

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 383

**CARDIOMYOPATHIE DE STRESS « TAKOTSUBO »
SURVENUE EN POSTOPERATOIRE D'UNE CHOLECYSTECTOMIE
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Hajar SELASSI

Née le 29 Août 1990 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Cardiomyopathie – Stress – Takotsubo – Chirurgie.

JURY

Mr. J. SALIM LALAOUI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. KH. ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. M. RAISSOUNI

Professeur Agrégé de Cardiologie

Mme. N. OUDGHIRI

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

Mr. M. BENSGHIR

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. A. JAAFARI

Professeur Assistant d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

وَفَوْقَ كُلِّ ذِي عِلْمٍ عَلِيمٌ





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNABOU Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*

Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badreddine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia

Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie



Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Hématologie
 Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
 Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
 Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJILIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie



Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOULE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed

Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale

Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique



(mise en disponibilité)

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
 Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem

Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie



Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila

Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie

Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSghir Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira

Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie

Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie



Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED
 BOUCHIKH MOHAMMED
 EL KABBAJ DRISS
 EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
 HARDIZI HOUYAM
 HASSANI AMALE
 HERRAK LAILA
 JANANE ABDELLA TIF
 JEAIDI ANASS
 KOUACH JAOUAD
 LEMNOUER ABDELHAY
 MAKRAM SANAA
 OULAHYANE RACHID
 RHISSASSI MOHAMED JMFAR
 SABRY MOHAMED
 SEKKACH YOUSSEF
 TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

****Enseignants Militaires***

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
 AIT BOUGHIMA FADILA
 BEKKALI HICHAM
 BENAZZOU SALMA
 BOUABDELLAH MOUNYA
 BOUCHRIK MOURAD

Pédiatrie
 Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie



DERRAJI SOUFIANE
 DOBLALI TAOUFIK
 EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
 EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
 EL MARJANY MOHAMMED
 FEJJAL NAWFAL
 JAHIDI MOHAMED
 LAKHAL ZOUHAIR
 OUDGHIRI NEZHA
 Rami Mohamed
 SABIR MARIA
 SBAI IDRISSE KARIM

Pharmacie Clinique
 Microbiologie
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*Enseignants Militaires

AOÛT 2015

Meziane meryem
 Tahri latifa



Dermatologie
 Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
 EL ASRI FOUAD
 ERRAMI NOUREDDINE
 NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L
 O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen
 Pr. ETTAIB Abdelkader
 Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 Pr. HAMZAOUI Laila
 Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 Pr. IBRAHIMI Azeddine

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Biophysique
 Chimie Organique
 Biologie moléculaire

Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces



A ma maman Loubna, qui m'a encouragée d'aller de l'avant, c'est grâce à toi que j'ai pu devenir ce que je suis aujourd'hui

A mon père Taib, pour son amour profond

A mon mari Saad, pour ses sacrifices, son soutien et son amour

A mes chers frères Amine, Brahim, et ma petite sœur Mariam

A mon oncle Hassan, pour son soutien continu

A ma belle-mère Saloua si douce et serviable

A mon beau-père

A mes adorables belles-sœurs et mon beau-frère

A ma belle famille

A ma grand-mère présente dans mon esprit

A mes grands-parents, pour leur gentillesse

A ma tante, mes oncles, mes cousins et cousines

A mes chères amies avec qui j'ai partagé les plus beaux moments de ma vie

A toute personne qui m'a aidé à devenir ce que je suis

Remerciements



À mon maître et président de thèse

*Monsieur Jaafar LALAOUI SALIM, Médecin-Colonel-Major
professeur d'anesthésie réanimation et chef de pôle anesthésie
réanimation à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat*

*Je suis honorée de votre présence en tant que
président du jury de ma soutenance de thèse. Merci
d'avoir accepté d'évaluer mon travail. Vos
observations et vos critiques sont pour moi des leçons
riches d'enseignements.*

A mon maître et directeur du jury

Monsieur Khalil ABOUELALAA, Médecin Colonel

Professeur d'anesthésie réanimation à l'hôpital militaire d'instruction

Mohamed V de Rabat

*Je vous adresse mes remerciements pour la confiance
que vous m'avez témoignée en acceptant de diriger
mon travail. Je garderai en mémoire le souvenir de
votre professionnalisme, de votre disponibilité et de
votre humanisme.*

