



HAL
open science

Évolution du travail myocardique non invasif dans le syndrome de Takotsubo typique

Agathe Vernier

► **To cite this version:**

Agathe Vernier. Évolution du travail myocardique non invasif dans le syndrome de Takotsubo typique. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2020. dumas-02945561

HAL Id: dumas-02945561

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02945561v1>

Submitted on 22 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2020

Thèse n° 2020 - 74

**EVOLUTION DU TRAVAIL MYOCARDIQUE NON INVASIF
DANS LE SYNDROME DE TAKOTSUBO TYPIQUE.**

**THESE D'ETAT POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
SPECIALITE CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

Présentée et soutenue publiquement le 8 juillet 2020 par

Agathe VERNIER

Président du jury : Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY

Membres du jury : Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY

Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA

Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Monsieur le Docteur Patrick MEIMOUN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Patrick MEIMOUN

A Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Cardiologie

Chef du Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse en votre qualité d'expert.

C'est une considérable chance de bénéficier d'une formation d'excellence en échocardiographie à vos côtés.

Soyez assuré de mon grand respect et mon admiration pour vos immenses qualités dans le domaine de la Cardiologie.

A Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Médecine intensive-réanimation
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Le semestre dans le service de Réanimation médicale m'aura apporté des bases techniques solides et un plus grand sens de l'empathie. Merci d'en avoir été l'un des acteurs décisifs.

Veillez trouver ici l'expression de mon admiration sincère pour vos connaissances étendues, et vos grandes qualités humaines.

A Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Cardiologie

Chef du Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre accompagnement au cours de cet internat, et dans la direction de mon mémoire l'an dernier.

Je garderai souvenir de votre considération et vos enseignements dans le domaine de la Rythmologie, ainsi que le goût de la minutie dans le travail que vous m'avez inculquée.

A Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Cardiologie

Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de

Douleur Thoracique

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

L'apprentissage de la Cardiologie intensive à vos côtés marque un tournant dans notre internat : l'acquisition de l'autonomie.

Je souhaite vous exprimer ma reconnaissance pour votre pédagogie, votre accessibilité, et mon respect pour ce que vous accomplissez pour le service.

A Monsieur le Docteur Patrick MEIMOUN

Praticien hospitalier

Cardiologie

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de m'encadrer pour ce travail de thèse, et de me proposer un sujet novateur et très stimulant.

Je vous remercie pour votre investissement sans limite et votre disponibilité lors de l'élaboration de ce travail.

C'est un privilège d'avoir évolué en tant qu'interne auprès de vous, dans un climat rigoureux mais bienveillant. J'espère de tout cœur être digne de votre confiance pour notre collaboration à venir, et essaierai toute ma carrière d'atteindre, peut-être un jour lointain, votre excellent niveau.

Remerciements

A ma mère.

« Ton amour pour moi est si grand que j'ai travaillé dur pour le justifier ».

Merci infiniment pour ton soutien tout au long de cette interminable décennie d'études qui, je le sais, a été aussi difficile pour toi que pour moi.

Je t'aimerai toujours pour ce que tu es et ce que tu fais pour moi.

A Romain.

Nous devenons docteurs tous deux à quelques jours d'intervalle et allons pouvoir commencer notre nouvelle vie. « Aide-toi, le ciel t'aidera », c'est notre devise, mais toi aussi tu m'as considérablement aidée. Je t'aime et te remercie d'avoir été présent, jour et nuit, depuis des années.

A Papé et Mamé.

J'aurais souhaité vous avoir auprès de moi pour partager tout cela. Vous suivez tout d'en-haut depuis des années et j'espère vous rendre fiers de votre petite-fille.

A mon père.

Merci de m'avoir encouragée à suivre cette voie, et pour ton soutien malgré la distance.

A Claire.

Mon âme-sœur d'amitié. Merci de ta patience, ta compréhension et toujours ta présence dans les grands moments de ma vie. Ceux passés, et ceux à venir.

A Florence et Amélie.

Mes inconditionnelles amies déjà docteurs. Vous avez adouci et pimenté comme personne les années de fac à Lille, et nos milliers de souvenirs resteront gravés. Vous me manquez tous les jours.

A Jackie.

Mon adorable « double » dans cet internat, auprès de qui j'ai grandi pendant 4 ans. Tu rends les journées de travail incroyablement meilleures. Sans toi rien n'aurait été pareil. Je poursuis mon rêve de partager un jour un bureau commun avec toi (et j'ai déjà des idées déco).

A Lorène.

Ma plus fidèle partenaire de sport, merci pour ces quelques glaces partagées devant le CHU, nos interminables saunas, les envois de *memes* quotidiens et surtout, ton amitié précieuse.

A Manon et Isabelle.

La tempête et la douceur, mes meilleures copines et consœurs. On a tout partagé, nos fous-rires, nos burn-outs (et pas qu'un!), les sandwiches du relais H et d'incalculables ragots... Merci d'être là.

A Guillaume et Paul.

Pour avoir rempli ce semestre à Compiègne d'une joie et une amitié inattendues. Merci de m'avoir supportée tout au long de la rédaction de mon mémoire, puis de ma thèse... Vous êtes, et resterez, mes deux amours de co-internes.

A mes co-internes de Réanimation avec une mention spéciale pour Lydia.

A nos innombrables rigolades... et quelques désilets élégamment posés. Ce semestre s'est inscrit comme le plus « extrême », dans tous les sens du terme.

A Thomas et Seyhan.

Thomas, pour nos grands moments passés en USIC et la sincère affection que je te porte, et Seyhan pour ta bonne humeur, tes conseils informatiques toujours inattendus, et surtout, la belle promotion que nous avons formée à nous six.

A Madame le Docteur Geneviève Jarry.

Les mots sont insuffisants pour exprimer ma gratitude et mon admiration. Merci d'avoir été une véritable mère de Cardiologie. Vos conseils m'accompagnent chaque jour.

A tous mes co-internes et amis cardiologues pour les moments partagés au CHU, et en dehors.

A tous ceux qui m'ont appris à devenir médecin et de qui je m'inspire au quotidien.

Aux amis et proches qui m'ont soutenue, de près ou de loin.

Aux équipes d'USIC au CHU et de Compiègne pour leur amitié et leurs compétences, auprès de qui c'est un plaisir d'aller travailler le matin.

Enfin, aux externes que j'ai terrorisés... En espérant m'être améliorée avec les années.

Résumé

Introduction : Le syndrome de Takotsubo (STT) se caractérise par une dysfonction systolique ventriculaire gauche (VG) avec troubles de cinétique segmentaire transitoires. Toutefois, la récupération complète est discutée. Le travail myocardique (TM) non invasif est un nouvel outil d'évaluation des performances myocardiques qui n'a jamais été décrit dans ce contexte.

Objectif : Evaluer le TM global et régional dans le STT typique.

Méthodes : 50 patients avec STT typique ont été rétrospectivement étudiés (47 femmes, âge moyen 76 ± 9 ans) avec une échographie initiale dans les 24H et un contrôle médian à J36. Le TM total (TMT), constructif (TMC), perdu (TMP) et son efficacité (ETM) étaient calculés via la courbe pression-déformation, établie à partir de la pression artérielle non invasive et des données de strain 2D. Les complications étaient définies par : insuffisance cardiaque, extension ventriculaire droite ou thrombus VG. Un groupe comparatif de 24 sujets sains appariés pour l'âge et le sexe a été utilisé.

Résultats : Le TM global et régional était altéré à la phase aiguë dans tous les segments indépendamment des troubles de cinétique (TMT, TMC, TMP, ETM, tous $p < 0.0001$) avec un gradient apical-basal, s'inversant en récupération. Le TMT et le TMC étaient significativement associés aux paramètres de fonction systolique VG, à leur évolution, et aux complications ($n=15$, $p < 0.01$). Au contrôle, malgré la récupération de la fonction VG, le TM global et segmentaire restait réduit comparativement au groupe contrôle ($p < 0.01$).

Conclusion : Les performances myocardiques sont transitoirement altérées dans le STT et associées aux complications. Malgré la récupération totale de la fonction VG, les performances myocardiques restent moindres par rapport aux sujets sains.

Mots-clés : Takotsubo ; travail myocardique ; strain longitudinal ; échocardiographie.

Introduction : Takotsubo syndrome (TTS) is characterized by a systolic left ventricular (LV) dysfunction with wall motion abnormalities (WMA). However, whether systolic performance fully recover is unclear. Non-invasive myocardial work (MW) is a new indice of myocardial performance which has never been described in this setting.

Objective : To assess global and segmental myocardial work in typical TTS.

Methods : 50 patients with typical TTS were retrospectively studied (47 women, mean age 76 ± 9 years). They had an acute-phase echocardiography within 24H of admission and at follow-up (median 36 days). Constructive MW (CW), MW index (MWI), MW efficiency (MWE), and wasted work (WW) were derived from a strain-pressure loop, obtained from arterial pressure and 2D strain data. Complications were a composite of heart failure, right ventricular extension and LV thrombus. A control group of 24 matched healthy subjects was used for comparison.

Results : Global and segmental MW was reduced at the acute phase, in all the segments regardless of the WMA (CW, MWI, MWE, WW, all $p < 0.01$) with an apical-basal gradient, which inverted at recovery. Global MWI and CW were significantly correlated with acute LV systolic function parameters, their change, and with complications ($n=13$, $p < 0.01$). At follow-up, despite total recovery of WMA, global and regional MW remained reduced by comparison to the control group ($p < 0.01$).

Conclusion : Myocardial performances are transiently impaired in typical TTC and significantly associated to complications. Despite total recovery of LV function, subtle dysfunction of myocardial performance persists in TTC patients after recovery.

Key words : Takotsubo ; myocardial work ; longitudinal strain ; echocardiography.

Table des matières

Remerciements	7
Résumé	9
Liste des tableaux et figures	11
Abréviations	12
Introduction	13
Le syndrome de Takotsubo.....	13
Le travail myocardique	18
Matériel et méthodes	23
Population.....	23
Mesures standard en échocardiographie.....	24
Mesures de strain et travail myocardique	26
Tests statistiques.....	29
Résultats	30
Analyse des caractéristiques des patients	30
Analyse des données échographiques standard	32
Analyse du travail myocardique	34
Concernant le travail myocardique <i>global</i>	34
Concernant le travail myocardique <i>segmentaire</i>	37
Analyse des complications à la phase aiguë.....	42
Analyse comparative : patients avec Takotsubo lors du suivi versus sujets sains	44
Discussion	47
Conclusion.....	51
Bibliographie.....	52

Liste des tableaux et figures

Tableaux

- ✓ 1 : Caractéristiques générales des patients
- ✓ 2 : Caractéristiques échocardiographiques standard des patients
- ✓ 3 : Caractéristiques du travail myocardique global dans le syndrome de Takotsubo
- ✓ 4 : Caractéristiques du travail myocardique segmentaire dans le syndrome de Takotsubo
- ✓ 5 : Corrélation entre les indices globaux de travail myocardique et les paramètres échographiques, biologiques, et hémodynamiques dans le syndrome de Takotsubo
- ✓ 6 : Principaux paramètres distinguant les patients présentant un syndrome de Takotsubo avec ou sans complication à la phase aiguë
- ✓ 7 : Comparaison des groupes Takotsubo lors du suivi et sujets sains
- ✓ 8 : Comparaison des indices de performance myocardique régionale entre le groupe Takotsubo lors du suivi et les sujets sains

Figures

- ✓ 1 : Takotsubo
- ✓ 2 : Syndrome de Takotsubo phase aiguë en échocardiographie
- ✓ 3 : Courbe pression-strain
- ✓ 4 : Elaboration de la courbe pression-strain
- ✓ 5 : Segmentation myocardique en 18 segments
- ✓ 6 : Syndrome de Takotsubo à la phase aiguë, courbes de strain longitudinal
- ✓ 7 : Syndrome de Takotsubo lors du suivi, courbes de strain longitudinal
- ✓ 8 : Exemple de courbes pression-strain
- ✓ 9 : Syndrome de Takotsubo, exemples de représentation de l'efficacité du travail et du travail total
- ✓ 10 : Evolution du travail myocardique global
- ✓ 11 : Représentation en œil-de-bœuf du travail myocardique total segmentaire
- ✓ 12 : Comparaison du travail total et constructif régional à la phase aiguë et lors du suivi
- ✓ 13 : Comparaison du travail constructif des 18 segments entre eux
- ✓ 14 : Comparaison du travail perdu régional à la phase aiguë et lors du suivi
- ✓ 15 : Représentation en œil-de-bœuf de l'efficacité du travail myocardique segmentaire
- ✓ 16 : Comparaison de l'efficacité du travail régional à la phase aiguë et lors du suivi
- ✓ 17 : Comparaison de l'efficacité du travail des 18 segments entre eux
- ✓ 18 : Courbes de corrélation entre les différents indices de travail myocardique et le SLG à la phase aiguë

Abréviations

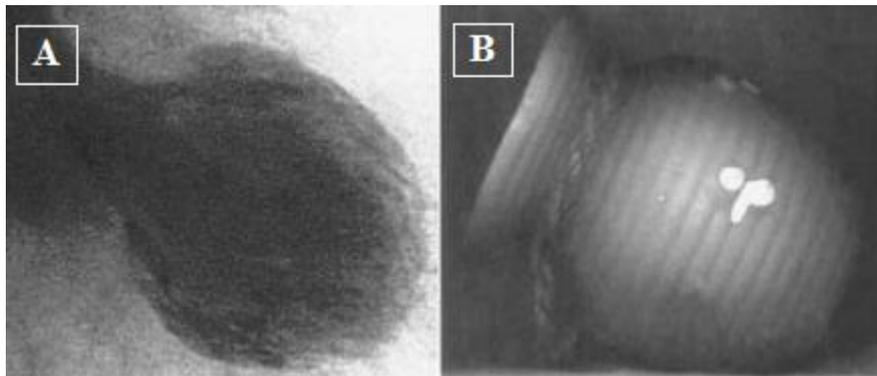
ARA II	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ASE	American Society of Echocardiography
BNP	Peptide natriurétique de type B
EAVCI	European Association of Cardiovascular Imaging
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
ETM	Efficacité du travail myocardique
ETT	Echocardiographie transthoracique
FC	Fréquence cardiaque
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HTA	Hypertension artérielle
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IM	Insuffisance mitrale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IVA	Artère interventriculaire antérieure
SLG	Strain longitudinal global
SCA	Syndrome coronaire aigu
TAS/D	Tension artérielle systolique/diastolique
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TMC	Travail myocardique constructif
TMP	Travail myocardique perdu
TMT	Travail myocardique total
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche
WMSI	Wall motion score index

Introduction

Le syndrome de Takotsubo

Le syndrome de Takotsubo se caractérise par une dysfonction systolique ventriculaire segmentaire transitoire, sans atteinte coronarienne aiguë, décrite pour la première fois au Japon au début des années 1990. [1] L'aspect particulier de sa forme typique lui a valu son nom, la distribution particulière des troubles de cinétique en territoire apical donnant au myocarde en télésystole une forme de piège à poulpe, littéralement en japonais « takotsubo ». (**Figure 1**) Il est aussi connu sous le nom de cardiomyopathie de stress, syndrome de ballonnisation apicale ou plus ordinairement, syndrome du cœur brisé.

Figure 1 Takotsubo : l'aspect du myocarde ici représenté en ventriculographie (A) évoque en systole la forme du pot (B) ancestralement utilisé pour la pêche au poulpe.



Depuis sa description initiale il y a trente ans, le syndrome a été diagnostiqué de façon croissante à l'échelle mondiale, et l'on note une très nette prédominance féminine (ratio homme/femme de 1:9). [2] Le patient-type est donc un sujet de sexe féminin, en période post-ménopausique, d'ethnie le plus souvent caucasienne ou asiatique, avec un profil de risque cardiovasculaire globalement bas. Il a par contre été montré une association significative avec certaines pathologies neuropsychiatriques, et une fréquence plus importante de migraines, syndrome de Raynaud, bronchopneumopathie chronique et parfois de cancers. [2], [3] Le registre interTAK collige l'ensemble des données des cas de Takotsubo de 26 centres aux Etats-Unis et en Europe.

La pathologie fait habituellement suite à un évènement perturbateur brutal, psychologique (décès, dispute, accident, etc) ou physique (hémorragie cérébrale ou digestive, sepsis, chute, fracture, par exemple) considéré comme le facteur déclenchant de la pathologie via une stimulation adrénérergique inhabituelle.

La diversité des contextes dans lesquels le syndrome de Takotsubo est décrit implique que des processus physiopathologiques multiples peuvent converger vers un phénotype clinique similaire. Les mécanismes actuellement connus sont nombreux et s'expliquent par l'augmentation de la stimulation du système nerveux sympathique. Celui-ci entraîne l'activation de zones cérébrales spécifiques et d'une boucle de relargage catécholergique responsable de la sidération du myocarde et d'un environnement pro-inflammatoire [4] :

- Vasoconstriction microcirculatoire via les récepteurs à l'endothéline et α 1-adrénérergiques
- Dysfonction endothéliale et stress oxydatif, sans spasme éplicardique
- Toxicité directe des catécholamines par dysperméabilité du sarcolemme et modification des échanges transmembranaires
- Activation locale des voies moléculaires de survie : switch du récepteur β 2 de la voie inotrope *positive* vers la voie inotrope *négative*, limitant l'impact adrénérergique ; inhibition de l'apoptose et diminution du métabolisme cellulaire.

