ventriculaire gauche.

5 i/ Atteinte apicale

La cause de la localisation apicale du SDAT n'est pas connue. La répartition des fibres autonomes dans le myocarde pourrait être une explication.

Une étude chez le chien⁶⁸, retrouve une répartition spatiale inhomogène des terminaisons nerveuses sympathiques et de leur

récepteurs au niveau du myocarde. On note une raréfaction des terminaisons nerveuses et une augmentation des récepteurs à l'apex et une répartition inverse à la base du myocarde.

Chez l'homme⁶⁹, l'autopsie de cœurs présumés sains a montré une prédominance des fibres sympathiques et parasympathique au niveau de la base du myocarde par rapport à l'apex. Cette étude s'est basée sur la densité d'acétylcholinésterase, enzyme de dégradation de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice parasympathique et de la tyrosine hydroxylase, enzyme qui transforme la tyrosine en noradrénaline au niveau de la fibre présynaptique pour les fibres sympathiques.

Ainsi, cette répartition hétérogène entre base et apex pourrait expliquer une réponse à la décharge catécholergique différente en fonction des zones du myocarde

III/ ETUDE PERSONNELLE : SERIE NANTAISE

1/ BUTS DE L'ETUDE

Comme on l'a vu dans la partie précédente, le tableau clinique du SDAT est caractéristique et, pour les cardiologues qui le connaissent, est facilement reconnu et évoqué. Cependant, une fois évoqué, les avis divergent sur la conduite à tenir en l'absence de recommandations. Depuis la première publication en langue française du Dr Gueffet sur le sujet en 2001³⁶, un certain nombre de patients ont été identifiés dans le service en raison de notre sensibilisation à ce syndrome.

A la période où j'ai commencé ce travail, seules deux publications évoquaient l'IRM cardiaque dans le SDAT, publications de plus contradictoires (voir plus loin). Il nous a semblé intéressant d'étudier le potentiel de l'IRM dans notre institution, pour essayer de mieux appréhender ce syndrome si particulier.

Cette étude a visé ainsi à déterminer les aspects du syndrome de dysfonction apicale transitoire à l'IRM, à la phase aiguë et à distance de l'épisode initial.

Elle a visé, plus spécialement, à préciser l'aspect des séquences de rehaussement tardif au Gadolinium, qui permet d'apprécier la viabilité myocardique. Notre hypothèse a été l'absence de rehaussement tardif traduisant l'absence de nécrose myocardique dans le syndrome de dysfonction apicale transitoire.

Si notre hypothèse se vérifie, nous voulons discuter la place potentielle de l'IRM dans la stratégie diagnostique des syndromes coronariens aigus à coronaires « saines ».

Cette étude a permis, par ailleurs, de vérifier, pour les patients chez qui le SDAT est (ou a été) évoqué ou confirmé dans le service de cardiologie du CHU de Nantes, la concordance avec la littérature des caractères cliniques, biologiques, paracliniques et évolutifs.

Etant donnée la rareté de cette entité clinique (1 à 2% des syndromes coronaires aigus), cette étude a comporté deux groupes, un groupe rétrospectif et un groupe prospectif (de décembre 2005 à juillet 2006).

2/ MATERIELS ET METHODES

2 a/ Sélection des patients

- Pour le groupe rétrospectif, nous avons sélectionné, à partir des dossiers de cardiologie et d'hémodynamique du CHU de Nantes, les patients pour qui avait été évoqué ou confirmé le diagnostic de SDAT. Les patients qui n'avaient pas eu de coronarographie ou dont les données portaient à confusion n'ont pas été inclus. En pratique, le syndrome étant peu connu avant 2000, nous n'avons pas fait de recherches avant cette date. La liste personnelle de patients tenue par le Dr Gueffet a permis de faciliter grandement notre travail de recherche.
- Pour le groupe prospectif, nous avons inclus tous les patients ayant présenté un SCA avec dysfonction apicale et coronaires angiographiquement normales, qu'il y ait eu ou non un facteur déclenchant, que le diagnostic final ait été ou non un SDAT.

Cette recherche a permis de sélectionner 17 cas, tous chez des femmes. Nous n'avons pas été en mesure de réaliser d'IRM cardiaque chez 7 patientes pour des raisons diverses (stimulateur cardiaque, refus). Les 10 patientes auxquelles nous avons réalisé des IRM cardiaques ont constitué la population de notre étude (5 patientes dans le groupe rétrospectif et 5 dans le groupe prospectif. Les résultats d'IRM cardiaque d'une patiente, hospitalisée en 2003, et qui avait passé une IRM à la phase aiguë, ont été analysé avec ceux du groupe prospectif.

2 b/ Données cliniques

Les éléments informatifs de chaque patient ont été collectés à partir des dossiers hospitaliers pour l'hospitalisation initiale. Les éléments du suivi ont été récupérés par appel téléphonique au cardiologue, au médecin traitant et à la patiente elle-même afin d'avoir les éléments les plus récents.

2 c/ Imagerie par Résonance Magnétique

Toutes les patientes du groupe rétrospectif ont été convoqués, après leur accord, pour passer une IRM cardiaque dans le service. Pour le groupe prospectif, une 1^{ère} IRM a été effectuée à la phase précoce lors de l'hospitalisation initiale puis une 2^{ème} à distance (le délai moyen était de 2 mois).

L'IRM cardiaque a été réalisée sur un appareil 1,5 Tesla (Siemens Sonata). Le protocole a compris :

- des séquences dédiées à la recherche d'œdème myocardique : HASTE T2 fat sat petit axe monocoupes, TIRM (séquences T2 fat sat par triple inversion-récupération) monocoupes 4 cavités et petit axe.
- des séquences d'analyse de la cinétique segmentaire : Ciné True Fisp 2,3,4 cavités et petit axe permettant le calcul de la FEVG par la méthode de Simpson,
- des séquences de perfusion myocardique lors du premier passage de gadolinium (0,2 cc/kg de Magnevist®, Schering, Allemagne, à la vitesse de 3cc/s) : true fisp 5 coupes petit axe en saturation-récupération.

- des séquences de viabilité sur les temps tardifs (10mn) : séquences flash 3D inversion-récupération, après choix du TI-scout par les séquences tests, pour mesurer le temps d'inversion optimal, en 4 cavités et petit axe et éventuellement séquences PSIR en deux dimensions.

3/ RESULTATS

3 a/ Données initiales

Les principales données sont résumées dans le **tableau 4**

Données cliniques

Nos 10 patientes avaient en moyenne 69,7 ans (de 59 à 84 ans). Toutes avaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire (FRCV). 3 patientes avaient 1 FRCV, 5 patientes en avaient 2, 2 patientes en avaient 3. Toutes étaient ménopausées.

2 patientes avaient des antécédents pneumologiques significatifs (asthme léger pour l'une, dilatation des bronches (DDB) secondaire à une coqueluche pour l'autre). Plusieurs avaient déjà eu des douleurs thoraciques mais aucune n'était considérée coronarienne.

Les motifs d'hospitalisations étaient : douleur thoracique pour 9 patientes et dyspnée pour la dernière. Nous avons retrouvé un facteur pouvant être considéré comme un stress émotionnel ou physique déclenchant chez 5 patientes. Ces facteurs sont listés dans le **tableau 4**.

La troponine était élevée chez toutes les patientes, de façon importante chez une patiente (pic de troponine i à 37). 3 patientes avaient des CPK au-dessus de la normale (200 UI/l) et 2 d'entre elles avait un pic supérieur à 2 fois la normale, chiffre qui était retenu pour définir l'infarctus il y a quelques années.