A mon maître et membre du jury

Madame Maha RAISSOUNI

*Professeur de cardiologie à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V
de Rabat*

*C'est pour moi un honneur de vous compter parmi les
membres du jury de ma soutenance de thèse, je vous
remercie sincèrement pour votre disponibilité. Soyez
assuré de ma reconnaissance et de mon profond
respect.*

A mon maître et membre du jury

*Madame Nezha OUDGHIRI, professeur d'anesthésie réanimation à la
maternité Souissi de Rabat*

*Vous me faites l'honneur d'être parmi les membres du
jury de ma soutenance de thèse. Je vous remercie
sincèrement de l'intérêt que vous avez bien voulu
porter à mon travail. Veuillez recevoir l'expression de
toute ma gratitude.*

A mon maître et membre du jury

*Monsieur **Mustapha BENSGHIR**, professeur d'anesthésie
réanimation à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat*

*Vous me faites l'honneur d'être parmi les membres de
jury de ma soutenance de thèse, je vous remercie
sincèrement pour votre disponibilité. Veuillez trouver
ici l'expression de mon
profond respect.*

A mon maître et membre du jury

*Monsieur Abdelhamid JAAFARI, professeur agrégé d'anesthésie
réanimation à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir
parmi les membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre
admiration
pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

Abréviations

AHA	: American heart association
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BNP	: Peptide natriurétique céphalique
CMTT	: Cardiomyopathie de Tako-Tsubo
CMTTp	: Cardiomyopathie de Tako-Tsubo en périopératoire
CMTTnp	: Cardiomyopathie de Tako-Tsubo non périopératoire
ECG	: Electrocardiogramme
ESC	: European society of cardiology
ETT	: Electrocardiographie transthoracique
FEVG	: Fraction d'éjection du ventricule gauche
IDM	: Infarctus du myocarde
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MMP	: Matrice métalloprotéinase
NIS-USA	: Nation Inpatient Sample of united state of america
OVEVG	: Obstruction des voies d'éjection du ventricule gauche
PNI	: Pression artérielle non invasive
RMC	: Résonance magnétique cardiaque
RRG	: Rehaussement retardé au gadolinium
SCA	: Syndrome coronarien aigu
SNA	: Système nerveux autonome
SNC	: Système nerveux central
SERCA2	Calcium ATPase du réticulum sarcoplasmique/endoplasmique
SpO2	: Saturation en O2
STT	: Syndrome de Takotsubo

TA : Tension artérielle

TEC : Traitement électroconvulsif

Listes des Figures

- Figure 1** : Tendence de l' incidence rapportée du syndrome de Takotsubo de 2006 à 2012
- Figure 2** : Schéma illustrant la physiopathologie du STT
- Figure 3** : Activation du cerveau chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo (STT)
- Figure 4** : Niveaux de catécholamine plasmatiques chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo (STT) et des patients atteints d'infarctus du myocarde
- Figure 5** : Activation du système nerveux autonome (SNA) et système cardiovasculaire
- Figure 6** : Caractéristiques histopathologiques du syndrome de Takotsubo
- Figure 7** : Modèle physiopathologique intégré pour le dysfonctionnement apical aiguë du syndrome de Takotsubo
- Figure 8** : Les résultats électrocardiographiques typiques de la phase aiguë de la cardiomyopathie de takotsubo
- Figure 9** : ECG d'une patiente présentant un syndrome de Takotsubo à la phase aiguë

- Figure 10** : ECG à 48 h d'une patiente présentant un syndrome de Takotsubo
- Figure 11** : Ventriculographie en fin de systole montrant l'aspect de ballonisation apicale associée à l'hyperkinésie de la partie basale du ventricule gauche
- Figure 12** : Aspect échographique en systole (a) et en diastole (b) montrant la ballonisation apicale typique des myocardopathies de stress
- Figure 13** : Echocardiographie transthoracique montrant de multiples anomalies du mouvement de la paroi régionale en fin de systole et en fin de diastole
- Figure 14** : Comparaison entre syndrome de takotsubo et infarctus du myocarde par l'IRM
- Figure 15** : Différents types de cardiomyopathie de Takotsubo