La présentation initiale est proche de celle d'un syndrome coronaire aigu (SCA), nécessitant dans la plupart des cas la mise en place de mesures diagnostiques et thérapeutiques urgentes avec introduction de traitements antithrombotiques et coronarographie rapide. Les deux diagnostics sont en effet presque indiscernables avec les outils d'évaluation de première ligne, et le diagnostic de syndrome de Takotsubo passe systématiquement par l'élimination d'un évènement coronaire aigu. 1-3% des patients admis pour SCA se révèlent en fait atteints d'un syndrome de Takotsubo ; ce chiffre s'élève à 5-6% dans la population spécifique des femmes. [4]

Devant ces difficultés, la Société européenne de cardiologie (ESC) a mis à disposition en 2018 un document d'orientation au diagnostic, avec notamment le score interTAK, prenant en compte le terrain, l'existence d'un facteur déclenchant, les données électrocardiographiques et échographiques. [5]

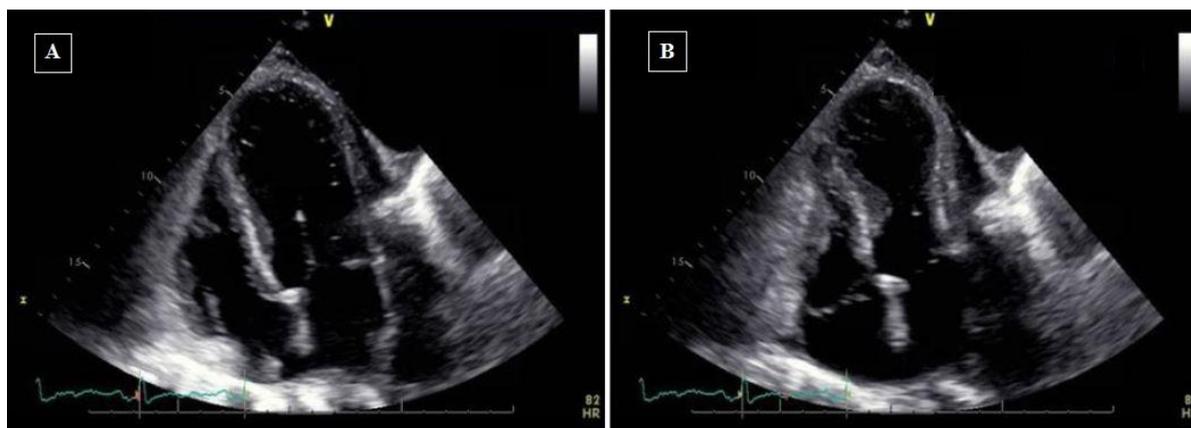
Les symptômes inauguraux sont aspécifiques et peuvent associer à divers degrés une douleur thoracique, une dyspnée de novo, des palpitations en lien avec une tachycardie sinusale (hyperadrénergique) ou un passage en arythmie, voire même une syncope en cas d'obstruction intraventriculaire gauche sévère ou d'état de choc cardiogénique.

Les examens de première ligne restent l'électrocardiogramme (ECG) et la biologie. On retrouve classiquement troubles de repolarisation, type sus ou sous-décalage de segment ST, parfois ondes T négatives et allongement de l'intervalle QTc, plus spécifiques à la phase subaiguë. La troponine est augmentée dans 90% des cas, mais son degré est sans lien avec l'étendue des troubles de cinétique et reste souvent modéré. Les peptides natriurétiques (BNP/NT-proBNP) sont très augmentés, reflétant la dysfonction systolique, avec un pic 24-48 heures après le début des symptômes.

La coronarographie ne retrouve classiquement pas de lésion coronaire aiguë. Dans les cas où la suspicion de coronaropathie est faible (absence de sus-décalage du segment ST, score interTAK élevé, risque cardiovasculaire faible et atteinte échocardiographique typique non systématisée), un coroscanner peut être discuté comme alternative.

L'examen central par lequel le diagnostic est suspecté reste l'échocardiographie transthoracique (ETT). Elle retrouve une atteinte dite *typique* dans 50 à 80% des cas, associant une dysfonction systolique VG le plus souvent modérée avec des troubles de cinétiques symétriques pathognomoniques de type hypokinésie, akinésie ou dyskinésie et ballonnisation touchant les segments apicaux, et parfois médians, épargnant les segments basaux. (**Figure 2**)

Figure 2 *Syndrome de Takotsubo phase aiguë en échocardiographie deux dimensions, coupe 4 cavités centrée sur le VG. A/ Diastole. B/ Systole.*



Les autres formes sont dites *atypiques*, médioventriculaire, basale ou focale (touchant le plus souvent un segment antérolatéral, dont le diagnostic est considérablement plus complexe). L'atteinte du ventricule droit (VD) est associée dans 20% des cas, ou, beaucoup plus rarement, isolée.

L'un des éléments capitaux est l'extension des troubles de cinétique au-delà de la distribution habituelle des territoires coronaires. Le score WMSI peut être calculé (« wall motion score index ») via l'attribution d'un score de cinétique à chaque segment (1=cinétique normale ; 2=hypokinésie ; 3=akinésie ; 4=dyskinésie) qui, une fois rapporté au nombre de segments, indique un score moyen. Plus le WMSI est élevé, plus les troubles de cinétique sont sévères et/ou étendus.

Dans les cas litigieux, il est parfois nécessaire d'avoir recours à l'IRM myocardique, notamment pour les atteintes atypiques focales. On retrouve dans le syndrome de Takotsubo des anomalies de signal en rapport avec l'œdème myocardique. Le rehaussement tardif est classiquement absent, ce qui le différencie de l'infarctus du myocarde ou les atteintes inflammatoires de la myocardite ; s'il est présent à la phase aiguë, cet aspect se normalise au cours du suivi. L'IRM est également utile à la détermination précise de la fonction systolique, des dimensions cavitaires, la caractérisation du VD. [6]

Ces examens permettent également d'identifier certaines complications telles que l'atteinte ventriculaire droite, la formation d'un thrombus en regard des parois akinétiques, l'obstruction de la chambre de chasse du VG, l'insuffisance mitrale aiguë (IM), l'insuffisance cardiaque aiguë, parfois jusqu'à l'état de choc cardiogénique. Le syndrome de Takotsubo favorise en outre les épisodes de fibrillation atriale, certains troubles conductifs de haut degré, et les torsades de pointe via l'allongement de l'intervalle QTc. Un patient sur cinq environ présente une complication à la phase aiguë. [2] La bénignité de cette affection dépend principalement de leur survenue, potentiellement létale.

La propension du syndrome à la récurrence est d'environ 1.8% par an, [2] décrite entre trois mois et dix ans après le premier épisode. Le siège de la récurrence n'est pas toujours le même. La mortalité des patients aux antécédents de syndrome de Takotsubo semble augmentée par rapport à la population générale, d'un facteur 2.1, [7] comparable à la mortalité dans la population des infarctus du myocarde, comme l'a suggéré le registre interTAK. Cet excès de morbi-mortalité pourrait être en lien avec les comorbidités associées, notamment néoplasiques.

L'ensemble de ces informations doit toutefois être interprété avec précaution car la littérature actuelle sur le sujet comporte majoritairement des descriptions de cas, des cohortes observationnelles et des données issues de registres nationaux.

L'une des caractéristiques majeures du syndrome est sa réversibilité complète en quelques jours à quelques semaines. La restitution *ad integrum* de la dysfonction systolique et des symptômes est d'ailleurs considérée comme un argument fort, confirmant a posteriori le diagnostic. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) se normaliserait rapidement, suivie après quelques semaines du strain longitudinal segmentaire (présence d'un raccourcissement post-systolique dans les segments atteints jusqu'à 6 mois, puis récupération). L'ECG se normaliserait également après quelques mois. [8], [9] La dysfonction microcirculatoire évaluée en échocardiographie récupérerait complètement à 1 mois (réserve coronaire à la portion distale de l'IVA). [10] Enfin, d'après une étude de petit effectif, l'altération structurelle du myocarde en histologie disparaîtrait de façon rapide et quasi complète dès le premier contrôle. [11]

Cette notion de récupération fonctionnelle et clinique complète fait toutefois depuis peu l'objet d'une controverse. [12], [13] Plusieurs auteurs décrivent la persistance d'anomalies cliniques ou fonctionnelles chez des patients considérés comme « guéris » avec une FEVG normalisée. Une symptomatologie cardiovasculaire persisterait chez 40% [14] à 80% [15] des patients après plusieurs mois, occasionnant de nombreuses réhospitalisations. De la même façon, la qualité de vie évaluée via le questionnaire SF36 serait significativement réduite [16] et le taux de NT-proBNP à 3 mois toujours anormalement élevé [17]. Les études d'imagerie suggèrent qu'il subsisterait des anomalies structurelles et métaboliques à distance du diagnostic : persistance d'un œdème myocardique à 3-4 mois en IRM [18], [19] ; altération du ratio énergétique PCr/ATP à 4 mois en spectro-IRM. [20] Les paramètres de torsion, rotation apicale ou certains indices de strain en échocardiographie seraient altérés à long terme comparativement aux sujets sains. [15], [19]

Les outils actuels semblent donc insuffisants pour déterminer avec certitude le potentiel de récupération de la pathologie.

Le travail myocardique

Les sociétés savantes d'échocardiographie recommandent actuellement d'évaluer la fonction systolique du VG via la mesure de la FEVG, la fraction de raccourcissement, le strain longitudinal global (SLG), l'outil Doppler tissulaire et l'évaluation segmentaire visuelle. [21]

Ces indices ne reflètent pas l'activité métabolique du myocarde et ne présument pas de sa consommation en oxygène. Leur écueil majeur est la charge-dépendance. Une augmentation de post-charge peut facticement altérer les valeurs de SLG, menant à une interprétation erronée de la fonction myocardique. [22]

Une modélisation biomécanique ancienne de 1979 [23] avait permis de mettre en évidence que l'aire sous la courbe de la relation pression-volume du VG est corrélée au travail éjectionnel et à la consommation en oxygène du myocarde. Ce concept a été validé cliniquement dans un modèle canin, au début des années 90. [24]

L'aire sous la courbe de cette relation pression-volume du VG, difficile à mesurer, est parfois substituée par la relation pression-déformation du muscle et correspond au concept de travail myocardique. Celui-ci fait référence au rapport entre la quantité d'énergie mécanique *dépendée* par la contraction et la relaxation, et l'énergie *consommée* en métabolisme aérobie. Il s'agit donc de la puissance nécessaire à l'éjection et à la relaxation.

La détermination du travail myocardique se fait via la courbe pression-déformation, et nécessite donc les données de pression intraVG (mmHg) et les données de déformation myocardique (strain, %), d'où son unité d'expression : le mmHg%. Il a été montré que la pression artérielle brachiale au sphygmomanomètre approche fidèlement le pic de pression intraVG et constitue une méthode non invasive facilement accessible, et une méthode simple a été développée par Russel et son équipe. [25]

Premièrement, une courbe de pression VG en fonction du temps est construite à partir de la mesure de pression non invasive, puis ajustée à une courbe de pression de référence, en fonction des différents temps du cycle cardiaque. La segmentation du cycle en systole - diastole se fait par repérage des ouverture et fermeture des valves aortique et mitrale sur les images échographiques.

Deuxièmement, une courbe de strain en fonction du temps est construite via les méthodes classiques de speckle-tracking, décrites plus loin.

Enfin, à partir de ces deux courbes, une courbe pression-strain (pression-déformation) peut être reconstruite. Le travail myocardique est ensuite calculé automatiquement pour chaque segment myocardique à partir de cette courbe, via un logiciel dédié.

La courbe pression-strain et son élaboration sont exposées en **Figures 3 et 4**.

Figure 3 Courbe pression-strain.

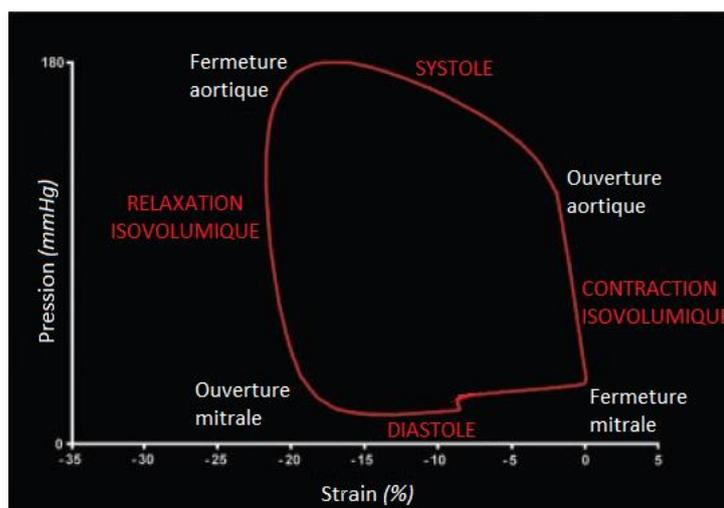
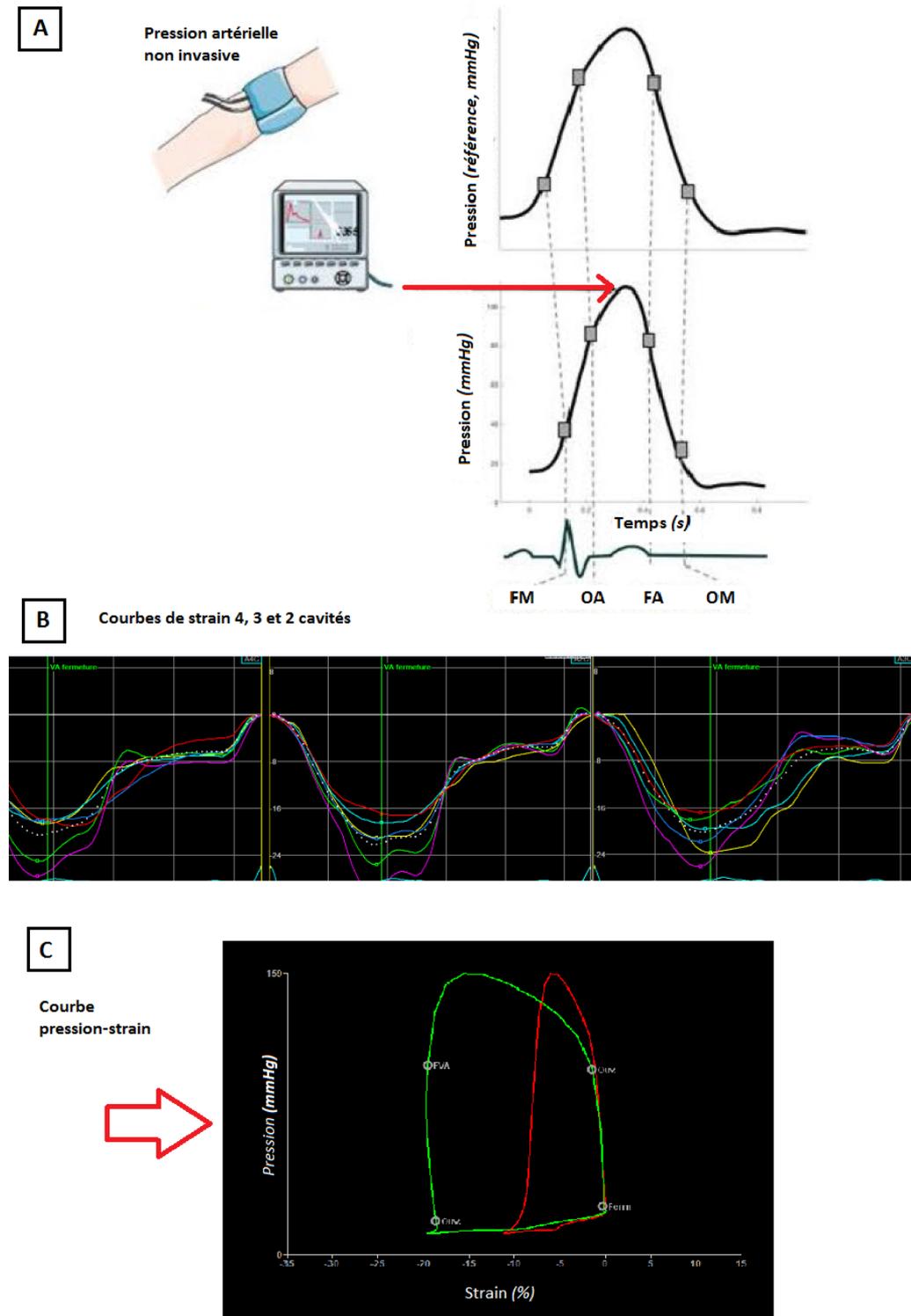


Figure 4 *Elaboration de la courbe pression-strain non invasive.*



A/ La pression artérielle non invasive est considérée comme égale au pic de pression intraVG. L'estimation de la courbe de pression correspondante en est déduite à partir d'une courbe de référence reflétant l'évolution des pressions au cours du cycle. Les différents temps du cycle sont déterminés via les temps d'ouverture et fermeture mitrale et aortique (OM, OA, FM, FA).