Patient	Sexe	Age	Facteur déclenchant	Motif d'entrée	Tropo	CPK	FE Initiale	FE Sortie	FRCV	Complication
1 Led	F	62	Emotionnel	DRS	0,18	98	40	65	CT FAM	Non
2 Lef	F	64	IncurSION police	DRS	1,28	70	45	60	HTA	Non
3 Pic	F	67	Annonce médicale	DRS	0,32	64	-	50	HTA DNID CT	Non
4 Aud	F	72	Aucun	DRS	0,94	122	35-40	-	HTA	Non
5 Lem	F	59	Poussée BPCO	Dyspnée	1,07	124	30	60	HTA Tabac	Non
6 Pas	F	68	Impllosion télé	DRS	37	480	50-55	Normale	CT	Non
7 Lau	F	79	Aucun	DRS	0,35*	61	35	52	HTA CT	FA
8 Ber	F	84	Aucun	DRS	1,36*	289	50	-	CT HTA	Non
9 Sik	F	70	Aucun	DRS	1,53*	607	-	70	CT HTA	Non
10 Iri	F	72	Aucun	DRS	0,36*	68	40-45	52	CT Tabac FAM	Paresthésie

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques, échographiques et biologiques de notre population

BPCO= bronchopneumopathie chronique obstructive, DRS= douleur rétrosternale Tropo= troponine
FE= fraction d'éjection, FRCV= facteur de risque cardiovasculaire, CT= dyslipidémie FAM= hérédité
coronarienne précoce, DNID= diabète de type 2, HTA= hypertension artérielle, FA= fibrillation atriale

* Troponine T (autres valeurs Troponine I)

Electrocardiogramme

3 patientes avaient un sus décalage du segment ST à l'admission (V2 à V6 pour la première, V3 à V6 et dérivations inférieures pour la deuxième, aspect QS de V2 à V5 pour la troisième).

Toutes avaient une inversion des ondes T diffuses à l'admission ou dans les heures ou jours suivants. L'inversion des ondes T était profonde pour 8 patientes et discrètes pour 2. Ces modifications étaient antérieures et latérales pour toutes les patientes et inférieures pour 6.

Coronarographie

Une coronarographie a été réalisée chez toutes les patientes 2 jours après l'admission en moyenne (de 3h à 6 jours). On ne notait pas de lésions athéromateuses chez 6 patientes, un athérome non significatif chez 4 patientes. Le réseau coronaire était droit dominant chez 8 patientes (gauche dominant : 1 patiente ; réseau équilibré : 1 patiente). Le flux était TIMI 3 dans toutes les artères épicaudiques sauf pour une patiente chez qui il est noté un flux TIMI 2 dans l'IVA. On notait un flux ralenti dans l'IVA chez 2 patientes. Une patiente avait un trajet intra-myocardique de l'IVA moyenne avec compression systolique non significative. Nous n'avons pas réalisé de test au methergin. Il n'a été noté de spasme épicaudique lors d'aucune coronarographie. Une patiente a fait une tachycardie ventriculaire à l'injection du produit de contraste réduite par coup de poing sternal.

3 b/ Analyse de la fonction ventriculaire gauche

Echocardiographie

Les mesures échocardiographique de la fraction d'éjection sont données dans le **tableau 4** (FE la plus proche de l'entrée et de la sortie).

L'échocardiographie initiale réalisée chez 8 patientes en moyenne 20 h après l'admission retrouvait une FE moyenne à 41%. Toutes montraient une akinésie apicale, plus ou moins large. Certains comptes-rendus retrouvaient une akinésie principalement antéro-septo-apicale.

Des 7 échographies de sortie de l'hôpital pour lesquelles nous avons un compte-rendu détaillé, 2 étaient normales, toutes les autres montraient une amélioration des troubles de la cinétique et de la FE avec hypokinésie apicale plus ou moins large. Une patiente avait une akinésie apicale limitée. La patiente n° 10 présentait une hypokinésie marquée de l'apex et des segments distaux à la sortie (FE 52%) avec une insuffisance mitrale et tricuspide modérée, fuites valvulaires qui ont persisté à distance.

Ventriculographie

Les données des ventriculographies effectuées en moyenne 54h après l'admission chez 9 patientes sont détaillées dans le **tableau 5**. La fraction d'éjection moyenne du ventricule gauche était de 43%. Nous n'avons réalisé de ventriculographie de contrôle chez aucune patiente.

Patiente	FE(%)	Description de la ventriculographie	Délai
8 Ber	45	Akinésie de l'apex avec aspect ballonné	3h
9 Sik	55	Large akinésie apicale hyperkinésie basale	4h
6 Pas	45	Akinésie apicale avec aspect ballonné	8h
10 Iri	50	Akidyskinésie de l'apex et hyperkinésie basale	18h
3 Pic	35	Akinésie apicale	48h
7 Lau	35	Ballonnisation antéroapicale avec hyperkinésie de la base	72h
4 Aud	64	Akinésie apicale, cinétique normale par ailleurs	72h
2 Lef	60	Akinésie apicale	5j
5 Lem	-	Normale PTDVG basse	6j

Tableau 5 : Caractéristiques de la ventriculographie de nos patientes

(FE = fraction d'éjection PTDVG = pression télédiastolique du ventricule gauche)

3 c/ Evolution hospitalière

Les complications hospitalières ont été peu nombreuses. Aucune patiente n'a présenté de signe d'insuffisance cardiaque. Une patiente a présenté une dysfonction sinusale après introduction des β -bloquants. Une patiente a fait un passage en fibrillation auriculaire. Une patiente avait des paresthésies hémicorporelles gauche à l'admission. Cependant la tomodensitométrie cérébrale à l'admission et 48h plus tard ne retrouvait pas d'anomalie, notamment pas d'hémorragie méningée dans le contexte de SDAT. La durée moyenne du séjour hospitalier a été de 10 jours. Aucune patiente n'est décédée pendant l'hospitalisation.

Le traitement de sortie comprenait de l'aspirine chez 8 patientes, une statine chez 9 patientes, un inhibiteur calcique chez 6 patientes, un β bloquant chez 5 patientes, un Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez 7 patientes.

3 d/ Evolution à moyen et long terme

Une patiente a été réhospitalisée dans le service pour syndrome inflammatoire 3 mois après l'hospitalisation durant laquelle avait été diagnostiqué le SDAT, avec suspicion d'endocardite (il s'agissait de la patiente avec insuffisance mitrale et tricuspide). Un bilan complet a été réalisé, permettant d'éliminer une endocardite mais mettant en évidence un épanchement pleural. Le bilan biologique, outre le syndrome inflammatoire et une hypoalbuminémie, était sans particularité. Une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne ne retrouvait pas d'élément en faveur d'une étiologie tumorale ou inflammatoire. Une biopsie de l'artère temporale doit être prochainement réalisée. Il n'y a à priori pas de lien entre le SDAT et ce syndrome inflammatoire.

Les autres patientes étaient asymptomatiques sur le plan cardiovasculaire avec un recul moyen de 18 mois, en dehors de douleurs thoraciques atypiques présentées par certaines. Aucune n'a fait de décompensation cardiaque.

3 e/ Récidives

Pour 2 patientes, l'hospitalisation représentait une récurrence probable de SDAT. Chez une patiente, on avait retenu le diagnostic d'infarctus sous-endocardique dans les suites immédiates de l'enterrement de son père, 2 ans avant l'hospitalisation. Il n'y avait pas eu de coronarographie. La deuxième patiente a présenté deux épisodes de SDAT, déclenchés à chaque fois par une exacerbation aiguë d'une bronchite chronique. La coronarographie avait été normale lors du premier épisode également.

3 f/ Imagerie par Résonance Magnétique

Les données des IRM cardiaques de nos patientes sont détaillées dans les **tableaux 6 et 7**, respectivement pour les IRM précoces et les IRM à distance. 4 patientes ont eu une IRM à la phase précoce et à distance. 2 patientes n'ont eu qu'une IRM précoce (examen à distance en attente). 4 patientes n'ont eu qu'une IRM à distance (groupe rétrospectif)

IRM cardiaque précoces

Ces IRM ont été réalisées en moyenne au 7^{ème} jour.

Toutes les patientes avaient des troubles de la cinétique segmentaire incluant l'apex, identiques aux données de l'échographie. La FE moyenne était de 47,5%.

L'étude de la viabilité lors des séquences tardives après injection de gadolinium a permis à conclure à l'absence de rehaussement chez 5 patientes. Cette donnée exclu l'existence d'un infarctus chez ces patientes. Pour la 6^{ème} patiente, on retrouvait un rehaussement tardif transmural, anomalie caractéristique d'un infarctus transmural. Ces données étaient concordantes avec la constatation d'un hyposignal sous-endocardique sur les séquences de perfusion. Il s'agit de la patiente dont la coronarographie montrait un flux ralenti de l'IVA. Fait remarquable, les douleurs avaient débutées chez cette patiente dans les suites d'un stress important (implosion de sa télévision). Le diagnostic retenu chez cette patiente a été un infarctus septo-apical à coronaires saines. La persistance d'une akinésie du segment apical à l'échocardiographie un mois après l'événement, ainsi que la persistance du rehaussement tardif transmural apical et des troubles de cinétique apicale à l'IRM à 2 mois de l'événement ont confirmé ces données.