Listes des photos

Photo 1 : Echocardiographie montrant une akinésie apicale

Photo 2 : Dessin du Tako-tsubo, piège à poulpes japonais

Photo 3 : Table des matières, incluant le premier rapport de la cardiomyopathie Takotsubo décrit par le Dr Sato

Liste des tableaux

- Tableau 1** : Aspects ECG évocateurs de syndrome de Tako-tsubo
- Tableau 2** : Liste des cas inclus dans l'étude d'Agarwal et ses collègues
- Tableau 3** : Caractéristiques des patients qui ont développé la cardiomyopathie de takotsubo en périopératoire dans l'étude Agarwal et collègues
- Tableau 4** : Comparaison des types de présentation clinique entre la cardiomyopathie de takotsubo en intraopératoire et en postopératoire.
- Tableau 5** : Comparaison de la démographie et des caractéristiques cliniques entre les cas sévères et non sévères de la cardiomyopathie de takotsubo en périopératoire

Sommaire

INTRODUCTION	1
OBSERVATION	6
DISCUSSION	13
I. DEFINITIONS.....	14
II. HISTORIQUE :	15
III. EPIDEMIOLOGIE.....	17
IV. PHYSIOPATHOLOGIE :	19
V. Diagnostic Positif.....	47
1. Symptomatologie clinique	47
2. Examen électrocardiographique	49
3. Examens biologiques	53
4. Examens radiologiques	55
VI. Critères de diagnostic :	64
VII. Diagnostic différentiel	73
VIII. Types.....	77
IX. Evolution et Pronostic.....	79
1. Complications et pronostic aigu	79
2. Pronostic à long terme	84
X. Modalités de prise en charge.....	86
XI. Cardiomyopathie de Takotsubo en péri-opératoire.....	89
XII. Autres cas de la CMTT que les anesthésistes peuvent affronter	111
CONCLUSION	115
RESUME	118

Introduction

Durant les 25 dernières années, un nouveau syndrome cardiaque avec dysfonctionnement ventriculaire gauche transitoire a été rapporté partout dans le monde. L'aspect typique du ventricule gauche ballonné en fin de systole durant la phase aiguë, semblable aux pots utilisés par les anciens pêcheurs japonais de pieuvres, lui a donné son nom : syndrome de Tako-Tsubo [1]. Cette entité pathologique est aussi appelée cardiomyopathie de stress avec ballonnisation apicale du ventricule gauche ou syndrome du Cœur Brisé déclenché par le deuil. Les facteurs déclenchants du syndrome de Tako-Tsubo peuvent être physiologiques ou psychologiques, incluant le choc et le stress émotionnel. C'est ainsi que beaucoup de cas ont été rapportés après le tremblement de terre à l'église chrétienne à la Nouvelle Zélande en 2010 et 2011 [2], et aux Etats Unis en 2011 durant l'ouragan d'Irène, c'est la plus dangereuse tornade qui a frappé les états unis.

Ce syndrome est classé comme une entité primaire et acquise selon AHA (American Heart Association) [3], et non classé selon ESC (European Society of Cardiology)[4]. Il s'agissait d'une véritable cardiomyopathie avec défaillance aiguë et brutale qu'il fallait déterminer.

De nos jours, la cardiomyopathie de stress est considérée cliniquement comme un syndrome cardiaque aiguë avec insuffisance cardiaque réversible.

Initialement, comme la plupart des cas ont été signalés au Japon, une composante génétique était suspectée, bien que maintenant beaucoup de cas soient signalés par des populations non asiatiques aux États-Unis et en Europe [5]. Il est fréquent parmi les femmes post-ménopausées précipité par un stress émotionnel ou physique soudain [3,4]. Ces patients ont généralement une

histoire médicale antérieure bénigne ou non remarquable et le degré de gravité et de présentation des symptômes est variable [3]. Il existe une divergence marquée entre les hommes et les femmes dans la période post-ménopausée avec un âge moyen de 58 à 77 ans sont généralement affectés [5]. Il est également proposé que, dans la période post-ménopausée, en raison de la réduction des taux d'œstrogènes, la fonction endothéliale est altérée en réponse à une exposition à un stress émotionnel ou physique soudain et inattendu. Ce syndrome touche préférentiellement les femmes âgées, suite à une situation de stress psychologique ou physique.