B/ Les courbes de strain longitudinal en fonction du temps sont créées par la technique de speckle-tracking classique en échographie.

C/ Les 2 courbes sont mises en relation pour création d'une courbe pression-strain à partir de laquelle sont réalisés les calculs de travail myocardique. L'onde R ECG est prise comme référence commune.

De ces calculs découlent différents paramètres de la performance myocardique :

> *Le travail myocardique total (TMT, exprimé en mmHg%),* correspondant à l'aire sous la courbe pression-strain.

> *Le travail myocardique constructif (TMC, exprimé en mmHg%),* estimation du travail fourni par les segments se raccourcissant au cours de la systole et s'allongeant au cours de la relaxation isovolumique.

> *Le travail myocardique perdu (TMP, exprimé en mmHg%),* estimation du travail contre-productif fourni par les segments s'allongeant en systole et se raccourcissant pendant la relaxation isovolumique.

> *L'efficacité du travail myocardique (ETM, exprimée en %),* reflet de l'efficacité avec laquelle se répartit le travail myocardique au cours du cycle hémodynamique, estimée par le rapport :

$$\frac{\text{travail myocardique constructif}}{\text{travail constructif} + \text{travail perdu}} .$$

Les valeurs normales de ces indices estimées chez les sujets sains [26], [27] étaient les suivantes : TMT=1926 ± 247mmHg%, TMC=2224 ± 229mmHg%, TMP=90 [61-123]mmHg% et ETM=96 [94-97]%. L'extrapolation de ces données doit toutefois être prudente car dans ces études, la moyenne d'âge était de 44 ans avec un taux important d'hommes (respectivement dans chacune des deux études, 67 et 44%) alors que les valeurs de TM semblent plus élevées chez les femmes. [28]

En pratique, lorsque le travail myocardique atteint des valeurs négatives, cela reflète une élongation segmentaire en systole, ce qui correspond à du travail *perdu*, d'ailleurs souvent repérée visuellement par l'allongement anormal d'un segment en systole (segment siège d'un trouble de cinétique, d'une ischémie, d'une anomalie de conduction type bloc de branche gauche, etc). A l'inverse, des valeurs de travail positives reflètent un raccourcissement segmentaire en systole, ce qui correspond à du travail *constructif*.

Ces outils de performance myocardique sont bien corrélés aux indices de fonction systolique classiques [29] et surtout avec le métabolisme myocardique régional en imagerie TEP au 18-fluorodeoxyglucose. [25] Ils ont déjà plusieurs domaines d'intérêt théoriques.

Dans la cardiopathie ischémique, le travail myocardique serait plus performant que les indices classiques de fonction systolique (strain et FEVG) dans la prédiction d'une occlusion coronaire aiguë chez les patients avec SCA sans élévation du segment ST [30] ou de lésions sténosantes chez les coronariens stables avec FEVG normale sans trouble de cinétique. [31] Les valeurs de travail myocardique ont d'ailleurs été décrites comme significativement meilleures chez les sujets sains par rapport aux patients avec cardiopathie, même en présence de facteurs de risque cardiovasculaire. [26]

Des résultats intéressants ont été trouvés dans le domaine de l'insuffisance cardiaque, plusieurs études très récentes [32], [33] ayant montré le caractère prédictif de réponse à la resynchronisation biventriculaire et l'intérêt pronostique du travail myocardique chez les patients en insuffisance cardiaque avec asynchronisme intraVG en attente de resynchronisation.

Dans la cardiomyopathie dilatée, [34] tous les indices de travail myocardique positifs sont diminués et le travail myocardique perdu est augmenté (effondrement des performances contractiles du myocarde). Dans la cardiomyopathie hypertrophique, [35] le travail myocardique constructif est également diminué et significativement associé à la présence de fibrose, élément pronostique. Dans l'hypertension artérielle, le travail myocardique total est augmenté, alors que l'efficacité du travail est normale, un mécanisme compensatoire étant suggéré. [30], [32]

Ce nouvel outil échocardiographique pourrait donc représenter un outil de surveillance et de dépistage précoce chez les sujets à risque et une meilleure caractérisation des cardiopathies avérées.

A la lumière des éléments cités précédemment sur la controverse concernant la récupération fonctionnelle dans le syndrome de Takotsubo, nous avons choisi d'utiliser le travail myocardique non invasif comme critère d'évaluation, ce qui, à notre connaissance, n'a jamais été réalisé dans ce contexte.

Matériel et méthodes

Population

Les données de 132 patients présentant un diagnostic de syndrome de Takotsubo au cours de leur passage au centre hospitalier de Compiègne entre janvier 2009 et avril 2020, inclus de façon prospective, ont été passées en revue de façon rétrospective. Au final, 50 patients ont été inclus.

N'ont pas été inclus : les patients avec atteinte échographique atypique (n=22), les patients avec une qualité d'image échographique suboptimale ne permettant pas l'analyse en speckle-tracking (n=26), les dossiers ne renseignant pas la pression artérielle, ne permettant pas le calcul du travail myocardique (n=2), les patients avec syndrome coronaire aigu associé (n=12), tout comme les cas de cardiopathie dilatée (n=3) ou hypertrophique (n=2). Les patients pour lesquels les deux examens (phase aiguë et suivi) n'étaient pas disponibles pour analyse ont été exclus (perdus de vue ou décédés depuis le diagnostic ; n=15). Aucun cas de phéochromocytome n'a été diagnostiqué.

Le diagnostic de syndrome de Takotsubo avait été posé en accord avec les recommandations en vigueur (Critères de la Mayo Clinic 2008, [36] actualisés en 2010 [37] puis consensus ESC à partir de 2018 [4]).

Un dosage de troponine T ultrasensible et de peptides natriurétiques (BNP ou NT-proBNP) a été réalisé à la phase aiguë, dont le taux au pic a été consigné. 90% des patients (n=45) ont bénéficié au cours du séjour d'une évaluation coronaire par angiographie. 5 patients n'ont pas eu d'évaluation coronaire, en raison d'un âge avancé (n=2, respectivement 93 et 98 ans), d'un statut cognitif rendant déraisonnable tout acte invasif (n=2) ou de la présence d'une néoplasie avec localisations cérébrales secondaires à risque hémorragique (n=1). La présence d'une lésion coronaire significative n'entraînait l'exclusion du patient que si celle-ci était considérée comme aiguë, confirmant un diagnostic de SCA (n=12).

Les facteurs de risque cardiovasculaires ont été notifiés. Les traitements à visée cardiovasculaire et antithrombotiques en cours ou introduits pendant le séjour hospitalier ont été relevés. Les complications mécaniques, hémodynamiques et rythmiques ont été colligées.

Un groupe contrôle apparié pour l'âge et le sexe, sans pathologie cardiovasculaire avérée, a servi de comparatif pour la mesure du travail myocardique.

Le critère de jugement principal était le travail myocardique *global* et *segmentaire*, évalué à la phase aiguë puis lors du suivi.

Mesures standard en échocardiographie

L'échocardiographie transthoracique à la phase aiguë était réalisée dans les 24H suivant l'admission. L'échographie de contrôle à lors du suivi était réalisée dans un délai médian de 36 jours [16-45]. Tous les examens ont été réalisés au sein du laboratoire d'échocardiographie du service par un praticien expérimenté et les mesures effectuées en accord avec les recommandations de l'European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). [38]

Les examens ont été réalisés avec un échographe General Electrics Vivid E9TM (Norten, Norvège, GE Healthcare) équipé d'une sonde M5S-2.5MHz, et les images analysées hors ligne sur station de travail externe, à l'aide du logiciel EchoPACTM (EchoPac 202, General Electric Vingmed Ultrasound).

Les paramètres de fréquence cardiaque (battements par minute) et de pression artérielle (mmHg) étaient enregistrés en amont de l'examen. La pression artérielle était mesurée par sphygmomanométrie, la pression artérielle systolique étant considérée comme égale au pic de pression ventriculaire gauche.

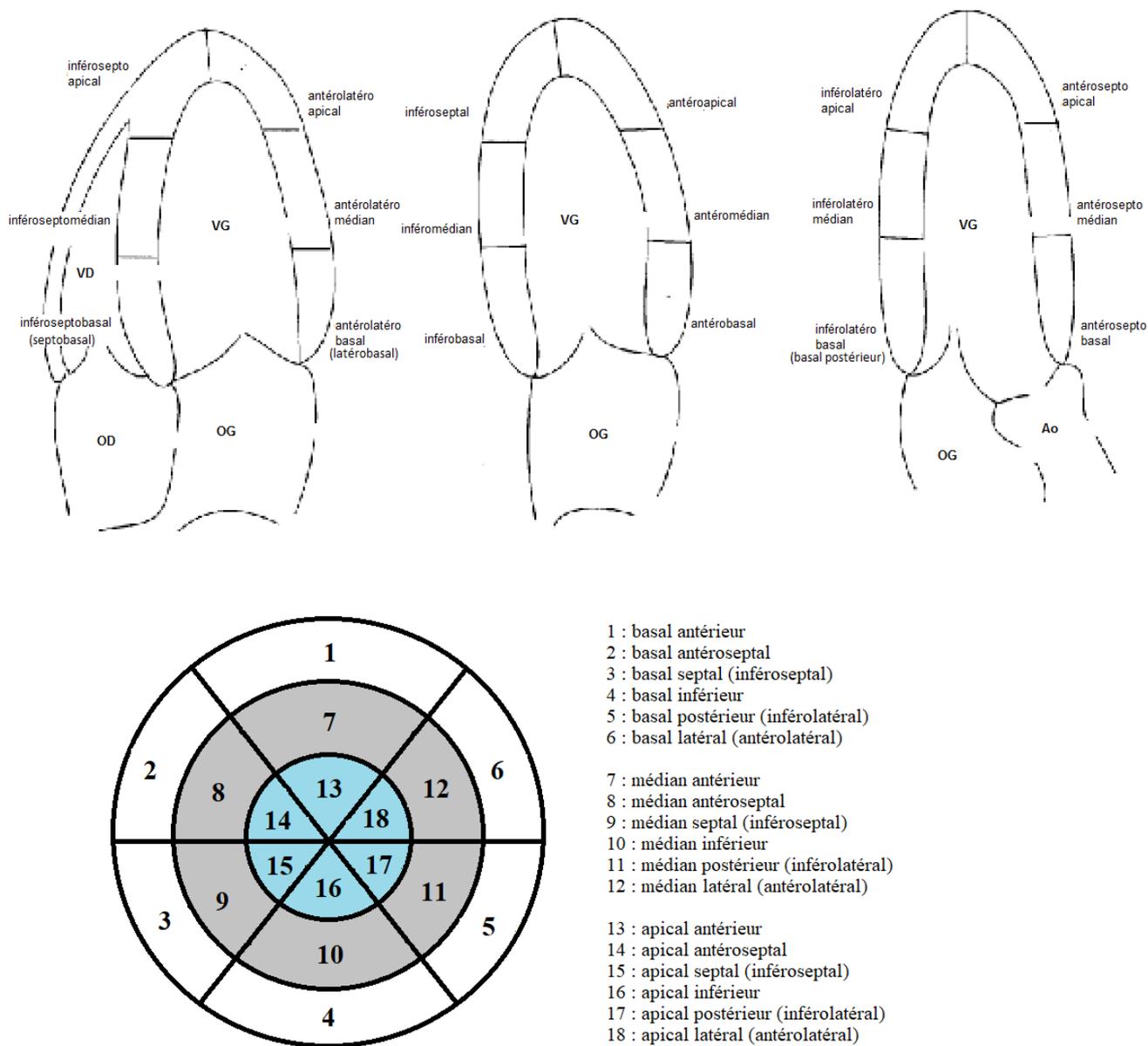
Les images ont été acquises en deux dimensions, sur un patient positionné en décubitus latéral gauche, avec synchronisation à l'électrocardiogramme de surface.

Les diamètres ventriculaires gauches étaient mesurés en incidence parasternale grand axe en mode temps-mouvement (épaisseur du septum interventriculaire, paroi postérieure et diamètres télédiastolique et télésystolique du VG, respectivement en millimètres). Les volumes ventriculaires et auriculaires gauches étaient mesurés en incidences deux et quatre cavités et la fraction d'éjection du ventricule gauche en était déduite par la méthode de Simpson biplan (en millilitres). La fonction systolique ventriculaire droite était évaluée en quatre cavités en mode temps-mouvement par la mesure de l'excursion systolique de l'anneau tricuspide (en millimètres), du flux Doppler tissulaire pulsé au niveau de l'anneau tricuspide latéral (en centimètres par seconde) et par l'analyse visuelle de la cinétique segmentaire en utilisant plusieurs incidences, parfois atypiques. En incidence quatre cavités, le flux mitral était enregistré par Doppler pulsé à l'extrémité des feuillets mitraux (onde E protodiastolique, onde A télédiastolique respectivement en centimètres par seconde temps de décélération de l'onde E en millisecondes) et les ondes Ea, Aa et Sa à l'anneau mitral septal et latéral en

Doppler tissulaire pulsé (en centimètres par seconde). L'intégrale temps-vitesse (ITV) sous-aortique reflétant le débit systémique était enregistrée en incidence cinq cavités par Doppler pulsé (en centimètres), curseur positionné 1cm au-dessus de la valve aortique. La vélocité maximale du flux d'insuffisance tricuspide était enregistrée en incidence quatre cavités au niveau transvalvulaire (en mètres par seconde).

La cinétique segmentaire du myocarde ventriculaire gauche a été évaluée visuellement pour tous les segments, associée au calcul du score WMSI. Un segment myocardique considéré comme normal ou ayant complètement récupéré devait être normokinétique (score à 1) ou hyperkinétique. La segmentation myocardique en 18 segments est rappelée en **Figure 5**.

Figure 5 Segmentation myocardique en 18 segments : vues 4, 2 et 3 cavités et représentation en œil-de-bœuf.



Mesures de strain et travail myocardique

Le strain est un paramètre sans unité physique, exprimé en pourcentage, représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme initiale. Il est défini par le rapport $\frac{L-L_0}{L_0}$, L_0 étant la longueur initiale du segment myocardique et L sa longueur maximale.

La technique du speckle-tracking était utilisée pour mesurer le strain myocardique longitudinal global et segmentaire en incidences trois, quatre et deux cavités, en utilisant la fonction « automated function imaging » (AFI). Pour cela, l'endocarde était manuellement tracé en télésystole (déterminée via la fermeture aortique en incidence trois cavités) suivi d'un ajustement précis à l'épaisseur du myocarde. La cinétique segmentaire était dynamiquement suivie au cours du cycle cardiaque pour 17 segments d'intérêt (6 segments basaux, 6 médioventriculaires et 5 apicaux). Les valeurs segmentaires étaient rendues sous forme d'un œil-de-bœuf. (Exemples en **Figures 6 et 7**)

Figure 6 *Syndrome de Takotsubo à la phase aiguë, exemples de courbes de strain longitudinal segmentaire et œil-de-bœuf.*