IRM cardiaques à distance

En dehors de la patiente avec l'infarctus, les IRM cardiaques réalisées à distance montraient une cinétique ventriculaire gauche normale sans rehaussement tardif transmural ou sous-endocardique témoignant donc de l'absence d'infarctus. Pour une patiente, l'IRM montrait un rehaussement tardif sous-épiqueur pouvant évoquer une séquelle de myocardite. Cette patiente n'avait pas eu d'IRM à la phase précoce, les symptômes avaient débuté dans les suites d'une annonce médicale de troubles non appareillables de l'audition.

Ainsi sur 10 patientes, les résultats d'IRM

- confirment le diagnostic de SDAT chez 8
- montrent un infarctus à coronaires « saines » chez 1 patiente
- pourraient être en faveur d'une myocardite chez une patiente

Patient	Jour	VTD/VTS	FE	Troubles de la cinétique	Oedème	Rehaussement
2Lef	7	75/40	0,46	Akinésie apicale limitée	Non	Non
7Lau	14	81/45	0,44	Akinésie apicale et segment septal distal	Non	Non
6Pa	4	-	0,45	Hypokinésie sévère Segment antéroseptal moyen, distal et apex	Oui	Transmurale segments Antéro-septaux moyen et distal et apex
8Ber	8	91/36-	0,60	Akinésie circonférentielle segments moyens, basaux et apex	Non	Non
9Sik	6	130/66	0,50	Hypokinésie circonférentielle segments distaux et apex	Non	Non
10Iri	5	97/58	0,40	Hypokinésie apicale et segments 14-16	Apical	Non

Tableau 6 : Caractéristiques des 6 IRM précoces de notre série
(VTD= volume télédiastolique, VTS= volume télésystolique, FE= fraction d'éjection)
segment 14= septal distal ; segment 16= latéral distal

Patient	mois	VTD/VTS	FE	Trouble de la cinétique	Oedème	Rehaussement
2Lef	36	82/34	0,58	Aucun	Non	Non
7Lau	2	91/40	0,56	Aucun	Non	Non
6Pas	2	-	0,47	Hypokinésie Segment 14,17	Non	Transmurale Segment 14,17
8Ber	3	85/35	0,60	Aucun	Non	Non
5Lem	2	64/25	0,61	Aucun	Non	Non
4Aud	24	52/17	0,67	Aucun	Non	Non
3Pic	28	132/51	0,61	Hypokinésie légère segment septal moyen	Non	Sous épicardique localisé septum moyen
1Led	65	80/38	0,52	Aucun	Non	Non

Tableau 7 : Caractéristiques des 8 IRM à distance de notre série.
(VTD= volume télédiastolique, VTS= volume télésystolique, FE= fraction d'éjection)
segment 14= septal distal; segment 17= apical strict



Figure 5 : IRM cardiaque, séquences ciné True FISP 4 cavités

Hypokinésie apicale, Insuffisance mitrale

(en Haut : télédiastole ; en Bas : télésystole)

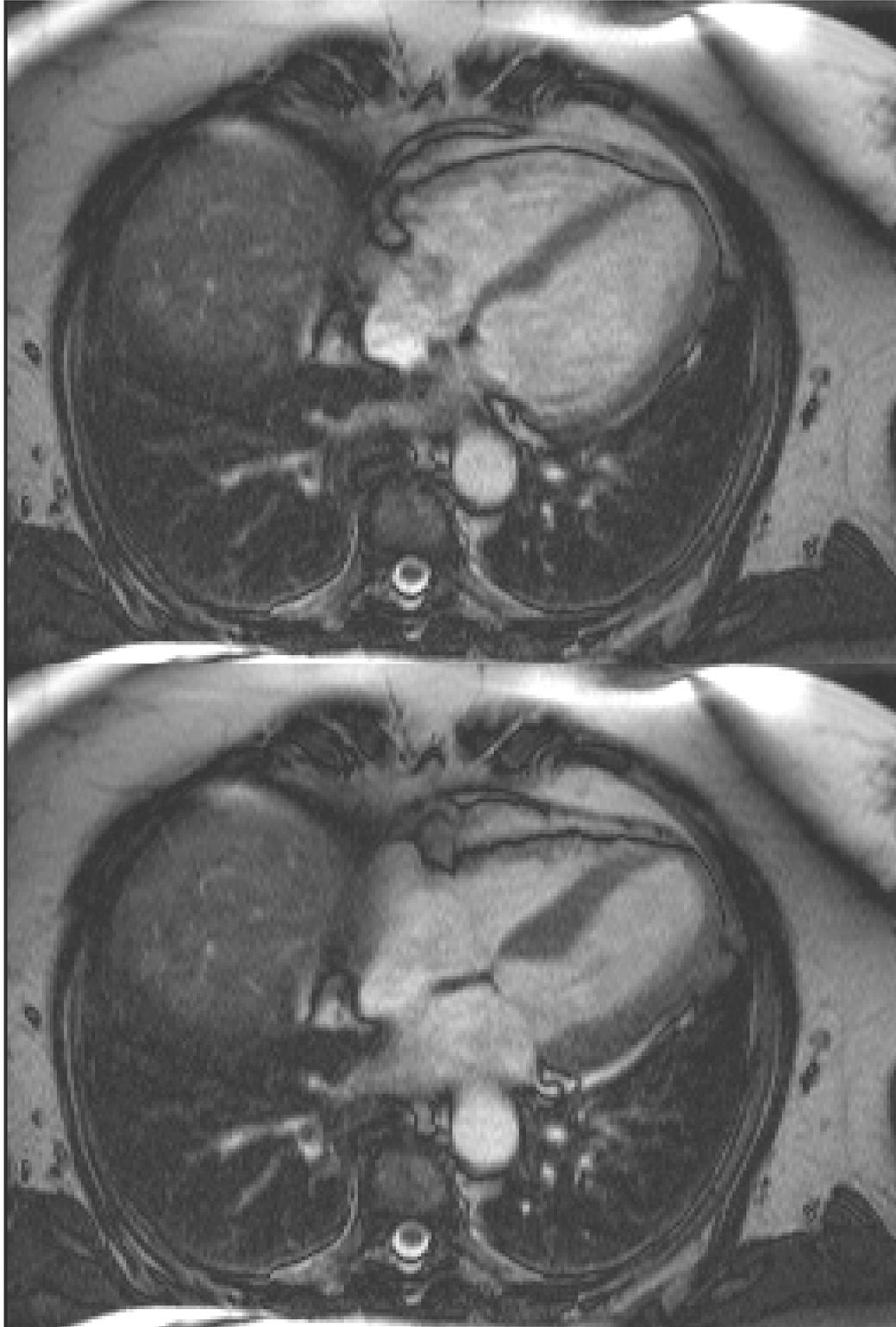


Figure 6 : IRM cardiaque, séquences ciné True FISP 4 cavités.
Hypokinésie apicale (en Haut : télédiastole ; en Bas : télésystole)