En périopératoire, ce syndrome est caractérisé par une situation entraînant une stimulation sympathique intense pouvant entraîner entre autres une altération de la conscience, un trouble de rythme ventriculaire grave avec arrêt cardiocirculatoire ou œdème aigu du poumon.

Ce syndrome survient essentiellement chez les femmes post-ménopausées mais on rapporte de plus en plus des cas de femmes jeunes comme c'est le cas par exemple d'une femme en postpartum avec rachianesthésie et administration des stimulants adrénergiques et le cas d'un choc anaphylactique à la succinylcholine.

Objectifs

Objectif principal:

L'objectif principal de notre travail est de faire une mise au point sur la cardiomyopathie de stress périopératoire, les facteurs favorisant sa survenue et les phénomènes physiopathologiques expliquant le tableau clinique du Takotsubo.

Objectifs secondaires:

C'est essayer à travers une revue de la littérature de: souligner les stratégies diagnostiques thérapeutiques de prise en charge et les mesures préventives proposées dans le contexte de la chirurgie.

Observation

Nous rapportons le cas d'une jeune dame de 31 ans, G1P1, qui mesure 165 cm et pèse 58kg, a été prise en charge au bloc opératoire pour une cholécystectomie non compliquée, réalisée sous coelioscopie. Dans ses antécédents, on notait un terrain d'atopie personnel et familial avec une notion de rhinite allergique saisonnière et un fond de personnalité hystérique avec tendance à la somatisation.

Lors de la consultation pré-anesthésique, la patiente était asymptomatique sur les plans cardiovasculaire et respiratoire. La fréquence cardiaque était à 55 batt/min, la pression artérielle non invasive (PNI) à 110/60mmhg et la saturation pulsée à 99%. L'auscultation cardio-pulmonaire était normale et le reste de l'examen clinique ne retrouvait aucune anomalie. L'évaluation des voies aériennes était normale et aucun critère d'intubation difficile n'était retrouvé. La patiente était considérée ASA I et aucun bilan biologique ou radiologique n'a été demandé.

Le jour de l'intervention, la patiente a reçu un agent anxiolytique (Midazolam 2mg en intraveineux direct).

Sur la table opératoire, après prise d'une voie veineuse périphérique de bon calibre (18 gauge), le monitoring était assuré par un brassard tensionnel (PNI), un cardioscope et oxymétrie de pouls.

Avant l'induction, la pression artérielle était à 110/60 mmHg, la fréquence cardiaque à 58 batt/min et la saturation (SpO2) à 100%.

Après la pré-oxygénation et le remplissage vasculaire et lors de l'induction (par injection de 250 ug de fentanyl et de 120mg de propofol), la patiente a présenté un érythème cutané prédominant au niveau du tronc et des membres supérieurs.

L'induction a été arrêtée et l'examen clinique trouvait une patiente stable sur le plan hémodynamique avec une TA à 100/55 mmhg, à 2 reprises, sans signes

d'hypoperfusion périphérique avec une fréquence cardiaque à 75 batt/min. Sur le plan respiratoire la saturation était à 100% sans signes d'hypoxie et l'auscultation était normale (absence de râles sibilants). L'induction a été continué après administration des antihistaminiques et de corticoïdes.

L'intubation orotrachéale était réalisée sans difficultés (Cormack et Lehane grade I, cordes vocales en abduction) par sonde trachéale calibre 65mm et la patiente a été branchée au respirateur après vérification de l'emplacement et la symétrie par l'auscultation pulmonaire. La ventilation était en mode volume contrôlé (Ventilation contrôlé) avec un volume courant (V_t) de 450 ml, fréquence respiratoire à 12 cycles/min, fraction inhalée d'oxygène (FiO_2) à 50% et la pression expiratoire positive était nulle.

La capnographie montrait des variations respiratoires de la courbe de CO_2 entre 0 et 35mmhg et les pressions respiratoires était dans les normes (P. Crête à 20 et P. plateau à 12).

Après vérification de l'absence d'étirement nerveux du plexus brachial et de compression du nerf ulnaire au niveau de sa gouttière, l'intervention a été réalisée en décubitus dorsal-jambes écartés-membre supérieur en abduction sur la pose bras.