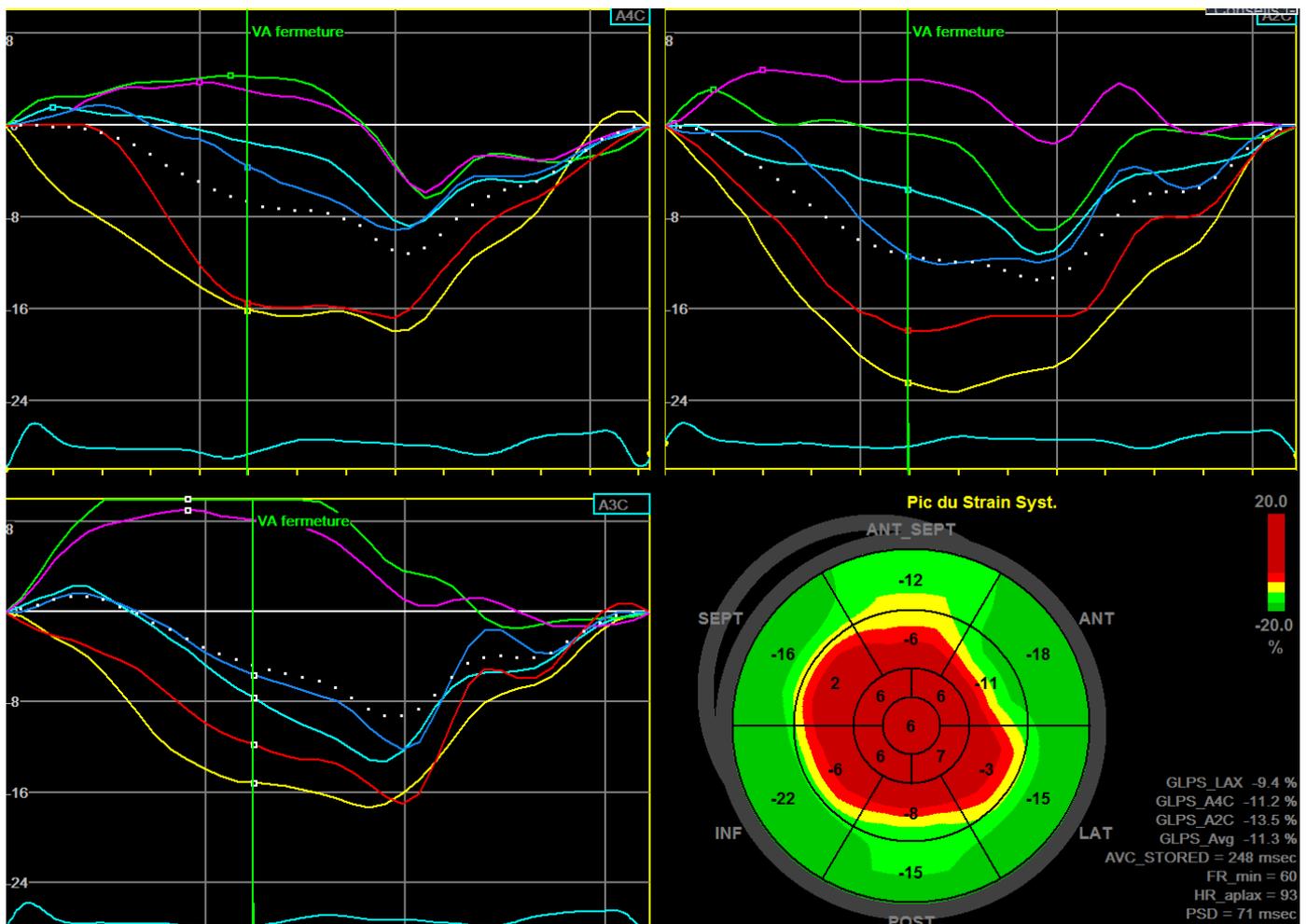
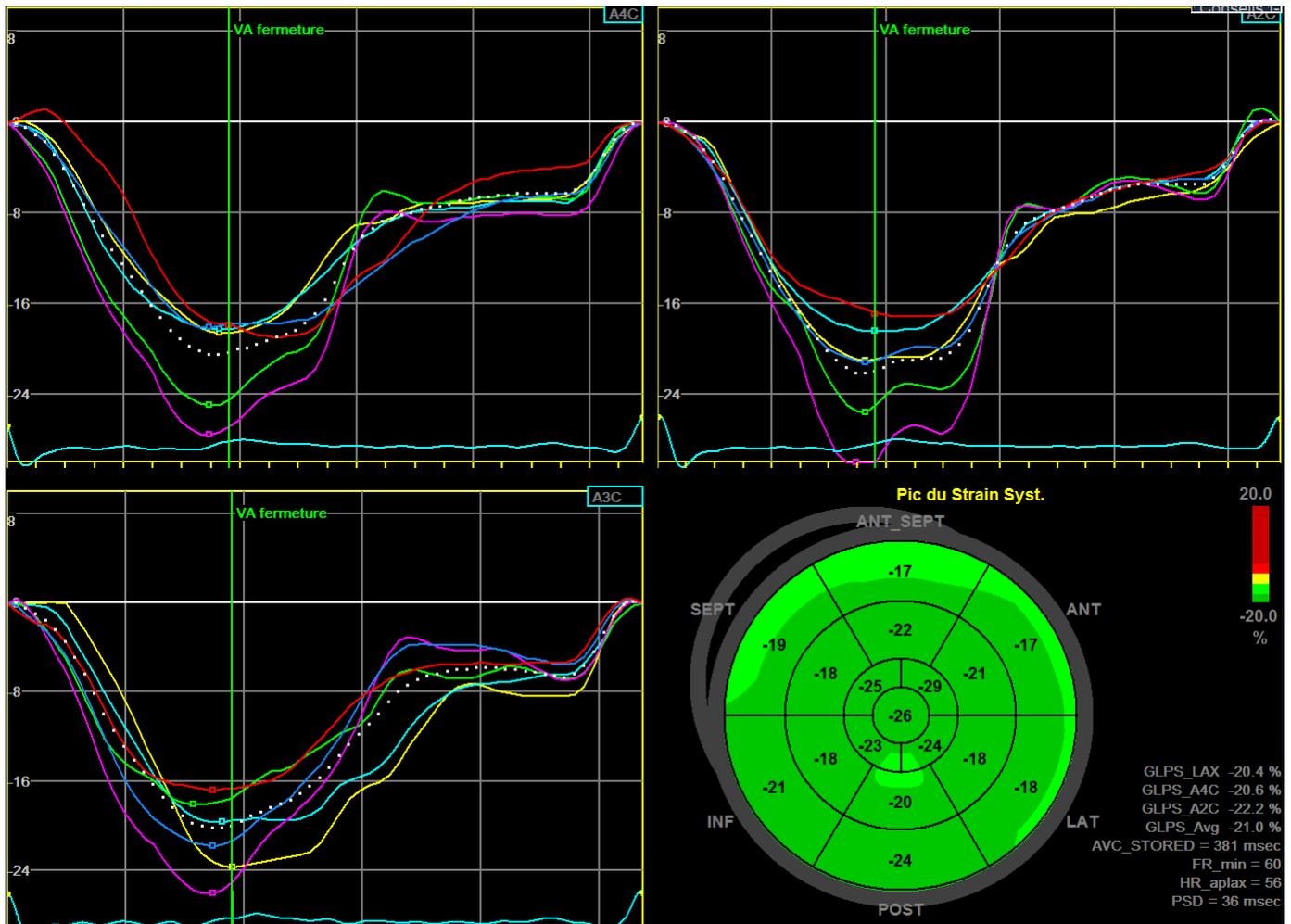


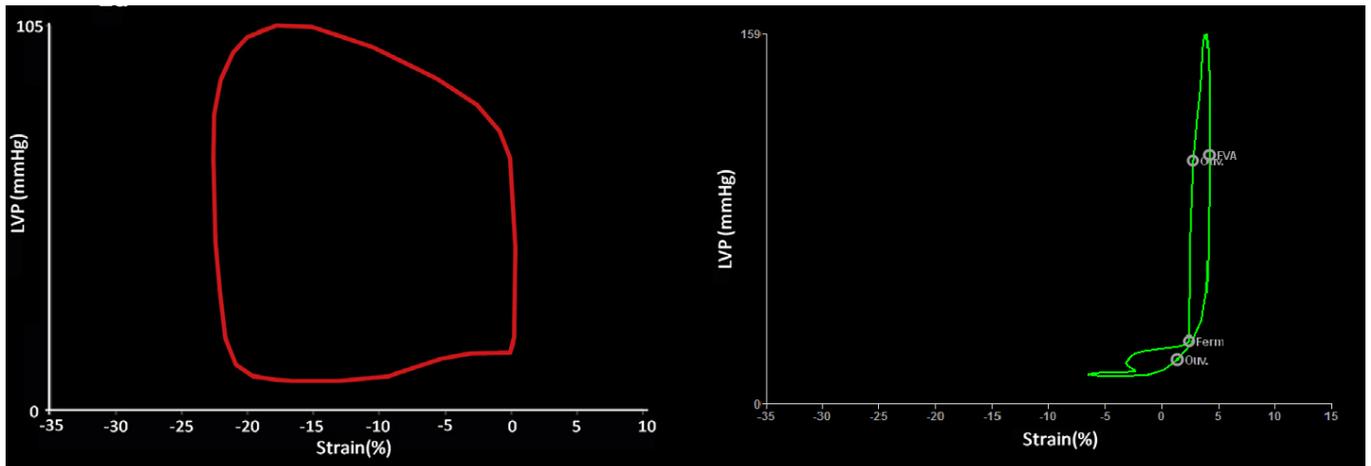
Figure 7 *Syndrome de Takotsubo lors du suivi, exemples de courbes de strain longitudinal segmentaire et œil-de-bœuf.*



Le travail myocardique était automatiquement calculé par le logiciel spécifique EchoPAC™ à partir de la valeur de pression artérielle et les données de strain précédemment intégrées. Pour intégration dans le temps au cycle cardiaque et création des courbes pression-strain, les évènements valvulaires d'ouverture et fermeture mitrale et aortique étaient automatiquement intégrés par la machine, et si besoin ajustés manuellement à partir de l'incidence trois cavités. Un modèle à 18 segments myocardiques a été utilisé (6 segments basaux, 6 médioventriculaires et 6 apicaux). Un exemple est présenté en **Figure 8**.

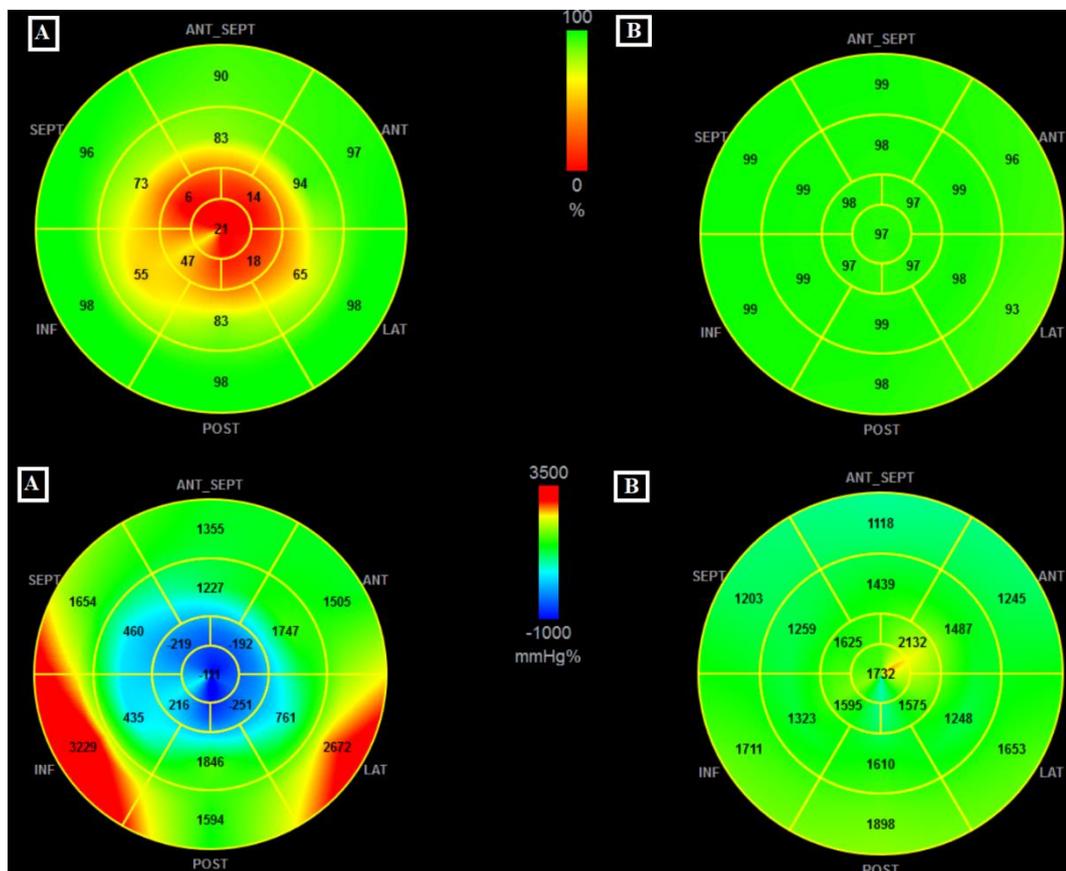
Figure 8 Exemple de courbes pression-strain.

En rouge, la courbe de référence ; en vert, la courbe d'un segment akinétique (apical).



Les données numériques de travail total, travail constructif, travail perdu (respectivement en mmHg%) et l'efficacité du travail (en %) étaient ainsi calculées par le logiciel, avec une valeur *globale* pour le myocarde, et une valeur *segmentaire* individuelle pour chacun des 18 segments. Un exemple est présenté en **Figure 9**.

Figure 9 Syndrome de Takotsubo, exemples de représentation en œil-de-bœuf : en haut, de l'efficacité du travail myocardique segmentaire ; en bas, du travail myocardique segmentaire total. A/ phase aiguë B/ lors du suivi.



Tests statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels MedCalc™ (version 11.6.0.0, Mariakerke, Belgique) et SPSS 20.0™ (SPSS Inc.).

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart-type ou médiane [25-75^e percentiles] et les variables qualitatives en pourcentage de fréquence et valeur absolue. Le test t de Student pairé et non pairé a été utilisé pour la comparaison des variables de distribution normale, et les tests paramétriques de Mann et Whitney ou Wilcoxon pour les variables de distribution non normale. Les tests du χ^2 de Pearson ou de Fischer ont été utilisés pour les variables dichotomiques. Le coefficient de corrélation r a été utilisé pour l'évaluation des corrélations entre paramètres. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour la comparaison de plusieurs variables (analyse de différents segments).

La significativité était retenue pour des valeurs de $p < 0.05$.

Les variabilités inter et intra-observateur ont été évaluées par la méthode du coefficient intra-classe de corrélation, et la différence entre deux valeurs représentée en pourcentage de leurs moyennes. Les variabilités intra et inter-observateurs pour analyse du travail myocardique ont été évaluées chez 20 patients pris au hasard en utilisant les vidéos enregistrées sur la station de travail. Les résultats étaient les suivants concernant par exemple le travail total : le coefficient de corrélation intra-classe pour la variabilité inter-observateurs était de 0.97, IC 95% [0.95-0.99] pour la valeur *globale* et de 0.97, IC 95% [0.96-0.98] pour les valeurs *segmentaires* ; le coefficient pour la variabilité intra-observateur était de 0.98, IC 95% [0.97-0.99] pour les valeurs *globales* et de 0.98, IC 95% [0.96-0.99] pour les valeurs *segmentaires*.

Résultats

Analyse des caractéristiques des patients

Les caractéristiques des 50 patients inclus sont résumées dans le **Tableau 1**.

Les patients présentent des caractéristiques comparables à celles décrites dans la littérature, avec une population âgée (76 ± 9 ans, minimum 52, maximum 98 ans), à nette prédominance féminine (47 femmes, 94%), présentant quelques facteurs de risque cardiovasculaire et la plupart du temps un facteur déclenchant psychologique (n=16, 32%) ou physique (n=18, 36%).

Les patients bénéficiaient pour la plupart d'un traitement médical en cours à l'arrivée ou prescrit pendant le séjour : bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2) et anti-aldostérone. Un traitement antiagrégant plaquettaire était prescrit dans 34% des cas (n=17) et un traitement anticoagulant curatif dans 10% des cas (n=5) pour fibrillation atriale (n=1), présence d'un thrombus intraventriculaire gauche (n=2), association des deux (n=1), ou en prévention du thrombus dans un cas de dysfonction systolique VG sévère (n=1). A noter un patient en fibrillation atriale qui ne bénéficiait pas d'anticoagulation curative, mais d'un traitement par aspirine seule, depuis un épisode d'hémoptysie grave.

3 patients (6%) présentaient une fibrillation atriale et tous les autres étaient en rythme sinusal à l'admission. L'électrocardiogramme initial montrait, par ordre de fréquence, des ondes T négatives ou un sous-décalage du segment ST (52%), un sus-décalage (34%), ou plus rarement l'absence de trouble de repolarisation (14%).

Les marqueurs biochimiques (troponine T ultrasensible et peptides natriurétiques BNP ou NT-proBNP) avaient été dosés respectivement chez 46 et 39 patients, et étaient le plus souvent anormaux.

Une coronarographie avait été réalisée à la phase aiguë dans les 24-48H chez 90% des patients (n=45). L'examen était normal dans 29% des cas (n=13), il montrait un athérome non sténosant chez 65% des patients (n=29) ou une sténose dite significative dans 6% des cas (n=3). Parmi ces trois patients, l'un avait bénéficié d'une angioplastie (IVA proximale), les deux autres patients avaient, respectivement, une sténose de la circonflexe proximale

(convoqué pour angioplastie à distance), et des lésions tritronculaires (non revascularisé en raison d'une complication neurologique grave intercurrente).

Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie à la phase aiguë et à distance. Le délai médian entre les deux examens était de 36 jours [16-45].

Un total de 30% de complications a été retrouvé (n=15), dont 10% d'insuffisance cardiaque/choc cardiogénique (n=5), 8% de thrombi intraventriculaires gauches (n=4), 8% d'extensions au VD (n=4) et 4% d'obstructions intraventriculaires gauches (n=2). Un patient avait présenté une insuffisance cardiaque avec thrombus, et un patient une extension VD associée à un thrombus.

Tableau 1 Caractéristiques générales des patients.

Total n		50	
Sexe féminin / masculin n (%)	47/3 (94/6)	Comorbidités	
Age (années)	76 ± 9	Hypertension artérielle n (%)	31 (62)
		Diabète n (%)	9 (18)
Examens complémentaires		Dyslipidémie n (%)	6 (12)
Biologie		Tabagisme n (%)	13 (26)
Troponine T us (ng/L, n=46)	398 [130-737]	Hérédité cardiovasculaire n (%)	4 (8)
BNP (ng/mL, n=8)	3140 [1847-9700]	Fibrillation atriale n (%)	3 (6)
NT-proBNP (ng/L, n=31)	8151 [3151-11913]		
		Traitements	
Electrocardiogramme		β-bloquant n (%)	35 (70)
> normal	7 (14)	IEC / ARA 2 n (%)	34 (68)
> sous-ST / ondes T négatives	26 (52)	Anti-aldostérone n (%)	3 (6)
> sus-ST	17 (34)	Aspirine n (%)	17 (34)
		Anticoagulant n (%)	5 (10)
Coronarographie			
non réalisée n (%)	5 (10)	Complications	
réalisée n (%)	45 (90)	Total n (%)	15 (30)
> normale n (%)	13 (29)	IC / choc cardiogénique n (%)	5 (10)
> athérome non sténosant n (%)	29 (65)	Thrombus VG n (%)	4 (8)
> sténose coronaire n (%)	3 (6)	Extension VD n (%)	4 (8)
> angioplastie IVA n	1	Obstruction intraVG n (%)	2 (4)

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± déviation standard, ou médiane [25e-75e percentiles].