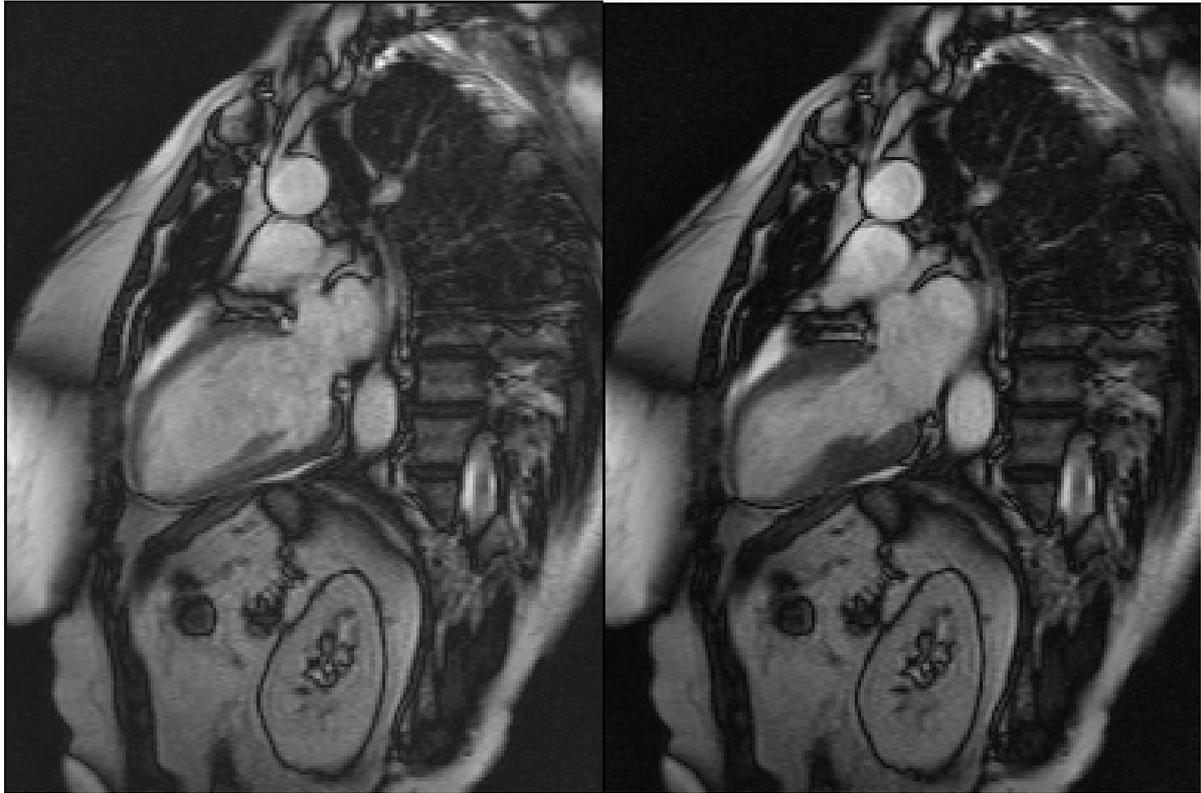


Figure 7 : IRM cardiaque, séquences ciné True FISP long axe ventricule gauche hypokinésie apicale (à gauche : télédiastole ; à droite : télésystole)

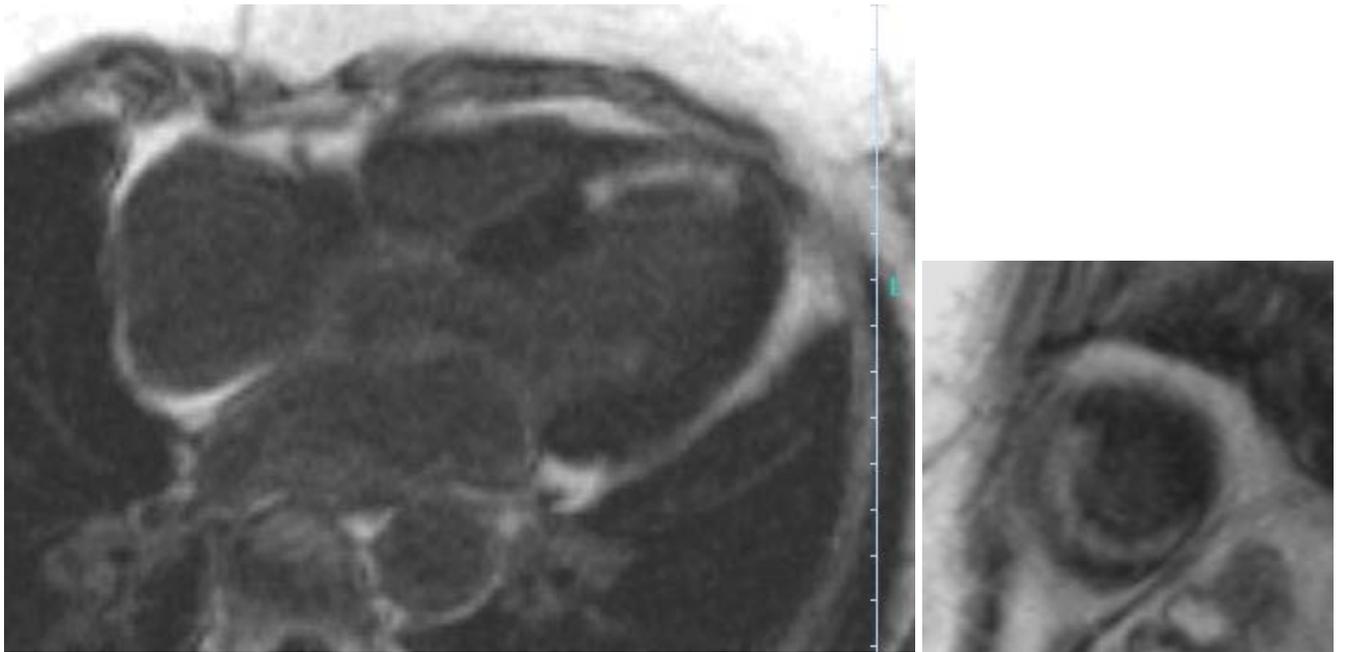


Figure 8 : IRM cardiaque. Séquences tardives (10mn) de viabilité après injection de gadolinium (0,2 cc/kg). Coupe 4 cavités (à gauche) et petit axe passant par le tiers distal du ventricule gauche (à droite). Présence d'un rehaussement transmural de l'apex et de la partie distal du septum. Patiente 6. Infarctus apical à coronaires angiographiquement normales.

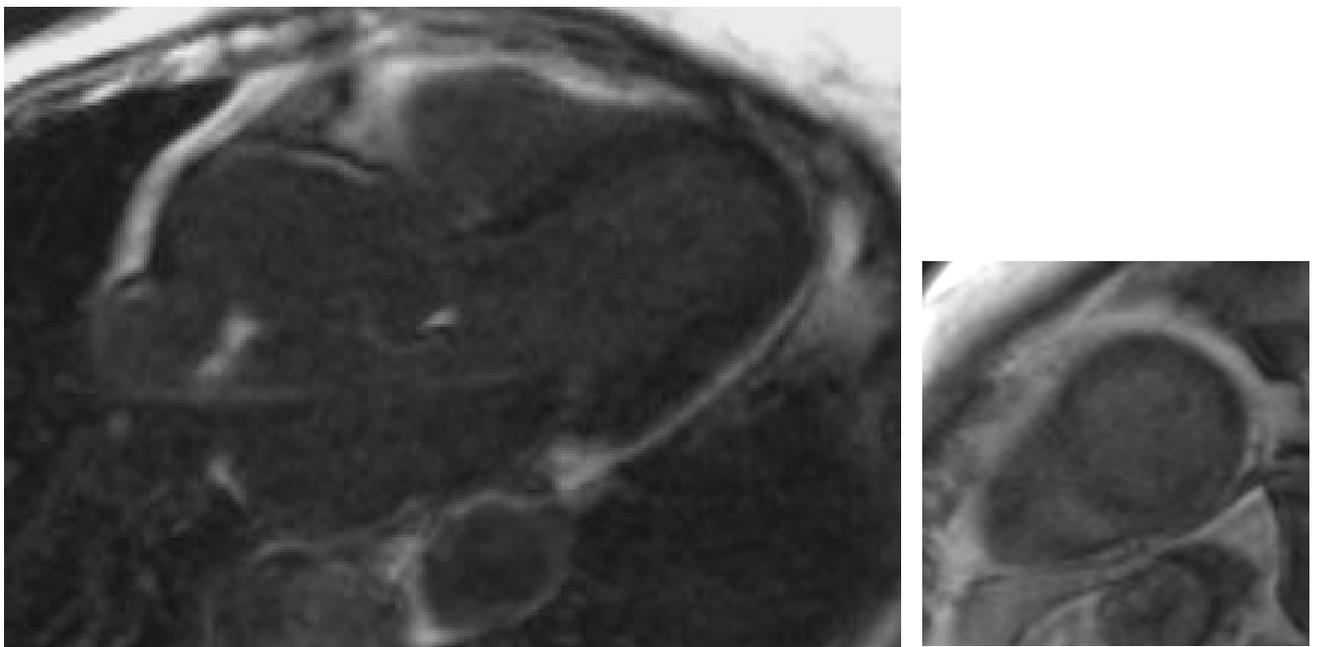


Figure 9 : IRM cardiaque. Séquences tardives (10mn) de viabilité après injection de gadolinium (0,2 cc/kg). Coupe 4 cavités (à gauche) et petit axe passant par le tiers distal du ventricule gauche (à droite). Absence de rehaussement tardif. Patiente 7. Syndrome de dysfonction apicale transitoire ou Tako-Tsubo