Une sonde nasogastrique en aspiration douce était mise en place.

L'anesthésie était entretenue par le Sévoflurane à 1 CAM (concentration alvéolaire moyenne). La durée totale du geste était de 45min, les pertes sanguines étaient négligeables et les apports limités à 1L 500 de sérum salé 0,9%.

Durant toute la durée de l'intervention, la patiente gardait une tension artérielle stable entre 100-110/55-60 mmhg avec une fréquence cardiaque entre 70 et 80 batt/min. La SpO_2 est resté stable à 100% et la $EtCO_2$ entre 0 et 35mmhg.

L'analgésie était assurée par le Néfopam (20mg/ 500ml de SG5% en perfusion) en association avec le paracétamol (1g en perfusion).

En salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), après réchauffement et réveil complet, la patiente a été extubée vingt minutes après la fin de l'intervention.

Après 10min de l'extubation, on notait la présence d'une hypotension artérielle à 75/40 mmHg associée à une tachycardie entre 100 et 110 batt/min avec une saturation artérielle pulsée supérieure à 97 % sous oxygène 4l/min.

La patiente ne rapportait ni douleur thoracique, ni dyspnée. L'examen clinique rapide et immédiat ne retrouvait pas de marbrures ni cyanose, ni signes de détresse respiratoire et l'examen neurologique était normal avec pupilles égales et réactives et absence de déficit sensitivomoteur. L'auscultation cardio-pulmonaire était sans particularités. On notait toutefois une somnolence, mais avec réponse adaptée aux stimulations verbales. Le pansement était propre, la douleur absente (échelle visuelle analogique évaluée était inférieure à 3), la température était à 37,2C. Les conjonctives étaient normalement colorées, l'hémoglobine de contrôle à 11,9 g/dl et l'échographie abdominale était sans particularités.

Un traitement symptomatique immédiatement introduit, à base d'éphédrine associée à un remplissage vasculaire par le sérum salé (1L500), était inefficace.

Devant la persistance de l'hypotension artérielle, la patiente a été transférée en réanimation chirurgicale pour complément de prise en charge. La noradrénaline était introduite initialement à la posologie de 0,4 mg/kg/min permettant une élévation de la pression artérielle à 95/60mmHg. L'électrocardiogramme (ECG) retrouvait une tachycardie sinusale à 115 battements par minute, un axe en DII, absence de signes d'hypertrophie ventriculaire gauche, avec un sous décalage

ST en inférieur. La radiographie thoracique ne retrouvait ni pneumothorax ni cardiomégalie, les culs-de-sac pleuraux bien visibles par contre le parenchyme pulmonaire était siège d'un syndrome alvéolo-interstitiel discret avec redistribution vasculaire apicale.

Une échocardiographie transthoracique (ETT) retrouvait une hypokinésie apicale avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à 40 % et une ballonnisation ventriculaire gauche sur la coupe sous mammaire 4 cavités en faveur du diagnostic du syndrome de Tako-Tsubo.

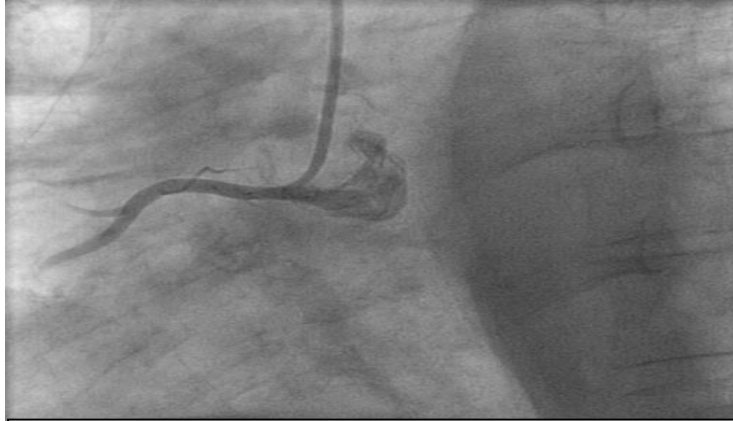
Le bilan biologique objectivait un hémogramme normal (Hg=11,9g/dl- GB=4700/ml- PLQ=280000/ml) sans trouble hydro électrolytique, mais une élévation de la troponine à 4250ng/ml (110 fois la normale), de la BNP à plus de 6000 pg/ml (plus de 100 fois la normale) avec altération de la fonction rénale (urée à 1,2 g/l et créatinémie à 27mg/l) associée à une oligo-anurie. La gazométrie artérielle montrait une acidose mixte avec une hypoxémie (pH=7,22- paO2= 49mmhg- PaCO2= 51mmhg-HCO3-=15mmol/l).