Analyse des données échographiques standard

Les caractéristiques échographiques standard sont résumées dans le **Tableau 2**.

A phase aiguë, la pression artérielle systolique était significativement plus basse ($p=0.025$) et la fréquence cardiaque plus élevée ($p<0.0001$) que lors du suivi.

Les indices classiques de fonction systolique ventriculaire gauche étaient altérés de façon significative à la phase aiguë, avec un excellent profil de récupération au cours du suivi (FEVG, SLG et WMSI, $p<0.0001$ et onde S mitrale, $p=0.02$). Le débit cardiaque estimé par l'ITV sous-aortique s'améliorait significativement ($p<0.001$). Les dimensions du VG étaient significativement augmentées à la phase aiguë, notamment les valeurs télésystoliques, ce qui reflète l'altération aiguë de la fonction systolique du VG.

16% ($n=8$) des patients avaient une insuffisance mitrale minime à la première échographie, toujours présente au suivi.

Malgré une minorité de patients considérés comme porteurs d'une atteinte ventriculaire droite associée (8%), la fonction systolique longitudinale VD était significativement moins bonne à la phase aiguë que lors du suivi (TAPSE, $p<0.0001$) et la PAPS plus élevée à l'arrivée (estimable par la formule $4V^2_{\max} IT+POD$; $p<0.002$ pour la V_{\max} de l'IT).

Tableau 2 Caractéristiques échocardiographiques standard des patients.

	Phase aiguë	Suivi	<i>p</i>
Hémodynamique			
TAS (mmHg)	121 ± 18	130 ± 21	0.025
TAD (mmHg)	63 ± 12	64 ± 11	NS
FC (bpm)	80 ± 14	68 ± 11	<0.0001
Cavités gauches			
VTDVG (mL)	83 ± 21	76 ± 18	<0.01
VTSVG (mL)	45.5 ± 15	23 ± 9	<0.0001
Volume OG (mL/m ²)	26.4 ± 10	27.4 ± 11	NS
DTDVG (mm)	45 ± 7	45 ± 5	NS
DTSVG (mm)	27 ± 6	24.5 ± 4.5	0.033
SIV (mm)	10.1 ± 2	9.8 ± 2	NS
PPVG (mm)	8.3 ± 1.3	8.1 ± 1	NS
Fonction systolique VG			
FEVG (%)	45 ± 10	71 ± 7	<0.0001
WMSI (16 segments)	1.9 ± 0.24	1.01 ± 0.05	<0.0001
ITV sous-aortique (cm)	18.1 ± 4	22.4 ± 4	<0.0001
SLG moyen (%)	-11 ± 3	-20 ± 3	<0.0001
Fonction diastolique VG			
Onde E mitrale (cm/s)	67 ± 23	70 ± 20	NS
Onde A mitrale (cm/s)	83 ± 22	86 ± 21	NS
Rapport E/A mitral	0.85 ± 0.48	0.83 ± 0.26	NS
TDE mitrale (ms)	183 [139-225]	219 [192-251]	0.018
Ea mitrale (cm/s)	5 ± 1.6	6.3 ± 1.7	0.026
Rapport E/Ea	13 [10-17]	10.6 [9-13]	NS
Onde Aa mitrale (cm/s)	4.2 ± 1.3	9 ± 2	<0.01
Onde Sa mitrale (cm/s)	3.4 ± 0.8	7.1 ± 1.7	0.02
Cavités droites			
TAPSE (mm)	18 ± 5	21.5 ± 3.5	<0.0001
Onde Sa tricuspide (m/s)	12.4 ± 3	13 ± 4	NS
Vmax IT (m/s)	2.86 ± 0.4	2.6 ± 0.3	0.002

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± déviation standard, ou médiane [25e-75e percentiles].

D/VTDVG : diamètre/volume télédiastolique VG ; D/VTSVG : diamètre/volume télésystolique ; IT : insuffisance tricuspide ; ITV : intervalle temps-vitesse ; NS : non significatif ; PPVG : paroi postérieure VG ; SIV : septum interventriculaire ; TDE : temps de décélération de l'onde E ; Vmax : vitesse maximale.

Analyse du travail myocardique

Les données *globales* et *segmentaires* de travail myocardique total (TMT), constructif (TMC), perdu (TMP) et l'efficacité du travail (ETM) ont été analysées. Un total de 1800 segments a été étudié (18 segments pour chacun des 50 patients à la phase aiguë puis lors du suivi).

Concernant le travail myocardique global :

Les caractéristiques du travail myocardique global et son évolution sont résumées dans le **Tableau 3** et la **Figure 10**.

On note une altération de tous les indices à la phase aiguë avec une amélioration significative des performances lors du suivi (tous $p < 0.0001$) : le TMT, le TMC et l'ETM augmentaient tandis que l'indice de travail négatif diminuait (TMP).

Tableau 3 Caractéristiques du travail myocardique global dans le syndrome de Takotsubo.

	Phase aiguë	Suivi
Travail total (mmHg%)	966 ± 318	1229 ± 504 *
Travail constructif (mmHg%)	1052 ± 381	2248 ± 597 *
Travail perdu (mmHg%)	304 ± 125	157 ± 89 *
Efficacité du travail (%)	74 ± 9	93 ± 3 *

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± déviation standard.

* $p < 0.0001$ versus phase aiguë

Figure 10 Evolution du travail myocardique global.

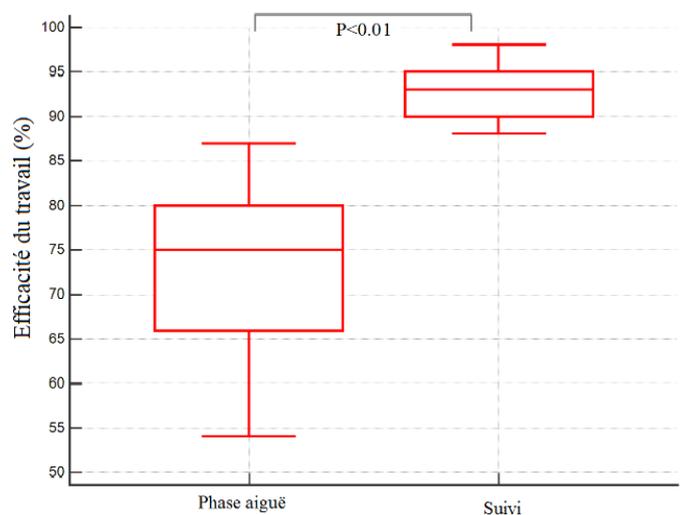
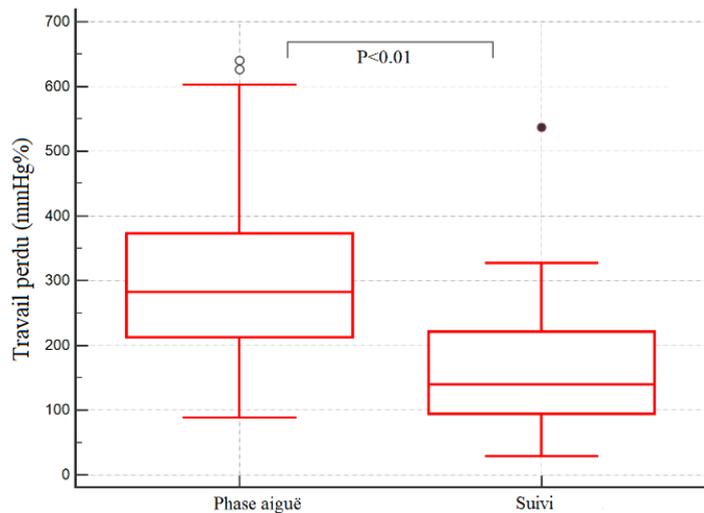
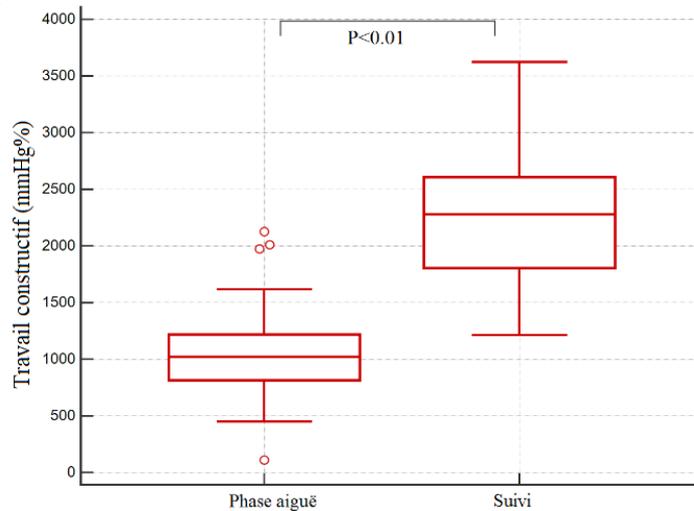
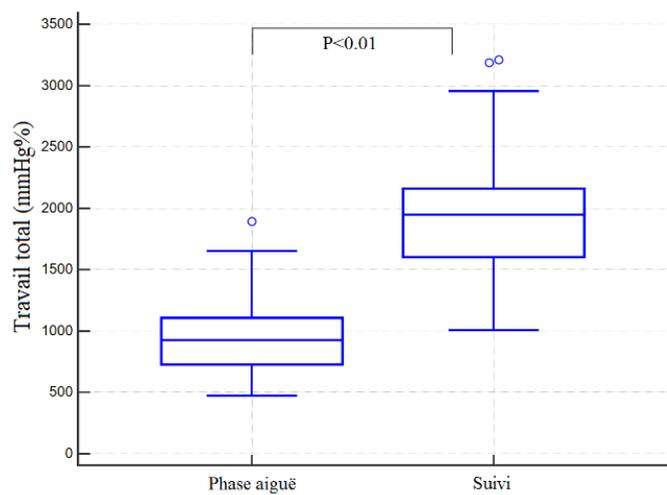


Tableau 4 Caractéristiques du travail myocardique segmentaire dans le syndrome de Takotsubo.

	Travail total		Travail constructif		Travail perdu		Efficacité du travail	
	Aigu	Suivi	Aigu	Suivi	Aigu	Suivi	Aigu	Suivi
Basal inférieur	1301	1706 **	1721	1947.5	82	73	94.5	96
Basal postérieur	1623.5	1924 *	1921.5	2034	75	166 *	95	92 *
Basal latéral	1582	1751 *	1751.5	1790 *	69	115 *	95.5	94
Basal antérieur	1109.5	1511.5 *	1198	1555 *	70.5	91	95	93
Basal antéroseptal	898	1529 **	1008	1768.5 **	130	103.5	91	94 *
Basal septal	956	1234 *	1154	1403	119.5	83.5	92	93
Médian inférieur	916	1723 **	1069	2022 **	117.5	39.5 *	88	98 **
Médian postérieur	1129.5	1950.5 **	1236.5	2088 **	103.5	78.5 *	91.5	96 **
Médian latéral	1139	1641 **	1209	1724 **	109.5	62 *	90.5	96 **
Médian antérieur	901.5	1666 **	903.5	1823 **	134.5	66 *	88	96.5 **
Médian antéroseptal	861.5	1946 **	748.5	2455 **	306	116 **	75.5	94 **
Médian septal	825.5	1657 **	787	2016.5 **	197.5	86 **	79.5	95 **
Apical inférieur	666.5	2217.5 **	564	2956.5 **	499	184 **	53	93 **
Apical postérieur	647.5	1959.5 **	605.5	2485.5 **	530.5	147 **	55.5	93.5 **
Apical latéral	670	2005 **	595	2467.5 **	397.5	99 **	57.5	96 **
Apical antérieur	584	2275 **	545.5	2832 **	441	147 **	52.5	94 **
Apical antéroseptal	627.5	2250.5 **	523.5	3078.5 **	642.5	205.5 **	48	94 **
Apical septal	467	2105 **	503.5	2811.5 **	517.5	152 **	44	95 **

Les valeurs sont exprimées en médiane.

** $p \leq 0.0001$, * $p < 0.05$ versus phase aiguë

Concernant le travail myocardique *segmentaire* :

La distribution des 18 segments myocardiques sous forme d'œil-de-bœuf est rappelée en **Figure 5**.

Les caractéristiques du travail myocardique segmentaire sont résumées dans le **Tableau 4** (page précédente).

A la phase aiguë, le TMT était significativement réduit, et ce au niveau de tous les segments, indépendamment de la topographie des troubles de cinétique. Les valeurs de TMT et le TMC suivaient un gradient, des segments apicaux (diminution la plus importante) aux segments basaux (valeurs globalement normales, sauf TMC antérieur et antéroseptal, $p < 0.05$). Lors du suivi, on retrouvait un gradient inverse et notamment une excellente récupération en territoires apicaux avec des valeurs significativement meilleures qu'au niveau des segments basaux et médians.

Le travail myocardique total segmentaire est présenté en **Figure 11**. Le travail myocardique régional total et constructif est présenté en **Figure 12**. La comparaison du travail constructif des segments entre eux est présentée en **Figure 13**.

Figure 11 Représentation en œil-de-bœuf du travail myocardique segmentaire total.
A/ à la phase aiguë B/ lors du suivi.

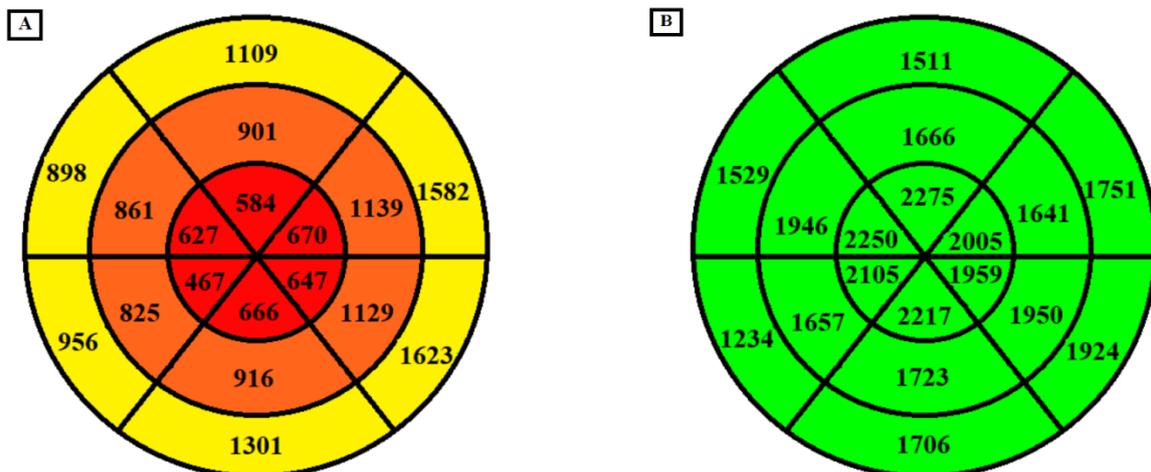


Figure 12 Comparaison du travail total et constructif régional : colonnes rouge pour la phase aiguë ; colonnes bleues pour le suivi.