IV/ DISCUSSION

Le syndrome de dysfonction apicale transitoire ou syndrome de Tako-Tsubo est une pathologie rare pour laquelle il n'existe pas actuellement d'examen pathognomonique. Son diagnostic repose sur la conjonction d'un certain nombre d'éléments (douleur thoracique, modifications électriques évocatrices, élévation enzymatique, akinésie centrée sur l'apex, coronaires angiographiquement normales) survenant sur un terrain prédisposant (la femme ménopausée). Un stress initial déclenchant n'est retrouvé que dans 2/3 des cas. Actuellement, son diagnostic, évoqué à la phase précoce, ne peut être étayé qu'à distance en constatant une normalisation complète de la cinétique ventriculaire gauche. C'est pourquoi le diagnostic formel ne peut être affirmé de façon précoce lors d'une hospitalisation pour syndrome aigu présumé coronarien mais à coronaires angiographiquement normales. Les hypothèses diagnostiques à la sortie sont donc nombreuses (infarctus à coronaires saines, spasme prolongé, myocardite, SDAT.....). Les traitements de sortie, non dénués d'effets secondaires, varient aussi suivant l'hypothèse privilégiée.

1/ IMAGERIE CARDIAQUE DANS LE SDAT

1 a/ Place de l'échographie cardiaque, de la ventriculographie et de la scintigraphie myocardique dans le SDAT

L'imagerie cardiaque, comme nous l'avons vu, tient évidemment une place centrale dans le SDAT. Elle doit mettre en évidence les troubles de la cinétique segmentaire à la phase précoce pour évoquer le

diagnostic et la récupération complète à distance pour le confirmer. L'imagerie doit enfin éliminer les diagnostics différentiels

L'ETT a de nombreux avantages : disponibilité dans tous les centres, examen non invasif et peu coûteux, examen pouvant être réalisé au lit du patient. Il s'agit de l'examen, avec la ventriculographie gauche si elle est réalisée avant l'échographie, qui fait évoquer le diagnostic en premier en mettant en évidence les troubles de la cinétique ventriculaire gauche caractéristiques. Elle permet aussi d'éliminer d'autres diagnostics comme la cardiomyopathie hypertrophique par exemple. Lors du déroulement de l'hospitalisation, elle permet de suivre régulièrement l'évolution de la fonction ventriculaire et de déterminer également les pressions de remplissage et la volémie pour guider, avec la clinique, le traitement. Enfin, à distance, elle permet de vérifier la normalisation complète de la cinétique ventriculaire afin de confirmer le diagnostic.

Dans notre série, l'ETT a permis de faire le bon diagnostic pour la patiente avec un infarctus apical à coronaires angiographiquement normales mettant en évidence ses bonnes performances dans le contexte de SDAT.

L'ETT a cependant des limites dans le SDAT. Malgré l'amélioration constante des échographes, certaines difficultés techniques persistent. A côté de la mauvaise échogénicité inhérente à certains malades, on sait que l'apex, pour des raisons anatomiques, peut être mal visualisé, et ce, malgré le développement des imageries de seconde harmonique. C'est la raison pour laquelle la ventriculographie gauche doit être le complément indispensable de l'ETT. Par ailleurs, l'ETT ne permet pas, au stade précoce, de prédire quels patients vont récupérer ou non une cinétique normale. L'échographie dobutamine pourrait avoir sa place dans le cadre du SDAT pour faire cette distinction mais elle n'a pas été

étudiée à la phase précoce du SDAT (les 1^{ers} jours). Elle ne permet pas non plus de distinguer SDAT et infarctus sous-endocardique, la récupération *ad integrum* de la fonction systolique ventriculaire gauche étant la règle dans celle-ci.

La scintigraphie myocardique a peu été étudiée dans le SDAT, à part pour essayer d'expliquer sa physiopathologie. Il s'agit pourtant d'un examen de référence pour la recherche de viabilité et d'ischémie myocardique. Sa place dans la démarche diagnostique du SDAT reste à définir.

1 b/ Place de l'IRM cardiaque

L'IRM cardiaque est un examen mis à la disposition du cardiologue depuis une dizaine d'années et dont les indications vont croissants. Elle offre de nombreux avantages :

- Elle permet l'étude de la morphologie, des dimensions et des volumes des différents constituants de l'appareil cardiovasculaire : péricarde, épicarde, myocarde, endocarde, valves, gros vaisseaux
- Elle permet une analyse topographique de la cinétique myocardique et de son épaissement, segment par segment, avec une résolution spatiale fine, grâce à l'obtention de coupes dans tous les plans.
- Elle permet par ailleurs une analyse de la perfusion myocardique par les séquences précoces après injection de gadolinium
- Elle permet enfin la recherche de zones de nécrose myocardiques et apprécie leur extension dans le myocarde et leur viabilité par les séquences tardives après injection de gadolinium.

- Elle a une excellente reproductibilité intra et inter-observateur

Ainsi, L'IRM cardiaque permet, grâce à l'étude des séquences tardives après injection de gadolinium, d'éliminer 2 des principaux diagnostics différentiels du SDAT : l'infarctus du myocarde et la myocardite

Dans l'infarctus du myocarde^{70,71}, à la phase aiguë, il existe un defect perfusionnel sur les séquences précoces, principalement sous endocardique, correspondant à un territoire coronaire. Que se soit à la phase aiguë ou à distance, l'élément caractéristique est la présence d'un rehaussement tardif localisé, homogène, dans un territoire coronaire. Ce rehaussement concerne la région sous endocardique ou la totalité de l'épaisseur du myocarde. Ce rehaussement progresse de l'endocarde vers l'épicarde en fonction de l'extension de l'infarctus. Il est en rapport avec les segments akinétiques ou hypokinétiques.

Dans la myocardite aiguë⁷¹⁻⁷³, il n'y a pas de defect perfusionnel sur les séquences précoces après injection de gadolinium, et on note un rehaussement tardif, qui, contrairement à l'infarctus, est presque toujours sous épicaudique, hétérogène et focal. (« *patchy* ») Il peut cependant être transmural ou se situer dans la partie moyenne de l'épaisseur du myocarde. Ce rehaussement ne se situe pas dans un territoire dépendant de la vascularisation d'une artère coronaire épicaudique, et est préférentiellement localisé sur la paroi latérale du VG. Il est le témoin de l'inflammation du myocarde. Ces zones de rehaussement attestent en général des zones de myocardite active mais peuvent persister à distance, témoignant de la séquelle myocardique. Dans la myocardite, les IRM précoces tendent à montrer un rehaussement plus focal, alors qu'à distance, le rehaussement devient plus diffus.

1 c/ IRM cardiaque et SDAT

Quelques résultats d'IRM dans le SDAT ont été publiés depuis 2004. Sharkey¹¹ a réalisé des IRM cardiaques aux 22 patientes de sa série (dans les 5 premiers jours après l'événement pour 21). Toutes les patientes avaient un stress initial. 21 n'avaient pas de rehaussement tardif. 1 patiente avait un rehaussement tardif limité à l'apex. Il n'est pas précisé l'extension dans l'épaisseur myocardique du rehaussement de cette patiente (endocardique, épicaudique, transmural). Wittstein⁹ a réalisé 5 IRM sur ses 19 patientes avec SDAT déclenché par un stress. Aucune ne montrait de rehaussement tardif. A l'inverse, Balaguer⁷⁴ rapporte un cas, toujours dans les suites d'un stress, pour lequel l'IRM réalisée à distance (6 mois) montrait un rehaussement tardif transmural d'un segment (inférolatéral apical). 3 autres publications⁷⁵⁻⁷⁷ ont rapporté quelques exemples d'IRM cardiaque sans rehaussement tardif malgré une fraction d'éjection sévèrement atteinte.