L'évolution immédiate était marquée par l'installation d'une détresse respiratoire aigüe avec cyanose et désaturation (SpO2 inférieure à 75%), ayant nécessité le recours à la ventilation mécanique après échec des méthodes non invasif (masque à haute concentration et CPAP) avec usage d'adrénaline à forte dose.

L'évolution après 48h était favorable avec extubation réussite, sevrage de l'adrénaline et décroissance de la troponine (2000/4000) et de la BNP (3500/6000) avec reprise de diurèse et normalisation de la fonction rénale (urée=0,4 /1,2 et créatinémie= 13/27).

La radiographie thoracique montrait un parenchyme sain. L'ECG objectivait une régression du sous décalage ST et l'ETT réalisé après 72h était normale avec une FEVG à 66%. La coronarographie est revenue sans anomalies (Photo 1).

La patiente fut transférée au service de cardiologie pour complément de prise en charge.



Réseau Droit



Réseau Gauche

PHOTO 1 : Coronarographie Réseau coronaire lisse

Cette patiente a présenté une défaillance cardiaque aiguë en postopératoire immédiat d'une cholécystectomie sous anesthésie générale. L'Echographie cardiaque réalisée initialement avait évalué une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à 40 % et une ballonnisation ventriculaire apicale gauche Photo n°1. et innocuité de toutes lésions coronaires, le mouvement enzymatique de la troponine enfin l'évolution qui était favorable cliniquement avec sevrage progressif des drogues inotropes positif avec contrôles échocardiographiques qui ont objectivé une récupération quasi totale de la contractilité et la fonction cardiaque coronaire. Ce faisceau d'arguments cliniques biologiques et échocardiographiques sont en rapport avec une cardiomyopathie de stress ou «Syndrome Tako-Tsubo» (STT). Un stress aigu sévère, en préopératoire est très probablement la cause déclenchante.

Discussion

I. DEFINITION :

La cardiomyopathie aiguë ou syndrome de Takotsubo (STT) est un syndrome cardiaque aigu caractérisé par un dysfonctionnement ventriculaire gauche transitoire [6,9] affectant plus d'un territoire d'artère coronaire, souvent dans une distribution circonférentielle apicale, médio-ventriculaire ou basale [9].

Le syndrome de Takotsubo, également connu sous le nom de cardiomyopathie de stress, a été décrit pour la première fois en 1990 [7,9] au Japon par le Dr Hikaru Sato. Il doit son nom à l'aspect caractéristique de ballonnisation apicale du ventricule gauche au temps systolique de la ventriculographie (1). La traduction littérale japonaise « tako : pot – tsubo : poulpe » correspond à un piège ancestral utilisé par les pêcheurs japonais dont la forme ressemble à celle du ventricule gauche pendant la systole [6]. (Photo :3)

Bien que l'étiopathogénie exacte reste méconnue, le syndrome semble être déclenché par un facteur de stress émotionnel ou physique important [6].

Le syndrome de Takotsubo présente une symptomatologie clinique et électrique ainsi qu'une augmentation des enzymes cardiaques compatible avec un syndrome coronarien aigu (SCA) [6,8]. Cependant, il se caractérise par l'absence de sténose coronaire angiographiquement significative [6].

II. HISTORIQUE :

Même avant 1990, plusieurs rapports avaient montré des dyskinésies aiguës et réversibles de la paroi apicale du ventricule gauche après un stress émotionnel ou physique. En 1985, 6 cas de dyskinésies de la paroi apicale du ventricule gauche après une chirurgie non cardiaque ont été signalés au Japon [11]. Dans ces cas, l'angiographie coronarienne n'a pas été réalisée. En 1986, un cas rapporté d'une femme qui a présenté des dyskinésies de la paroi apicale du ventricule gauche après le suicide de son fils a été signalé aux États-Unis [12]. Dans ce cas, l'angiographie coronaire n'a révélé aucune sténose significative. Des cas similaires compliqués par un phéochromocytome ou une hémorragie sous-arachnoïdienne ont également été rapportés à ce sujet [13]. Ces rapports ont suggéré plusieurs mécanismes physiopathologiques possibles pour expliquer ce phénomène, y compris la myocardite, le spasme de l'artère coronaire ou la myocytose focale due à une augmentation de la catécholamine.