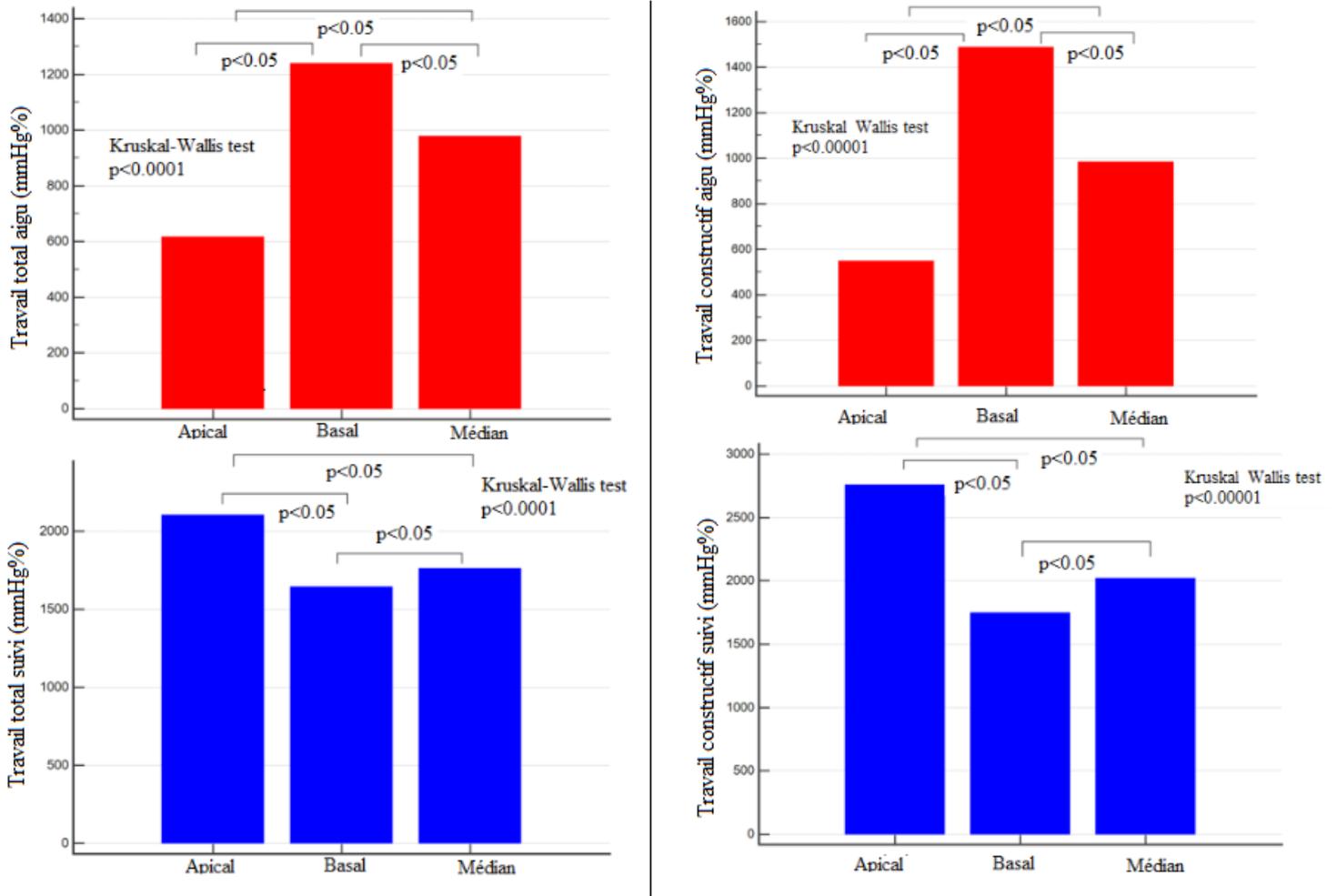
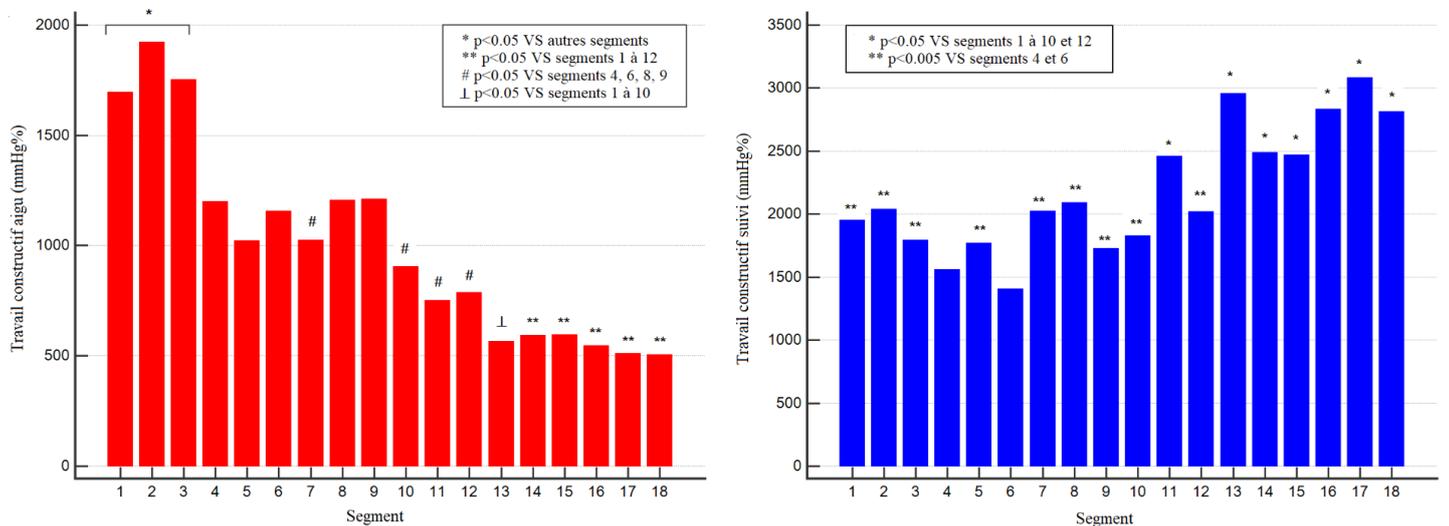


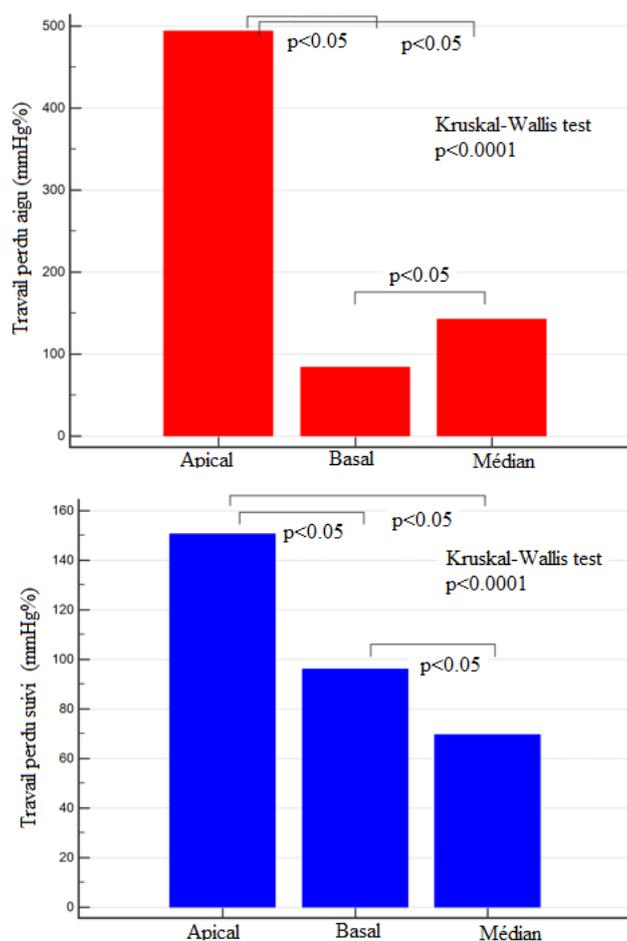
Figure 13 Comparaison du travail constructif des 18 segments entre eux : à gauche en rouge, à la phase aiguë ; à droite en bleu, lors du suivi.



Le TMP était élevé à la phase aiguë et diminuait au niveau de tous les segments lors du suivi. Il était plus important au niveau des segments apicaux que dans les autres, à la phase aiguë comme lors du suivi.

Le travail myocardique perdu régional est présenté en **Figure 14**.

Figure 14 Comparaison du travail perdu régional : colonnes rouges pour la phase aiguë ; colonnes bleues pour le suivi.



L'ETM à la phase aiguë était très altérée au niveau de tous les segments apicaux comparativement aux segments médians et basaux. Le gradient de valeurs apical-médian-basal était ici aussi retrouvé. Tous les segments présentaient des valeurs normales lors du suivi, discrètement meilleures au niveau des segments médians ($p < 0.05$).

Ces éléments sont présentés en **Figures 15, 16 et 17**.

Figure 15 Représentation en œil-de-bœuf de l'efficacité du travail segmentaire. A/ à la phase aiguë B/ lors du suivi.

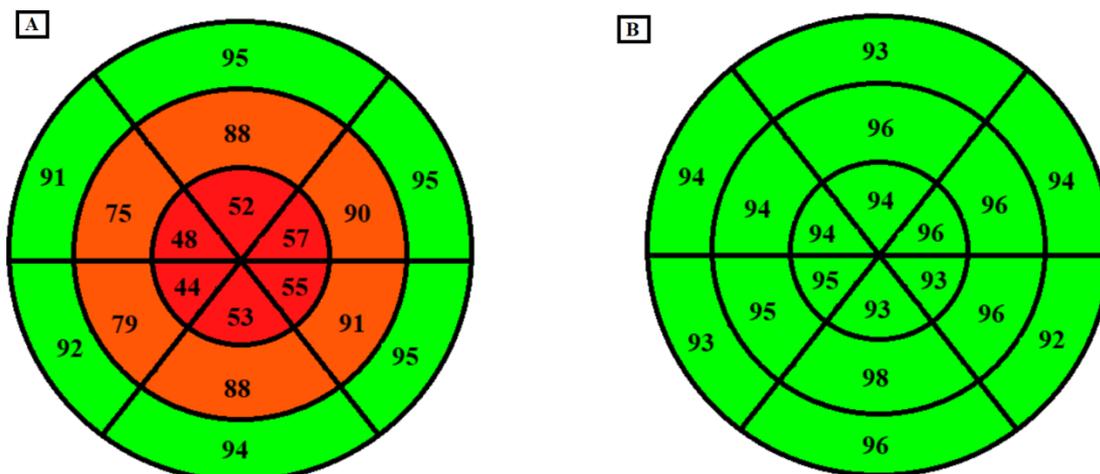


Figure 16 Comparaison de l'efficacité du travail régional : colonnes rouges pour la phase aiguë ; colonnes bleues pour le suivi.

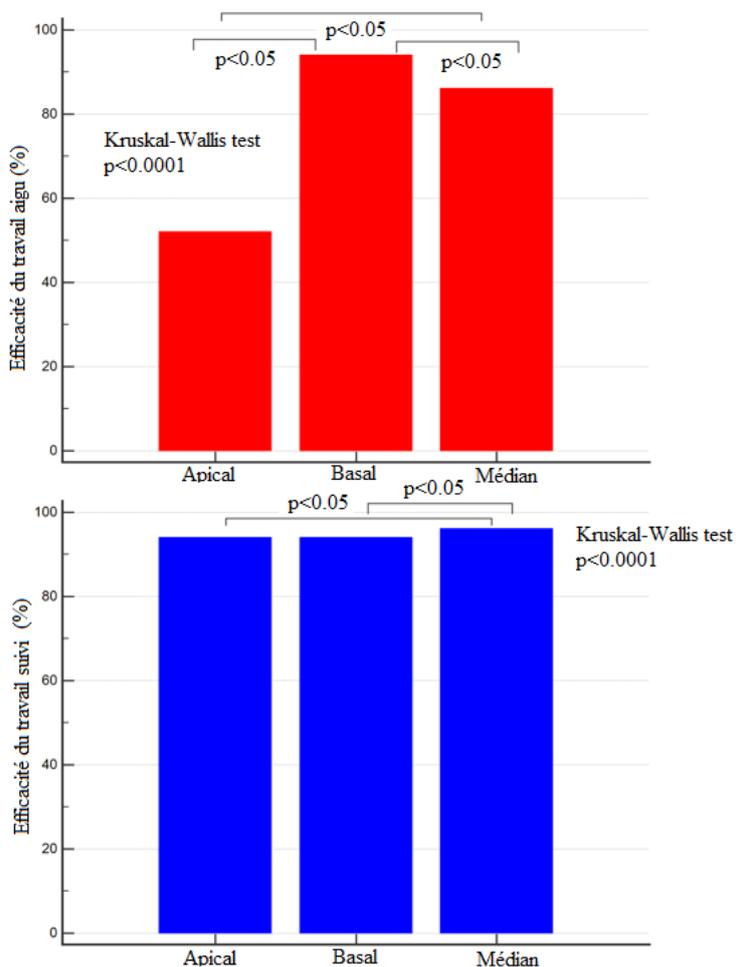
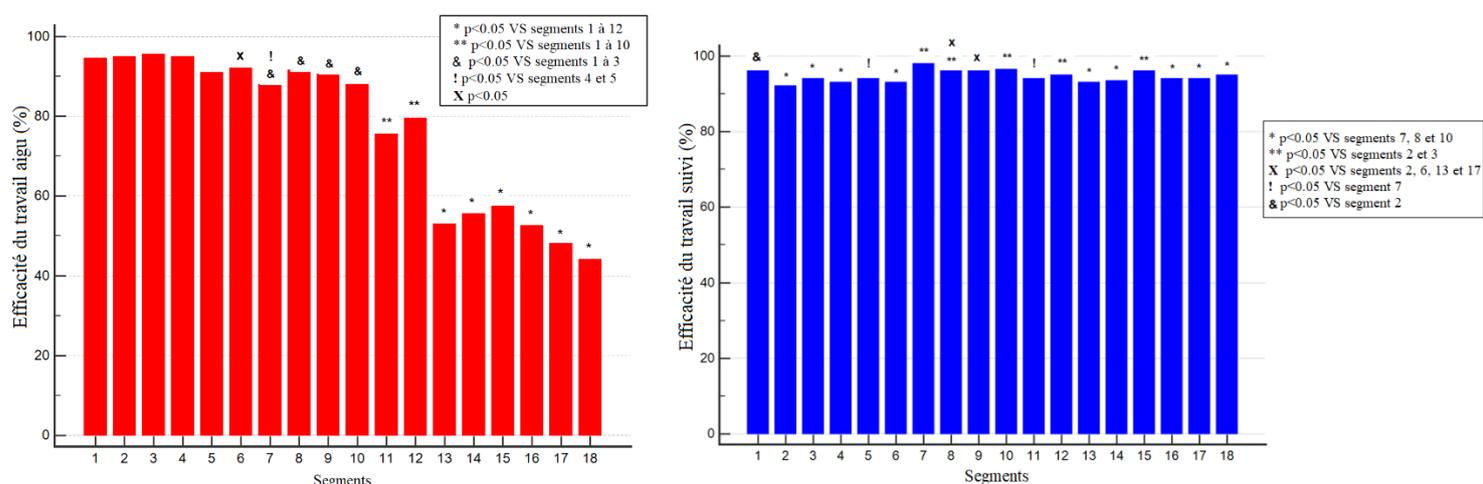


Figure 17 Comparaison de l'efficacité du travail des 18 segments entre eux : à gauche en rouge, à la phase aiguë ; à droite en bleu, lors du suivi.



Il existait une corrélation significative entre tous les indices de travail global (sauf le travail perdu) et le taux au pic du NT-proBNP ainsi que les paramètres de fonction systolique VG : FEVG, WMSI et SLG à la phase initiale, et leur variation dans le temps (Δ FEVG, Δ WMSI et Δ SLG). Ces corrélations sont présentées dans le **Tableau 5** et la **Figure 18**.

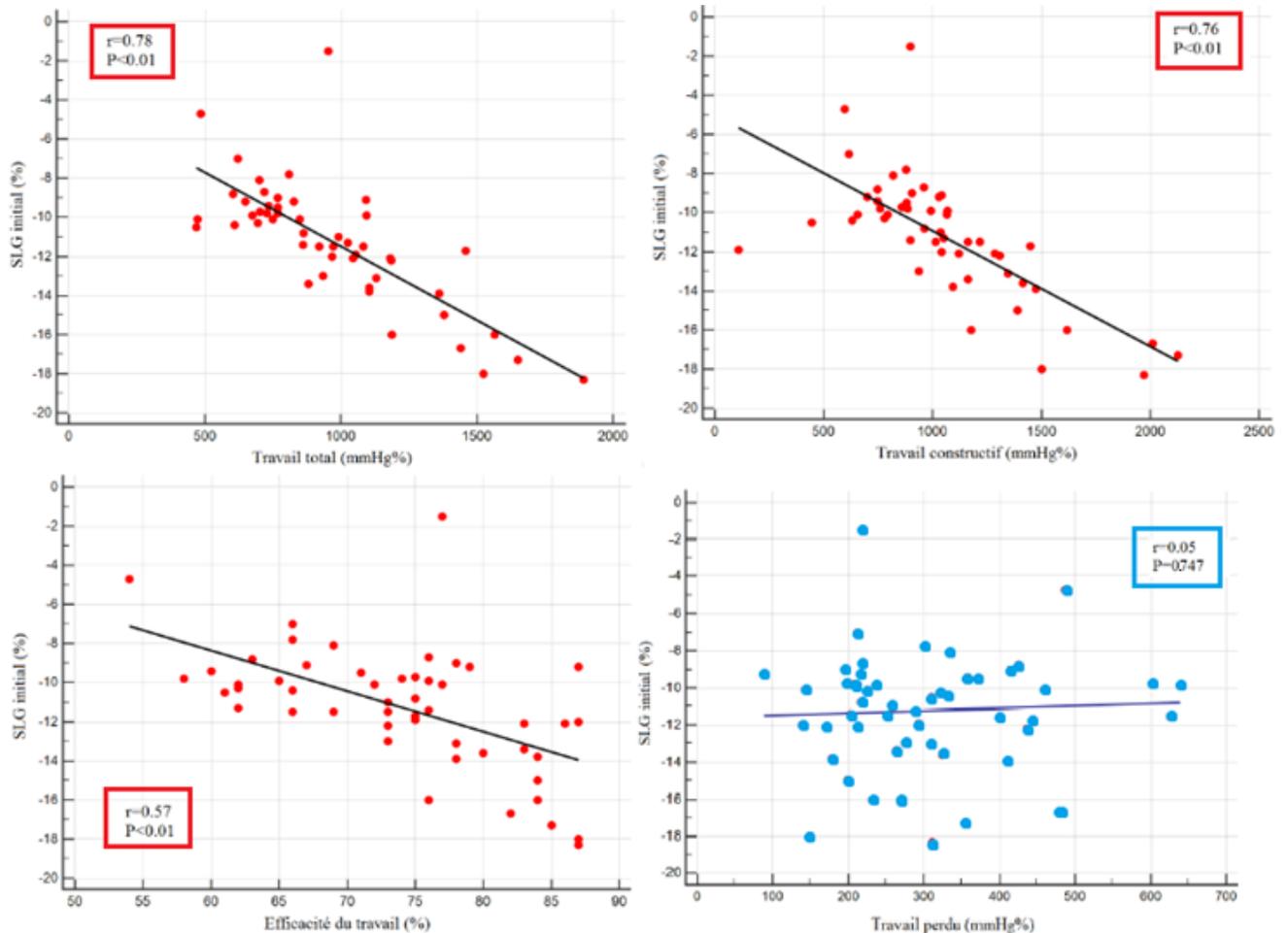
Tableau 5 Corrélation entre les indices globaux de travail myocardique et les paramètres échographiques, biologiques, et hémodynamiques dans le syndrome de Takotsubo (n = 50).