Nos données sont concordantes avec ces publications. Sur nos 10 patientes, 8 ne montraient aucun rehaussement tardif, à la phase précoce et/ou à distance, données en faveur d'un phénomène de sidération myocardique sans nécrose macroscopique. Comme c'est le cas pour Balaguer ou Sharkey, une de nos patientes avait un rehaussement tardif transmural à l'IRM cardiaque, alors que l'événement avait également été déclenché par un stress (implosion de sa télévision). Ces 2 auteurs ne nous donnent pas les données échocardiographiques à distance de ces patientes. Ils semblent inclure ces patients dans le cadre nosologique du SDAT.

Le cas de notre patiente avec rehaussement tardif transmural est particulièrement démonstratif. Avant l'IRM, tout laissait à penser qu'il s'agissait d'un SDAT (terrain, facteur déclenchant émotionnel, atteinte purement apicale à l'échographie, ECG). Pourtant les autres données

sont concordantes avec l'IRM pour conclure à un infarctus à coronaires « saines » avec akinésie apicale débordant sur le septum persistante à distance sur l'échocardiographie et l'IRM. Rétrospectivement, le flux ralenti marqué de l'IVA, témoignant d'un retard de perfusion, l'élévation plus marquée de la troponine i (37 μ g/l) sont des éléments qui peuvent différencier ce dossier des autres. Il ne nous paraît pas approprié de parler de SDAT pour cette patiente.

Ainsi, en incluant dans le groupe prospectif tous les patients avec syndrome présumé coronarien aigu apical et à coronaires angiographiquement normales, nous avons montré que l'IRM cardiaque permet de différencier le SDAT de l'infarctus à coronaires « saines » plus précocement que par la méthode actuellement recommandée, c'est à dire l'échographie à distance. Nous ne pouvons nous prononcer sur la possibilité de différencier SDAT et myocardite de localisation apicale, le groupe prospectif n'ayant pas inclus de patients avec myocardite aiguë. La présence d'un rehaussement tardif sous épocardique à distance chez une des patientes du groupe rétrospectif pourrait attester d'une myocardite passée inaperçue.

En définitive, seule la disponibilité limitée de l'IRM peut être un frein à sa réalisation systématique dans le cadre de la dysfonction apicale.

1 d/ Altération de la fonction ventriculaire gauche

Dans notre série, la fraction d'éjection du ventricule gauche semble moins altérée que dans la littérature. Nos résultats moyens montrent une FE de 41% en échographie à la 20^{ième} heure après l'admission, de 43% à la ventriculographie à la 54^{ième} heure, de 47,5% à l'IRM au 7^{ième} jour. Ces résultats semblent montrer une amélioration lente de la fonction systolique ventriculaire gauche, à la différence des données de la

littérature. Cependant, la FE ne suffit pas à apprécier complètement la fonction systolique. En effet, dans le SDAT, la FE initiale rend compte à la fois de l'akinésie apicale large et de l'hyperkinésie basale. Nos résultats montrent clairement une amélioration de la cinétique segmentaire en quelques jours.

2/ INTERET CLINIQUE DE LA DISTINCTION ENTRE SDAT ET INFARCTUS A CORONAIRES « SAINES »

L'intérêt de cette distinction doit être analysé principalement sur le plan thérapeutique et pronostique

2 a/ Intérêt thérapeutique

Comme nous l'avons vu, la dysfonction endothéliale semble être impliquée dans la physiopathologie du SDAT. Sa prévalence augmente en cas de diabète, d'HTA, de tabagisme, de syndrome métabolique, de dyslipidémie, d'hyperhomocystéinémie (1 ou plusieurs de ces facteurs sont présents chez nos patientes, principalement l'HTA). Sa prévalence serait également augmentée en cas d'âge avancé et chez les femmes ménopausées.

De nombreuses études montrent que la dysfonction endothéliale est un stade précoce de l'athérosclérose et le SDAT pourrait être une forme clinique particulière de la maladie athéroscléreuse.

Le traitement de la dysfonction endothéliale, symptomatique ou non, n'est pas codifié. Cependant, les statines, les IEC, l'aspirine, les règles hygiéno-diététiques et l'exercice pourraient l'améliorer et prévenir les événements cardiovasculaires.

Par ailleurs, les travaux de Ueyama montrent que le blocage simultané des récepteurs α et β adrénergiques empêche le développement d'un SDAT chez le rat. Ces résultats suggèrent une utilisation de molécules α et β bloquantes comme le labetolol ou des β bloquants dans le SDAT.

Ainsi, bien qu'il n'y ait aucune preuve de l'intérêt de traitement au long cours dans le SDAT, les hypothèses physiopathologiques ou les modèles animaux encouragent à utiliser les mêmes traitements que dans l'infarctus du myocarde. De ce point de vue là, en l'état actuel des connaissances, l'absence de distinction entre SDAT et infarctus à coronaires saines n'aurait donc qu'un intérêt limité.

2 b/ Intérêt pronostique

L'intérêt de cette distinction sur le plan pronostique n'est pas évidente non plus, les 2 entités étant réputées pour avoir un pronostic favorable. Cependant, le bon pronostic de l'infarctus à coronaires « saines » est actuellement remis en question dans certains sous-groupes. Christiansen⁷⁸, par exemple, a étudié en IRM cardiaque 22 patients, en majorité des femmes, avec SCA à troponine élevée et lésions coronaires minimales (les patients avec antécédent d'infarctus ou de myocardite étaient exclus). 30% des patients avaient un rehaussement tardif en faveur d'un infarctus. Le pic de troponine était corrélé à la taille du rehaussement tardif. De plus, lors du suivi, les patients avec rehaussement tardif faisaient plus d'événements coronariens. On peut donc postuler que la mise en évidence de rehaussement tardif dans notre cadre syndromique peut individualiser des patients à risque plus élevé.

3/ CADRE NOSOLOGIQUE ET FRONTIERES DU SDAT

On ne sait pas dans quel cadre étiologique se situe le SDAT. Il pourrait s'agir d'une étiologie autonome, tant ses caractères cliniques et paracliniques sont particuliers et typiques.

Le SDAT peut être une forme particulière de syndrome X cardiaque. Le syndrome X cardiaque^{79,80} associe douleurs thoraciques angineuses d'effort, positivité des tests d'ischémie, normalité de la coronarographie. Comme le SDAT, il concerne principalement des femmes ménopausées. La physiopathologie de ce syndrome n'est pas complètement élucidée mais pourrait également impliquer une dysfonction endothéliale secondaire à la carence en oestrogènes. Son pronostic, réputé bon, pourrait en fait être variable.

Le SDAT n'est peut-être, comme on l'a dit plus haut, qu'une forme particulière de la maladie athéroscléreuse (rupture de plaque instable ou dysfonction endothéliale).

On ne sait pas non plus si le SDAT est un syndrome homogène, avec une même étiologie sous-jacente ou si différentes maladies se manifestent par le même syndrome. En effet, si la décharge catécholergique déclenche le SDAT en cas de stress initial, rien ne nous dit qu'il ne puisse y avoir d'autres mécanismes. Dans les SDAT déclenchés par une manifestation respiratoire aiguë, par exemple, peut-être que l'hypoxie est impliquée directement dans la physiopathologie. Les cas du phéochromocytome et de l'hémorragie méningée sont discutables également. La plupart des auteurs les exclus du SDAT alors que d'autres⁴⁵ les classent comme des SDAT secondaires, classification nous semblant plus logique d'un point de vue clinique.

Le stress initial est un élément important d'orientation en faveur du SDAT mais on ne le retrouve que dans 2/3 des cas. Cette donnée ne doit pas faire oublier qu'à l'inverse le stress est un facteur reconnu de déstabilisation angineuse et d'infarctus^{81,82}.

Des cas de dysfonctions ventriculaires transitoires non apicales ont été décrits⁸³⁻⁸⁵, posant la question des frontières de ce syndrome.