En 1990, le Dr Sato à Hiroshima City Hospital a d'abord reconnu le concept d'anomalies réelles du mouvement de la paroi apicale du ventricule gauche sans lésions coronaires et proposait à l'origine le terme «dysfonctionnement du ventricule gauche Tako-tsubo» car la forme du ventriculogramme gauche pendant la systole ressemblait à un Tako-tsubo [14]. (Photo : 4)

Après 2000, des chercheurs japonais ont introduit cette entité à l'extérieur du Japon avec des rapports en anglais, analysant son concept et le nom de "cardiomyopathie Takotsubo" a été progressivement reconnu mondialement [15]. Le nombre de rapports de patients avec la cardiomyopathie Takotsubo publiés augmente régulièrement au cours de la dernière décennie.



PHOTO 2:TAKO-TSUBO

虚血による細胞障害

《解 説》

1. 虚血心筋の代謝異常
2. Stunned myocardium と calcium overload

1. 心筋梗塞発症時の冠循環・心筋代謝
2. 梗塞部における残存心筋の評価
3. NTG 反応性からみた心筋梗塞部の viability
4. 多枝 spasm により特異な左心室造影像
「ツボ型」を示した stunned myocardium(佐藤 光・ほか).....56
5. PTCA 中の血流遮断による心筋虚血と酵素動態
6. 狭心症発作時の局所心筋収縮の低下
7. 冠血流改善と心筋灌流の不一致例について

臨床からみた心筋細胞障害, 科学評論社, 1990

PHOTO 3 : Table des matières, incluant le premier rapport de la cardiomyopathie Takotsubo décrit par le Dr Sato

III. EPIDEMIOLOGIE

Avant l'introduction du terme Takotsubo, le syndrome existait sous différents diagnostics. Depuis l'introduction du terme japonais Takotsubo en 1990 [10], le syndrome a été de plus en plus reconnu dans presque tous les pays des six continents du monde, mais selon certains rapports, il est rare chez les Hispaniques et les Afro-Américains[8]. La prévalence de STT a été signalée comme étant environ 2% (jusqu'à 10% si seulement les femmes sont considérées) de tous les patients présentant une manifestation clinique de SCA [9].

La prévalence reste sous-estimée et la principale raison en est la méconnaissance de cette entité pathologique.

Cependant, avec une prise de conscience croissante et plus large, l'accès à une coronarographie précoce, le STT est maintenant plus fréquemment reconnu. Minhas et al. [16] ont rapporté une augmentation significative de l'incidence des STT de 2006 à 2012. Dans cette étude, l'incidence des STT a augmenté presque 20 fois pendant cette période (figure :1). De même, une étude par Murugiah et al. [17] a montré que les taux d'hospitalisation pour les STT augmentent. Dans cette étude, l'incidence du STT primaire a augmenté de 2,3 hospitalisations pour 100 000 personnes en 2007 à 7,1 en 2012. Les données correspondantes à l'incidence du STT secondaire est passée de 3,4 hospitalisations pour 100 000 personnes en 2007 à 10,3 en 2012.