	Travail total	Travail constructif	Travail perdu	Efficacité du travail
FEVG initiale	0.67 *	0.61 *	-0.02	0.53 *
WMSI initial	-0.59 *	-0.54 *	0.01	-0.48 *
SLG initial	0.78 *	0.76 *	0.03	0.56 *
FC initiale	-0.37 **	-0.38 **	-0.12	-0.16
TAS initiale	0.35 **	0.3 ∞	0.42 **	-0.17
Vmax IT initiale (n=44)	-0.25	-0.32 *	-0.1	-0.29 *
NT-proBNP (n=31)	-0.39 ∞	-0.4 ∞	0.19	-0.46 *
Troponine T (n=46)	-0.21	-0.16	-0.04	-0.19
Δ FEVG	-0.6 *	-0.56 *	0.11	-0.49 *
Δ WMSI	0.54 *	0.49 *	-0.02	0.49 *
Δ SLG	0.46 *	0.41 *	-0.15	0.36 *

Les coefficients de corrélation significatifs sont signalés en rouge.

Les degrés de significativité sont indiqués ainsi : * $p < 0.001$; ** $p \leq 0.01$; $\infty p < 0.05$.

Figure 18 Courbes de corrélation entre les différents indices de travail myocardique global et le SLG à la phase aiguë. Les corrélations sont significatives sauf pour le travail perdu (nuage de points dispersés).



Analyse des complications à la phase aiguë

Les caractéristiques des patients présentant une complication à la phase aiguë (n=15) ou non (n=35) ont été comparées. Ces éléments sont résumés dans le **Tableau 6**.

Les patients présentant une complication avaient une FC plus élevée à la présentation ($p<0.02$). La pression artérielle était par contre similaire.

La fonction diastolique était comparable. Les indices classiques de fonction systolique (FEVG, SLG, WMSI) étaient plus bas dans le groupe complications, sans pour autant atteindre la significativité statistique. Le TMT et le TMC étaient significativement plus faibles chez les patients avec complication (respectivement, $p=0.02$ et 0.01), mais le TMP et l'ETM étaient comparables.

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec et sans complication concernant les paramètres suivants : l'âge, la présence de facteurs de risque cardiovasculaires ou de coronaropathie, le taux de troponine et de peptides natriurétiques (tous, p=NS).

Tableau 6 Principaux paramètres distinguant les patients présentant un syndrome de Takotsubo avec ou sans complication à la phase aiguë.

	Complication (n=15)	Pas de complication (n=37)	p
Âge (années)	79 ± 10	77 ± 10	NS
FC (bpm)	88 ± 10	77 ± 15	0.02
TAS (mmHg)	114 ± 21	124 ± 17	0.09
Troponine (ng/L)	590 [313-1063]	390 [114-700]	0.08
FEVG (%)	44 ± 10	46 ± 10	NS
SLG (%)	-9.7 ± 3.3	-11.7 ± 3	0.051
WMSI	1.98 ± 0.21	1.92 ± 0.25	NS
TMT (mmHg%)	794 ± 215	1026 ± 329	0.02
TMC (mmHg%)	832 ± 205	1130 ± 399	0.01
TMP (mmHg%)	258 ± 94	320 ± 132	NS
ETM (%)	72.5 ± 9	74 ± 9	NS

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± déviation standard, ou médiane [25-75e percentiles].

Analyse comparative : patients avec Takotsubo lors du suivi versus sujets sains

Les données de 24 sujets sains à bilan cardiovasculaire normal, ayant bénéficié d'une échocardiographie normale au cours d'une consultation, ont été récoltées pour comparaison.

Ces 24 sujets sains (23 femmes, âge moyen 77.3 ± 5 ans) étaient appariés pour l'âge et le sexe avec 36 des patients présentant un syndrome de Takotsubo, dont le contrôle échocardiographique avait été réalisé à plus d'un mois de la phase aiguë ; ce délai permettant a priori une récupération totale de la fonction systolique VG sans ambiguïté. Le délai moyen entre l'échographie initiale et le contrôle était de 39 [32-53] jours.

La comparaison des deux groupes est résumée dans les **Tableaux 7 et 8**.

Les deux groupes étaient comparables en ce qui concerne l'âge, les paramètres hémodynamiques et les caractéristiques échographiques standard (fonctions systolique et diastolique, volumes indexés, ITV sous-aortique).

Par contre, alors que la FEVG, le SLG et les données hémodynamiques étaient similaires entre les deux groupes, les performances myocardiques *globales* étaient significativement moins bonnes chez les patients du groupe Takotsubo (tous, $p \leq 0.01$).

Les performances myocardiques *régionales* étaient aussi significativement moins bonnes chez les patients du groupe Takotsubo, quels que soient les segments (apical, médian ou basal, tous $p < 0.0001$).

Tableau 7 Comparaison des groupes Takotsubo lors du suivi et sujets sains.

	Takotsubo	Groupe témoin	<i>p</i>
	n=36	n=24	
Age (années)	77.8 ± 10	77.3 ± 5	NS
TAS (mmHg)	132 ± 22	133 ± 18	NS
TAD (mmHg)	64 ± 11	61 ± 10	NS
FC (bpm)	67 ± 10	70 ± 11	NS
Surface corporelle (m ²)	1.7 ± 0.2	1.7 ± 0.15	NS
IMC (kg/m ²)	25 ± 5	25 ± 4	NS
FEVG (%)	70 ± 8	68 ± 6	NS
SLG (%)	-20.9 ± 2.3	-22.1 ± 2.8	NS
WMSI	1	1	NS
TMT (mmHg%)	2063 ± 463	2333 ± 320	≤ 0.01
TMC (mmHg%)	2441 ± 516	2769 ± 378	≤ 0.01
TMP (mmHg%)	159 ± 94	94 ± 58	≤ 0.01
ETM (%)	93.5 ± 2	96 ± 2	≤ 0.01
VTDVG (mL)	78 ± 13	71 ± 10	≤ 0.05
VTDVG indexé (mL/m ²)	45.5 ± 7	42.2 ± 6	NS
VTSVG (mL)	24.5 ± 10	23 ± 5	NS
VTSVG indexé (mL/m ²)	14 ± 5	14 ± 4	NS
DTDVG (mm)	45 ± 4	43 ± 4	NS
DTSVG (mm)	25 ± 4	27 ± 4	NS
SIV (mm)	9.6 ± 1.4	9.1 ± 1.5	NS
PPVG (mm)	8.2 ± 1	8 ± 1	NS
VTI sous Ao (cm)	23 ± 4	23 ± 4	NS
Volume OG indexé (mL/m ²)	27 ± 11	24 ± 6	NS
E mitrale (cm/s)	70 ± 20	73.5 ± 19	NS
A mitrale (cm/s)	86 ± 22	88 ± 12	NS
TDE (ms)	231 ± 69	201 ± 53	NS
Ea mitrale (cm/s)	6.7 ± 1.3	7.3 ± 1.4	NS
Aa mitrale (cm/s)	9 ± 2	11 ± 1.3	≤ 0.01
Sa mitrale (cm/s)	7.7 ± 1.5	8.3 ± 1.5	NS
E/E' mitral	10.8 ± 3.2	10.3 ± 3.1	NS
TAPSE (mm)	22 ± 3.5	21 ± 3	NS
Vmax IT (m/s)	2.6 ± 0.3	2.4 ± 0.2	NS

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± déviation standard. Le délai moyen entre l'échographie aiguë et le suivi ici présenté dans le groupe Takotsubo était de 39 [32-53] jours.

Tableau 8 Comparaison des indices de performance myocardique régionale entre le groupe Takotsubo lors du suivi et sujets sains.

	Takotsubo	Groupe témoin
	n=36	n=24
Travail total (mmHg%)		
Segments basaux	1652 [1247-2085]	1998 [1615-2387] **
Segments médians	1880 [1478-2296]	2215 [1958-2502] **
Segments apicaux	2342 [1863-2932]	2860 [2288-3387] **
Travail constructif (mmHg%)		
Segments basaux	1779 [1390-2291]	2096 [1845-2526] **
Segments médians	2189 [1759-2741]	2603 [2197-2981] **
Segments apicaux	3160 [2385-3864]	3561 [3049-4191] **
Travail perdu (mmHg%)		
Segments basaux	108 [46-209]	81 [39-144] **
Segments médians	77 [25-161]	32 [13-81] **
Segments apicaux	160 [63-306]	49 [14-164] **
Efficacité du travail (%)		
Segments basaux	94 [88-97]	96 [93-98] **
Segments médians	96 [93-98]	98 [96-99] **
Segments apicaux	94 [89-97]	99 [96-99] **

Les valeurs sont exprimées en médiane [25e-75e percentiles].

** p < 0.0001

Le délai moyen entre l'échographie aiguë et le suivi ici présenté dans le groupe Takotsubo était de 39 [32-53] jours.

n=216 segments par région pour le groupe Takotsubo ; n=138 pour le groupe témoin.

Discussion

Depuis sa description dans les années 1990, le syndrome a fait l'objet de très nombreuses publications avec de multiples case-reports et beaucoup d'études, incluant quelques essais prospectifs bien menés. Si la récupération du critère « FEVG et cinétique segmentaire » est fondamentalement admise pour définir ce syndrome totalement réversible sur ces critères, [11], [15], [16], [39] les données actuelles sur le sujet ne permettent toutefois pas de convaincre tous les spécialistes de la pleine récupération fonctionnelle et clinique, et c'est pourquoi le débat a récemment été relancé. [13], [40]

A la lumière de ces éléments contradictoires, nous avons souhaité étudier dans cette pathologie le travail myocardique, critère échographique novateur, analysant la performance myocardique en tenant compte des conditions de charge. Notre objectif étant de dépasser les contraintes des outils actuels, majoritairement anatomiques, histologiques ou biologiques, trop peu en lien avec la réalité de la fonction myocardique ; ou trop subjectifs, mis en défaut chez ces patients habituellement anxio-dépressifs et comorbides (riche cortège de symptômes, basse perception de leur qualité de vie).

Notre étude a permis de mettre en évidence de façon significative une altération des performances myocardiques dans le syndrome de Takotsubo typique à la phase aiguë, ce qui se manifeste par une diminution de l'efficacité, du travail constructif et total, et une augmentation du travail perdu, contre-productif. Il est intéressant de noter que les performances myocardiques étaient diminuées de façon significative au niveau de tous les segments, et pas seulement les segments hypokinétiques, comme le suggéraient déjà certaines études IRM [18], [19] montrant des anomalies diffuses du signal évocatrices d'un œdème myocardique généralisé. L'atteinte microscopique du myocarde pourrait donc être plus étendue que le laissent présumer les troubles de cinétique en échographie.

L'altération des performances myocardiques segmentaires (travail total et constructif, efficacité du travail) suit un gradient, avec des valeurs significativement moins bonnes en territoire apical, médian puis basal ; gradient qui s'inverse lors du suivi avec de meilleures performances en territoire apical (**Figures 12 et 13**). Seules les valeurs d'efficacité du travail lors du suivi ne suivent pas complètement cette tendance (meilleure efficacité au niveau des segments médians). A l'inverse, si le travail perdu présente le même gradient apical-médian-

basal à la phase aiguë, l'évolution montre la persistance de valeurs moins bonnes en territoire apical (**Figure 14**). Cette atteinte graduelle pourrait appuyer l'hypothèse selon laquelle les différents segments ont une sensibilité variable aux catécholamines et sont probablement le siège d'une hétérogénéité d'activation des voies moléculaires locales.

Nos données concernant les indices classiques de fonction systolique sont comparables aux données connues, [9], [10], [41] avec une FEVG initiale modérément altérée, en moyenne à 45%, récupérant à 71%, et un SLG de -11%, récupérant à -20%. Le WMSI se normalise également, les rares cas avec un WMSI >1 (valeur maximale 1.25) ayant été contrôlés précocement, ce qui suppose que le court délai n'avait pas permis une récupération complète. Il avait été montré précédemment qu'un score de cinétique segmentaire indexé supérieur à 1.75 à la phase aiguë était très spécifique du diagnostic (100%) et assez sensible (83%). [42]

On retrouve d'ailleurs une corrélation significative entre ces paramètres de fonction systolique (FEVG, SLG, WMSI) et les données du travail myocardique à la phase aiguë, et leur variation pendant l'évolution du syndrome ; sauf le travail perdu qui montre des données plus hétérogènes. Le travail myocardique apparaît donc comme un bon reflet de la fonction systolique dans cette pathologie, avec l'avantage précédemment décrit de prendre en compte les conditions de charge.

Nous avons aussi montré que le taux de NT-proBNP était inversement corrélé au travail myocardique à la phase aiguë (sauf le travail perdu) et donc à la fonction systolique du VG, ce qui est concordant avec certaines données antérieurement décrites où un WMSI plus important (fonction systolique plus altérée) était associé à un taux de peptides natriurétiques plus élevé. [17]

Il est intéressant de remarquer que la survenue de complications est associée à un travail total et constructif plus bas à la phase aiguë. Le travail myocardique reflétant la consommation en oxygène du myocarde, il est tentant de penser que des performances myocardiques plus faibles peuvent être la cause, ou la conséquence, de complications notamment mécaniques (atteinte ventriculaire droite, insuffisance cardiaque ou choc cardiogénique, formation de thrombi...) dont la tachycardie peut être le témoin (FC plus élevée dans ce groupe, $p=0.02$).

Les résultats qui attirent grandement notre attention concernent la comparaison des patients Takotsubo lors du suivi aux sujets sains de même âge. En effet, bien que l'on constate que la fonction myocardique évaluée par les outils classiques semble similaire (FEVG, SLG, WMSI, dimensions cavitaires, tous $p > 0.05$), et que le travail s'améliore au niveau de tous les segments, tous les indices de performance myocardique sont significativement moindres chez les patients ayant présenté un syndrome de Takotsubo (travail total, constructif, perdu et efficacité, tous $p < 0.0001$), et ce quels que soient les segments. Ces données suggèrent une atteinte rémanente du métabolisme myocardique même après récupération d'une fonction systolique normale et chez des patients considérés comme « guéris ». Il est important de comprendre que la récupération complète ne peut donc pas être définie comme la simple normalisation des troubles de cinétique et de la FEVG, comme cela était décrit dans les premières publications et plus récemment critiqué. Nous disposons maintenant d'arguments de plus en plus solides pour penser que l'atteinte myocardique et/ou l'inflammation persistent au minimum plusieurs mois après la récupération « macroscopique ». Certains indices échographiques plus fins que la FEVG sont encore toujours perturbés à distance (SLG, [15], [18] torsion/détorsion et rotation apicales - bien que ce critère soit opérateur-dépendant [19]). L'IRM rapporte des anomalies de signal myocardique compatibles avec un œdème persistant ou même des signes de fibrose, [15], [18]–[20] et la spectro-IRM une altération du ratio énergétique du myocarde, jusqu'à un an après le diagnostic. Le suivi de la pathologie devrait donc probablement être prolongé, et l'évaluation de la récupération pourrait s'appuyer sur un faisceau d'arguments, plus que la simple échocardiographie, en l'associant par exemple au calcul du travail myocardique, au dosage des peptides natriurétiques, à l'IRM et pourquoi pas des examens plus complexes comme l'épreuve d'effort cardiorespiratoire. [15] Les examens permettant l'étude métabolique ou fonctionnelle sont en effet, comme notre étude s'astreint à le montrer, les plus pertinents. L'intolérance à l'effort et les symptômes fréquents décrits par les patients aux antécédents de syndrome de Takotsubo pourraient donc être en rapport avec une dysfonction myocardique résiduelle et pas seulement le terrain psychologique fragile souvent sous-jacent. [14], [16]

L'une des principales limites de l'étude est bien sûr le caractère monocentrique et l'analyse rétrospective des données. Nous avons évalué exclusivement des syndromes de Takotsubo typiques ; en conséquence nos conclusions ne peuvent être extrapolées aux présentations médioventriculaires et inversées du syndrome.