VI/ CONCLUSION

Le syndrome de dysfonction apicale transitoire ou syndrome de Tako-Tsubo est un syndrome qui, bien que diagnostiqué de plus en plus souvent, reste rare. Cependant, il doit être connu tant sa présentation est caractéristique. L'absence de facteur déclenchant stressant ne doit pas éliminer le diagnostic de SDAT. Avant de conclure à un SDAT, Il faut toujours éliminer, raisonnablement, un infarctus à coronaires « saines », une myocardite de localisation apicale, un phéochromocytome et une hémorragie méningée.

L'IRM cardiaque, en mettant en évidence les troubles de la cinétique ventriculaire gauche (et éventuellement droite) mais surtout en éliminant la présence d'un rehaussement tardif, devrait toujours être réalisée dans le contexte de SDAT après évocation du diagnostic par l'échographie ou la ventriculographie. Plus encore, les indications doivent être élargies à tout SCA à coronaires « saines ».

Le pronostic du SDAT semble très favorable une fois la phase aiguë passée. Le pronostic de la phase aiguë pourrait être plus péjoratif qu'on le pense car si des formes plus graves, avec décès précoce, existent, elles pourraient ne pas être diagnostiquée en raison d'absence de recul sur l'évolution de la fonction systolique du ventricule gauche.

Sa physiopathologie reste à l'état d'hypothèse. La décharge catécholergique, l'activation sympathique et la dysfonction endothéliale semblent y jouer un rôle prépondérant, bien qu'on ne puisse éliminer une rupture de plaque instable. Des registres multicentriques regroupant les patients atteints sont cependant nécessaires pour améliorer les connaissances sur le SDAT et aider à sa prise en charge, notamment thérapeutique.

VI/ BIBLIOGRAPHIE

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kagakuhyouronsha, ed. *clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*. Tokyo; 1990:56-64.
2. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:11-8.
3. 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.
4. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *Qjm*. 2003;96:563-73.
5. Hertting K, Krause K, Harle T, Boczor S, Reimers J, Kuck KH. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int J Cardiol*. 2005.
6. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart*. 2003;89:1027-31.
7. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S. Tako-tsubo-like left ventricular

- dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2002;143:448-55.
8. Lipiecki J, Durel N, Decalf V, Soubeyrand P, Moisa A, Citron B, Ponsonnaille J. Ballonnisation apicale transitoire du ventricule gauche ou syndrome de *tako-tsubo*. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005;98:275-80.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.
 12. Akashi Y, Sakakibara M, Sasaki E, Mikami T, Yamauchi M, Hashimoto N, Nobuoka S, Nakazawa K, Miyake F, Sasaka K. ["Takotsubo" cardiomyopathy with pneumothorax]. *Nippon Naika Gakkai Zasshi.* 2001;90:2301-4.
 13. 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.
 14. Iga K, Himura Y, Izumi C, Miyamoto T, Kijima K, Gen H, Konishi T. Reversible left ventricular dysfunction associated with Guillain-Barre syndrome--an expression of catecholamine cardiotoxicity? *Jpn Circ J.* 1995;59:236-40.

15. Goldman LE, Sahlas DJ, Sami M. A case of thyrotoxicosis and reversible systolic cardiac dysfunction. *Can J Cardiol.* 1999;15:811-4.
16. 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.
17. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, Nada T, Ogata T, Kusunoki K, Yuba K, Hosokawa S, Kishi K, Ohtani R. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'Takotsubo' cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J.* 2003;67:687-90.
18. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GG. Tako-Tsubo cardiomyopathy: New insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:53-61.
19. Villareal RP, Achari A, Wilansky S, Wilson JM. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:79-83.
20. Ito K, Sugihara H, Kinoshita N, Azuma A, Matsubara H. Assessment of Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning) using 99mTc-tetrofosmin, 123I-BMIPP, 123I-MIBG and 99mTc-PYP myocardial SPECT. *Ann Nucl Med.* 2005;19:435-45.
21. Owa M, Aizawa K, Urasawa N, Ichinose H, Yamamoto K, Karasawa K, Kagoshima M, Koyama J, Ikeda S. Emotional stress-induced 'ampulla cardiomyopathy': discrepancy between the metabolic and sympathetic innervation imaging performed during the recovery course. *Jpn Circ J.* 2001;65:349-52.

22. 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.
23. Nyui N, Yamanaka O, Nakayama R, Sawano M, Kawai S. 'Tako-Tsubo' transient ventricular dysfunction: a case report. *Jpn Circ J*. 2000;64:715-9.
24. Donohue D, Ahsan C, Sanaei-Ardekani M, Movahed MR. Early diagnosis of stress-induced apical ballooning syndrome based on classic echocardiographic findings and correlation with cardiac catheterization. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1423 e1-8.
25. Elesber AA, Prasad A, Bybee KA, Valeti U, Motiei A, Lerman A, Chandrasekaran K, Rihal CS. Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implications of right ventricular involvement. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1082-3.
26. Kurisu S. Transient left ventricular hypocontraction induced by emotional stress with immobilization: an animal model of takotsubo cardiomyopathy in humans? *Circ J*. 2002;66:985; author reply 985-6.
27. Akashi YJ, Tejima T, Sakurada H, Matsuda H, Suzuki K, Kawasaki K, Tsuchiya K, Hashimoto N, Musha H, Sakakibara M, Nakazawa K, Miyake F. Left ventricular rupture associated with Takotsubo cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:821-4.
28. Yasuga Y, Inoue M, Takeda Y, Kitazume R, Hayashi N, Nakagawa Y, Mitsusada N, Nojima Y, Sumitsuji S, Nagai Y. [Tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction with apical thrombus formation: a case report]. *J Cardiol*. 2004;43:75-80.

29. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Umemura T, Nakamura S, Yoshida M, Sato H. Left ventricular apical thrombus formation in a patient with suspected tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J*. 2003;67:556-8.
30. Barrera-Ramirez CF, Jimenez-Mazuecos JM, Alfonso F. Apical thrombus associated with left ventricular apical ballooning. *Heart*. 2003;89:927.
31. Matsuoka K, Nakayama S, Okubo S, Fujii E, Uchida F, Nakano T. Transient cerebral ischemic attack induced by transient left ventricular apical ballooning. *Eur J Intern Med*. 2004;15:393-395.
32. Auer J, Porodko M, Berent R, Punzengruber C, Weber T, Lamm G, Eber B. Transient left ventricular apical ballooning mimicking acute coronary syndrome in four patients from central europe. *Croat Med J*. 2005;46:942-9.
33. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Sasaka K. Reversible left ventricular dysfunction "takotsubo" cardiomyopathy related to catecholamine cardiotoxicity. *J Electrocardiol*. 2002;35:351-6.
34. Denney SD, Lakkireddy DR, Khan IA. Long QT syndrome and torsade de pointes in transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Int J Cardiol*. 2005;100:499-501.
35. Matsuoka K, Okubo S, Fujii E, Uchida F, Kasai A, Aoki T, Makino K, Omichi C, Fujimoto N, Ohta S, Sawai T, Nakano T. Evaluation of the arrhythmogenicity of stress-induced "Takotsubo cardiomyopathy" from the time course of the 12-lead surface electrocardiogram. *Am J Cardiol*. 2003;92:230-3.
36. Gueffet JP, Langlard JM, Burban M, Chevallier JC, Brunel P, Crochet D, Godin JF. Peut-on mourir de chagrin. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001;94:1413-7.

37. Pison L, De Vusser P, Mullens W. Apical ballooning in relatives. *Heart*. 2004;90:e67.
38. Yamanaka O, Yasumasa F, Nakamura T, Ohno A, Endo Y, Yoshimi K, Miura K, Yamaguchi H. "Myocardial stunning"-like phenomenon during a crisis of pheochromocytoma. *Jpn Circ J*. 1994;58:737-42.
39. 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.
40. Kono T, Morita H, Kuroiwa T, Onaka H, Takatsuka H, Fujiwara A. Left ventricular wall motion abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage: neurogenic stunned myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:636-40.
41. Banki NM, Kopelnik A, Dae MW, Miss J, Tung P, Lawton MT, Drew BJ, Foster E, Smith W, Parmley WW, Zaroff JG. Acute neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Circulation*. 2005;112:3314-9.
42. Naredi S, Lambert G, Eden E, Zall S, Runnerstam M, Rydenhag B, Friberg P. Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2000;31:901-6.
43. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:774-9.
44. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2004;141:858-65.

45. Abe Y, Kondo M. Apical ballooning of the left ventricle: a distinct entity? *Heart*. 2003;89:974-6.
46. Malafronte C, Farina A, Tempesta A, Lobiati E, Galbiati R, Cantu E, Piatti L, Florimonte L, Maffioli L, Achilli F. Tako-tsubo: a transitory impairment of microcirculation? A case report. *Ital Heart J*. 2005;6:933-8.
47. 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.
48. Yaoita H, Yamaki T, Mizugami H, Sakamoto N, Kawamura K, Ujiie Y, Maehara K, Maruyama Y. A case of recurrent chest pain with reversible left ventricular dysfunction and ST segment elevation on electrocardiogram. *Int Heart J*. 2005;46:147-52.
49. Ako J, Takenaka K, Uno K, Nakamura F, Shoji T, Iijima K, Ohike Y, Kim S, Watanabe T, Yoshizumi M, Ouchi Y. Reversible left ventricular systolic dysfunction--reversibility of coronary microvascular abnormality. *Jpn Heart J*. 2001;42:355-63.
50. Hayward CS, Kelly RP, Collins P. The roles of gender, the menopause and hormone replacement on cardiovascular function. *Cardiovasc Res*. 2000;46:28-49.
51. Ueyama T. Emotional stress-induced Tako-tsubo cardiomyopathy: animal model and molecular mechanism. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1018:437-44.
52. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: a possible animal model of 'tako-tsubo' cardiomyopathy. *Circ J*. 2002;66:712-3.

53. Ueyama T, Senba E, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Nishio I, Tsuruo Y, Yoshida K. Molecular mechanism of emotional stress-induced and catecholamine-induced heart attack. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003;41 Suppl 1:S115-8.
54. Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper Gt. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation.* 1992;85:790-804.
55. Singal PK, Kapur N, Dhillon KS, Beamish RE, Dhalla NS. Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy. *Can J Physiol Pharmacol.* 1982;60:1390-7.
56. Obunai K, Misra D, Van Tosh A, Bergmann SR. Metabolic evidence of myocardial stunning in takotsubo cardiomyopathy: a positron emission tomography study. *J Nucl Cardiol.* 2005;12:742-4.
57. Bybee KA, Murphy J, Prasad A, Wright RS, Lerman A, Rihal CS, Chareonthaitawee P. Acute impairment of regional myocardial glucose uptake in the apical ballooning (takotsubo) syndrome. *J Nucl Cardiol.* 2006;13:244-50.
58. Baroldi G, Mittleman RE, Parolini M, Silver MD, Fineschi V. Myocardial contraction bands. Definition, quantification and significance in forensic pathology. *Int J Legal Med.* 2001;115:142-51.
59. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, P MA, Farre J. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart.* 2005;91:102-4.
60. Marboeuf P, Ennezat PV, Gonin X, Aubert JM, Auffray JL, Bauchart JJ, Beregi JP, Asseman P. Syndrome de tako-tsubo et obstruction intraventriculaire gauche : mécanisme de pérennisation? *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2006;99:69-72.

61. Desmet W. Dynamic LV obstruction in apical ballooning syndrome: The chicken or the egg. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:1-4.
62. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation.* 1982;66:1146-9.
63. Rubanyi GM, Johns A, Kauser K. Effect of estrogen on endothelial function and angiogenesis. *Vascul Pharmacol.* 2002;38:89-98.
64. Kublickiene K, Svedas E, Landgren BM, Crisby M, Nahar N, Nisell H, Poston L. Small artery endothelial dysfunction in postmenopausal women: in vitro function, morphology, and modification by estrogen and selective estrogen receptor modulators. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6113-22.
65. Kalantaridou SN, Naka KK, Bechlioulis A, Makrigiannakis A, Michalis L, Chrousos GP. Premature ovarian failure, endothelial dysfunction and estrogen-progestogen replacement. *Trends Endocrinol Metab.* 2006;17:101-9.
66. Halligan SC, Murtagh B, Lennon RJ, Pumper GM, Mathew V, Higano ST, Lerman A. Effect of long-term hormone replacement therapy on coronary endothelial function in postmenopausal women. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:1514-20.
67. 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.
68. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, Hayashi J, Watanabe Y, Hoffman JI, Okino H. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res.* 1993;27:192-8.

69. Kawano H, Okada R, Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart. *Heart Vessels*. 2003;18:32-9.
70. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445-53.
71. Laissy JP, Hyafil F, Feldman LJ, Juliard JM, Schouman-Claeys E, Steg PG, Faraggi M. Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: diagnostic value of early- and delayed-perfusion cardiac MR imaging. *Radiology*. 2005;237:75-82.
72. Laissy JP, Messin B, Varenne O, Lung B, Karila-Cohen D, Schouman-Claeys E, Steg PG. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest*. 2002;122:1638-48.
73. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Fritz P, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*. 2004;109:1250-8.
74. Balaguer JR, Estornell J, Planas AM, Jacas V, Nadal M. Transient left ventricular apical ballooning and cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol*. 2005.
75. Valles E, Pujadas S, Guindo J, Leta R, Carreras F, Pons-Llado G. Delayed-contrast enhancement cardioresonance in transient left ventricular apical ballooning. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2006.
76. Deetjen AG, Conradi G, Mollmann S, Rad A, Hamm CW, Dill T. Value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in

- patients with Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8:367-72.
77. Fritz J, Wittstein IS, Lima JA, Bluemke DA. Transient left ventricular apical ballooning: magnetic resonance imaging evaluation. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:34-6.
 78. Christiansen JP, Edwards C, Sinclair T, Armstrong G, Scott A, Patel H, Hart H. Detection of myocardial scar by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in patients with troponin-positive chest pain and minimal angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2006;97:768-71.
 79. Kaski JC. Cardiac syndrome X in women: the role of oestrogen deficiency. *Heart*. 2006;92 Suppl 3:iii5-9.
 80. Hurst T, Olson TH, Olson LE, Appleton CP. Cardiac syndrome X and endothelial dysfunction: new concepts in prognosis and treatment. *Am J Med*. 2006;119:560-6.
 81. Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, Jiang W, Waugh RA, Frid DJ, O'Connor CM, Morris JJ, Krantz DS. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *Jama*. 1997;277:1521-6.
 82. Stalnikowicz R, Tsafir A. Acute psychosocial stress and cardiovascular events. *Am J Emerg Med*. 2002;20:488-91.
 83. Abdulla I, Kay S, Mussap C, Nelson GI, Rasmussen HH, Hansen PS, Ward MR. Apical sparing in tako-tsubo cardiomyopathy. *Intern Med J*. 2006;36:414-8.
 84. Ferrer MC, Moreno R, Villarreal S, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez R, Macaya C. Transient inferior dyskinesia: The Tako-Tsubo syndrome applied to the right coronary artery. *Int J Cardiol*. 2006.
 85. Hurst RT, Askew JW, Reuss CS, Lee RW, Sweeney JP, Fortuin FD, Oh JK, Tajik AJ. Transient midventricular ballooning syndrome: a new variant. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:579-83.

Contribution de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le syndrome de dysfonction apicale transitoire ou Tako-Tsubo.

RESUME

Le syndrome de dysfonction apicale transitoire ou Tako-Tsubo est une entité rare individualisée récemment qui associe modifications électrocardiographiques, douleurs thoraciques, élévation des enzymes cardiaques, akinésie apicale ventriculaire transitoire et coronaires angiographiquement normales. Elle survient quasi exclusivement chez la femme ménopausée et est souvent déclenchée par un stress. Nous avons étudié ses caractéristiques en IRM cardiaque chez 10 patientes à la phase précoce (n=6) et à distance (n=8). Nos résultats, concordants avec les quelques données disponibles dans la littérature, montrent qu'il n'y a pas de rehaussement tardif après injection de gadolinium, éliminant ainsi une séquelle de nécrose myocardique. L'IRM cardiaque permet également d'éliminer deux des principaux diagnostics différentiels, l'infarctus à coronaires « saines » et la myocardite. Nous discutons enfin des implications potentielles de ces résultats.

MOTS-CLES

Tako-Tsubo, dysfonction apicale, IRM, rehaussement tardif