Quelques données échographiques ou démographiques sont manquantes en raison des difficultés fréquentes de conservation de dossiers-papier complets chez les patients les plus anciens (début d'informatisation au CH de Compiègne : environ 2012). Un certain nombre de patients avait par ailleurs dû être exclu par insuffisance de données (2 pressions artérielles manquantes, 26 échographies de qualité insuffisante, 15 décès et perdus de vue depuis la première échographie et donc pas de suivi). Les mesures de pression artérielle au brassard peuvent d'ailleurs être imprécises ou faussées, notamment en cas d'artériopathie des troncs supra-aortiques qui, peu fréquente, n'a pas été dépistée de façon systématique.

Nos valeurs de travail sont parfois hétérogènes notamment dans les territoires basaux. Les données en territoire basal antérieur et antéroseptal sont potentiellement perturbées par la présence fréquente de bourrelets hypertrophiques sous-aortiques à ce niveau, notamment chez les sujets âgés hypertendus (60% d'HTA dans notre cohorte et de nombreuses hypertrophies localisées à la chambre de chasse VG à la revue des images échographiques). On sait toutefois que le travail constructif est diminué dans les cardiopathies hypertrophiques, tandis que le travail perdu est normal (tendance à des valeurs subnormales mais sans significativité). [35] Il faut souligner que l'évaluation du strain longitudinal et donc du travail myocardique reste parfois techniquement difficile, notamment au niveau des segments inféroseptobasal (4 cavités) et inférobasal (2 cavités), qui posent classiquement des problèmes d'évaluation cinétique - y compris en échographie de repos ou de stress - et les segments antérolatéraux (4 cavités) et antérieurs (2 cavités) qui sont plus difficiles à dégager de façon optimale surtout chez des patients en phase aiguë, dont l'installation en décubitus latéral et les mouvements ventilatoires sont aléatoires. Ces contraintes peuvent expliquer quelques valeurs marginales de notre échantillon (**Tableau 4**). En outre, l'évaluation des performances myocardiques via le calcul du travail reste imparfaite car elle découle des mesures de SLG, qui comme nous le savons sont aussi constructeur-dépendantes. Des informations rassurantes sur le sujet ont toutefois été rapportées. [22]

Il serait intéressant de réévaluer plus à distance ces patients présentant un antécédent syndrome de Takotsubo, car il n'est pas exclu que les performances myocardiques s'améliorent linéairement sur plusieurs mois, pour rejoindre peut-être les performances des sujets sains (en proposant, par exemple, une échographie à un an du diagnostic). Notre évaluation a en effet été plutôt précoce (en moyenne à un mois).

Pour finir, nous avons choisi de ne pas inclure de critère clinique car il s'agit d'une évaluation fonctionnelle des performances cardiaques.

Une future évaluation prospective multicentrique permettrait donc une estimation intéressante de ces critères cliniques et, bien entendu, de confronter nos résultats échographiques à plus grande échelle, en espérant contribuer à la compréhension de la physiopathologie du syndrome, et un jour peut-être des traitements plus spécifiques.

Conclusion

Les données échocardiographiques de speckle-tracking (strain) et la mesure de pression artérielle peuvent être intégrées pour estimer les performances globales et segmentaires du myocarde de façon non invasive et dynamique. Les patients diagnostiqués d'un syndrome de Takotsubo typique présentent une altération aiguë de la fonction systolique et du travail myocardique, qui s'améliorent lors du suivi. Les performances de ces patients semblent toutefois moindres que celles de sujets sains de même profil, et ce malgré la normalisation complète de la cinétique segmentaire visuelle, de la FEVG et du strain longitudinal. Ces résultats suggèrent une atteinte microscopique du métabolisme myocardique qui ne pouvait pas être mise en évidence avec les outils de qualification et quantification utilisés jusqu'ici. Cela signifie que le pronostic bénin communément admis pour ces patients aux antécédents de syndrome de Takotsubo pourrait être remis en question, tout comme l'utilité d'un suivi cardiovasculaire, actuellement souvent très bref. Ces questions sont d'autant plus importantes que le pronostic fonctionnel et vital de ces patients semble altéré comparativement à la population générale (qualité de vie, symptômes récurrents, mortalité augmentée sans qu'une explication précise ait pu être avancée).

Conflits d'intérêt : aucun.

Bibliographie

- [1] Sato H, Tateishi H, Uchida T, et al. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*. Kagaku Hyoronsha; Tokyo: 1990. pp. 56–64.
- [2] C. Templin *et al.*, « Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy », *N. Engl. J. Med.*, vol. 373, n° 10, p. 929-938, sept. 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1406761.
- [3] A. M. El-Sayed, W. Brinjkji, et S. Salka, « Demographic and co-morbid predictors of stress (takotsubo) cardiomyopathy », *Am. J. Cardiol.*, vol. 110, n° 9, p. 1368-1372, nov. 2012, doi: 10.1016/j.amjcard.2012.06.041.
- [4] J.-R. Ghadri *et al.*, « International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology », *Eur. Heart J.*, vol. 39, n° 22, p. 2032-2046, 07 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehy076.
- [5] J.-R. Ghadri *et al.*, « International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management », *Eur. Heart J.*, vol. 39, n° 22, p. 2047-2062, 07 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehy077.
- [6] I. Eitel *et al.*, « Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy », *JAMA*, vol. 306, n° 3, p. 277-286, juill. 2011, doi: 10.1001/jama.2011.992.
- [7] P. Tornvall, O. Collste, E. Ehrenborg, et H. Järnbert-Petterson, « A Case-Control Study of Risk Markers and Mortality in Takotsubo Stress Cardiomyopathy », *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 67, n° 16, p. 1931-1936, avr. 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.029.
- [8] Y. Kobayashi, H. Okura, Y. Kobayashi, S. Fukuda, A. Hirohata, et K. Yoshida, « Left ventricular myocardial function assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography in Takotsubo cardiomyopathy », *Echocardiogr. Mt. Kisco N*, vol. 34, n° 4, p. 523-529, avr. 2017, doi: 10.1111/echo.13492.
- [9] M. Lee, « Time Course of Functional Recovery in Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy: A Serial Speckle Tracking Echocardiography and Electrocardiography Study », *J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 28, n° 1, p. 50-60, janv. 2020, doi: 10.4250/jcvi.2019.0083.
- [10] P. Meimoun, D. Malaquin, T. Benali, J. Boulanger, H. Zemir, et C. Tribouilloy, « Transient impairment of coronary flow reserve in tako-tsubo cardiomyopathy is related to left ventricular systolic parameters », *Eur. J. Echocardiogr. J. Work. Group Echocardiogr. Eur. Soc. Cardiol.*, vol. 10, n° 2, p. 265-270, mars 2009, doi: 10.1093/ejechocard/jen222.
- [11] H. M. Nef *et al.*, « Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery », *Eur. Heart J.*, vol. 28, n° 20, p. 2456-2464, oct. 2007, doi: 10.1093/eurheartj/ehl570.
- [12] D. K. Dawson, « Takotsubo: the myth of rapid and complete recovery », *Eur. Heart J.*, vol. 39, n° 42, p. 3762-3763, nov. 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehy660.
- [13] K. Singh, « Tako-Tsubo syndrome: issue of incomplete recovery and recurrence », *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 18, n° 12, p. 1408-1410, 2016, doi: 10.1002/ejhf.574.
- [14] G. Parodi *et al.*, « Natural history of tako-tsubo cardiomyopathy », *Chest*, vol. 139, n° 4, p. 887-892, avr. 2011, doi: 10.1378/chest.10-1041.
- [15] C. Scally *et al.*, « Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy », *Circulation*, vol. 137, n° 10, p. 1039-1048, 06 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841.

- [16] C. J. Neil *et al.*, « Relation of delayed recovery of myocardial function after takotsubo cardiomyopathy to subsequent quality of life », *Am. J. Cardiol.*, vol. 115, n° 8, p. 1085-1089, avr. 2015, doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.541.
- [17] T. H. Nguyen *et al.*, « N-terminal pro-brain natriuretic protein levels in takotsubo cardiomyopathy », *Am. J. Cardiol.*, vol. 108, n° 9, p. 1316-1321, nov. 2011, doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.047.
- [18] C. Neil *et al.*, « Slowly resolving global myocardial inflammation/oedema in Tako-Tsubo cardiomyopathy: evidence from T2-weighted cardiac MRI », *Heart Br. Card. Soc.*, vol. 98, n° 17, p. 1278-1284, sept. 2012, doi: 10.1136/heartjnl-2011-301481.
- [19] K. Schwarz *et al.*, « Alterations in Cardiac Deformation, Timing of Contraction and Relaxation, and Early Myocardial Fibrosis Accompany the Apparent Recovery of Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy: An End to the Concept of Transience », *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 30, n° 8, p. 745-755, août 2017, doi: 10.1016/j.echo.2017.03.016.
- [20] D. K. Dawson *et al.*, « Tako-Tsubo Cardiomyopathy: A Heart Stressed Out of Energy? », *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 8, n° 8, p. 985-987, août 2015, doi: 10.1016/j.jcmg.2014.10.004.
- [21] R. M. Lang *et al.*, « Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 16, n° 3, p. 233-270, mars 2015, doi: 10.1093/ehjci/jev014.
- [22] T. Yingchoncharoen, S. Agarwal, Z. B. Popović, et T. H. Marwick, « Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis », *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 26, n° 2, p. 185-191, févr. 2013, doi: 10.1016/j.echo.2012.10.008.
- [23] H. Suga, « Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption », *Am. J. Physiol.*, vol. 236, n° 3, p. H498-505, mars 1979, doi: 10.1152/ajpheart.1979.236.3.H498.
- [24] H. Takaoka, M. Takeuchi, M. Odake, et M. Yokoyama, « Assessment of myocardial oxygen consumption (Vo₂) and systolic pressure-volume area (PVA) in human hearts », *Eur. Heart J.*, vol. 13 Suppl E, p. 85-90, nov. 1992, doi: 10.1093/eurheartj/13.suppl_e.85.
- [25] K. Russell *et al.*, « A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work », *Eur. Heart J.*, vol. 33, n° 6, p. 724-733, mars 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehs016.
- [26] M. El Mahdiui, P. van der Bijl, R. Abou, N. Ajmone Marsan, V. Delgado, et J. J. Bax, « Global Left Ventricular Myocardial Work Efficiency in Healthy Individuals and Patients with Cardiovascular Disease », *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 32, n° 9, p. 1120-1127, sept. 2019, doi: 10.1016/j.echo.2019.05.002.
- [27] E. Galli, B. John-Matthews, C. Rousseau, F. Schnell, C. Leclercq, et E. Donal, « Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study », *Echocardiogr. Mt. Kisco N*, vol. 36, n° 10, p. 1814-1824, 2019, doi: 10.1111/echo.14494.
- [28] N. Cauwenberghs *et al.*, « Area of the pressure-strain loop during ejection as non-invasive index of left ventricular performance: a population study », *Cardiovasc. Ultrasound*, vol. 17, n° 1, p. 15, août 2019, doi: 10.1186/s12947-019-0166-y.
- [29] R. Manganaro *et al.*, « Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, août 2019, doi: 10.1093/ehjci/jez203.
- [30] E. Boe *et al.*, « Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 16, n° 11, p. 1247-1255, nov. 2015, doi: 10.1093/ehjci/jev078.
- [31] N. F. A. Edwards *et al.*, « Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left

- Ventricular Function and Wall Motion », *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 32, n° 8, p. 947-957, août 2019, doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014.
- [32] P. van der Bijl *et al.*, « Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 20, n° 12, p. 1388-1394, déc. 2019, doi: 10.1093/ehjci/jez095.
- [33] M. Zhu, H. Chen, Z. Fulati, Y. Liu, Y. Su, et X. Shu, « The value of left ventricular strain-volume loops in predicting response to cardiac resynchronization therapy », *Cardiovasc. Ultrasound*, vol. 17, n° 1, p. 3, févr. 2019, doi: 10.1186/s12947-019-0153-3.
- [34] J. Chan *et al.*, « A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 20, n° 1, p. 31-39, 01 2019, doi: 10.1093/ehjci/jey131.
- [35] E. Galli *et al.*, « Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis », *Echocardiogr. Mt. Kisco N*, vol. 36, n° 1, p. 74-82, 2019, doi: 10.1111/echo.14210.
- [36] A. Prasad, A. Lerman, et C. S. Rihal, « Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction », *Am. Heart J.*, vol. 155, n° 3, p. 408-417, mars 2008, doi: 10.1016/j.ahj.2007.11.008.
- [37] M. Madhavan et A. Prasad, « Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis », *Herz*, vol. 35, n° 4, p. 240-243, juin 2010, doi: 10.1007/s00059-010-3339-x.
- [38] R. Mangano *et al.*, « Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: results from the EACVI NORRE study », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 20, n° 5, p. 582-590, mai 2019, doi: 10.1093/ehjci/jey188.
- [39] N. Shaikh *et al.*, « Possible predictive factors for recovery of left ventricular systolic function in Takotsubo cardiomyopathy », *Intractable Rare Dis. Res.*, vol. 7, n° 2, p. 100-105, mai 2018, doi: 10.5582/irdr.2018.01042.
- [40] C. Scally, A. Rudd, et D. K. Dawson, « Response to Letters Regarding Article, “Persistent Long-Term Structural, Functional, and Metabolic Changes After Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy” », *Circulation*, vol. 138, n° 9, p. 962-963, 28 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035883.
- [41] R. Nowak *et al.*, « Left ventricular function after takotsubo is not fully recovered in long-term follow-up: A speckle tracking echocardiography study », *Cardiol. J.*, vol. 24, n° 1, p. 57-64, 2017, doi: 10.5603/CJ.a2017.0001.
- [42] R. Citro *et al.*, « Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with tako-tsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction », *Eur. J. Echocardiogr. J. Work. Group Echocardiogr. Eur. Soc. Cardiol.*, vol. 12, n° 7, p. 542-549, juill. 2011, doi: 10.1093/ejechocard/jer059.

EVOLUTION DU TRAVAIL MYOCARDIQUE NON INVASIF DANS LE SYNDROME DE TAKOTSUBO TYPIQUE

Introduction : Le syndrome de Takotsubo (STT) se caractérise par une dysfonction systolique ventriculaire gauche (VG) avec troubles de cinétique segmentaire transitoires. Toutefois, la récupération complète est discutée. Le travail myocardique (TM) non invasif est un nouvel outil d'évaluation des performances myocardiques qui n'a jamais été décrit dans ce contexte.

Objectif : Evaluer le TM global et régional dans le STT typique.

Méthodes : 50 patients avec STT typique ont été rétrospectivement étudiés (47 femmes, âge moyen 76 ± 9 ans) avec une échographie initiale dans les 24H et un contrôle médian à J36. Le TM total (TMT), constructif (TMC), perdu (TMP) et son efficacité (ETM) étaient calculés via la courbe pression-déformation, établie à partir de la pression artérielle non invasive et des données de strain 2D. Les complications étaient définies par : insuffisance cardiaque, extension ventriculaire droite ou thrombus VG. Un groupe comparatif de 24 sujets sains appariés pour l'âge et le sexe a été utilisé.

Résultats : Le TM global et régional était altéré à la phase aiguë dans tous les segments indépendamment des troubles de cinétique (TMT, TMC, TMP, ETM, tous $p < 0.0001$) avec un gradient apical-basal, s'inversant en récupération. Le TMT et le TMC étaient significativement associés aux paramètres de fonction systolique VG, à leur évolution, et aux complications ($n=15$, $p < 0.01$). Au contrôle, malgré la récupération de la fonction VG, le TM global et segmentaire restait réduit comparativement au groupe contrôle ($p < 0.01$).

Conclusion : Les performances myocardiques sont transitoirement altérées dans le STT et associées aux complications. Malgré la récupération totale de la fonction VG, les performances myocardiques restent moindres par rapport aux sujets sains.

Mots-clés : Takotsubo ; travail myocardique ; strain longitudinal ; échocardiographie.

EVOLUTION OF NON-INVASIVE MYOCARDIAL WORK IN TYPICAL TAKOTSUBO SYNDROME

Introduction : Takotsubo syndrome (TTS) is characterized by a systolic left ventricular (LV) dysfunction with wall motion abnormalities (WMA). However, whether systolic performance fully recover is unclear. Non-invasive myocardial work (MW) is a new indice of myocardial performance which has never been described in this setting.

Objective : To assess global and segmental myocardial work in typical TTS.

Methods : 50 patients with typical TTS were retrospectively studied (47 women, mean age 76 ± 9 years). They had an acute-phase echocardiography within 24H of admission and at follow-up (median 36 days). Constructive MW (CW), MW index (MWI), MW efficiency (MWE), and wasted work (WW) were derived from a strain-pressure loop, obtained from arterial pressure and 2D strain data. Complications were a composite of heart failure, right ventricular extension and LV thrombus. A control group of 24 matched healthy subjects was used for comparison.

Results : Global and segmental MW was reduced at the acute phase, in all the segments regardless of the WMA (CW, MWI, MWE, WW, all $p < 0.01$) with an apical-basal gradient, which inverted at recovery. Global MWI and CW were significantly correlated with acute LV systolic function parameters, their change, and with complications ($n=13$, $p < 0.01$). At follow-up, despite total recovery of WMA, global and regional MW remained reduced by comparison to the control group ($p < 0.01$).

Conclusion : Myocardial performances are transiently impaired in typical TTC and significantly associated to complications. Despite total recovery of LV function, subtle dysfunction of myocardial performance persists in TTC patients after recovery.

Key words : Takotsubo ; myocardial work ; longitudinal strain ; echocardiography.