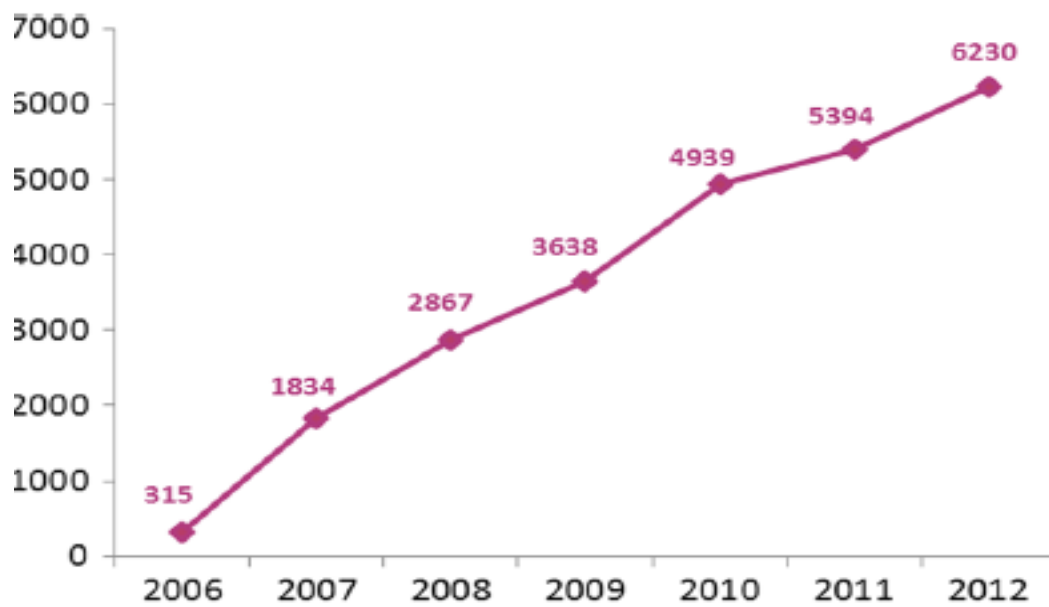


Figure 1 : Tendence de l'incidence rapportée du syndrome de Tako-Tsubo de 2006 à 2012 [16].

IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Réponse de l'organisme au stress

Les événements environnementaux vécus par la majorité des patients et perçus comme un danger deviennent profondément stressant si l'on n'est pas capable de leur faire face [20]. Le stress est une réponse physiologique qui médiate l'action d'un facteur de stress sur son organe cible [21]. Les structures anatomiques qui induisent la réponse au stress se retrouvent dans les deux systèmes nerveux central et autonome. Les agents stressants émotionnels aigus induisent l'activation du cerveau en augmentant la biodisponibilité du cortisol, de l'épinephrine et de la norépinephrine [21].

Les structures anatomiques fondamentales impliquées dans la réponse au stress sont le néocortex, le système limbique, la formation réticulaire, le tronc cérébral et la moelle épinière [22]. Après les intégrations néocorticales et limbiques complexes qui se produisent dans l'interprétation d'un stimulus comme étant menaçant [23], la réponse neuronale au stress survient d'abord à travers l'activation des neurones noradrénergiques du tronc cérébral et du circuit médullosurrénalien sympathique, stimulant la sécrétion des catécholamines. Le principal site de synthèse de la norépinephrine dans le cerveau est le locus coeruleus qui est situé dans la région postérieure de la protubérance annulaire dans l'étage latéral du 4^{ème} ventricule [24]. En tant que centre de contrôle homéostatique crucial, le locus coeruleus reçoit des afférences de l'hypothalamus, du gyrus cingulé et de l'amygdale, permettant aux facteurs de stress émotionnels de déclencher des réponses noradrénergiques. Le locus coeruleus contient le plus grand groupe des neurones noradrénergiques dans le cerveau et innerve de larges segments du système nerveux central. Son

activation entraîne une augmentation de la sécrétion de la norépinephrine qui, à son tour, stimule l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien[22].

Les cellules chromaffines médullosurrénaliennes synthétisent, stockent et libèrent principalement l'épinephrine et la norépinephrine, qui constituent la sécrétion hormonale de l'axe de stress neuroendocrinien [25]. L'activation de ce dernier est cruciale pour maintenir des niveaux élevés d'éruption du stress pendant des périodes prolongées.

L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est un ensemble complexe d'influences directs et d'interactions rétroactives transférées entre trois glandes endocrines : l'hypothalamus, la glande pituitaire et la glande surrénale (figure : 2).

Outre le locus coeruleus, les impulsions neurales descendent également dans l'hypothalamus postérieur, c'est-à-dire la voie de l'activation sympathique. À partir de là, les voies neuronales sympathiques descendent dans les segments crâniens et sacrés de la moelle épinière et déclenchent la libération de a norépinephrine [26]. Des neurones sympathiques pré ganglionnaires se placent dans la corne latérale du T1 à L2-3 et font synapse avec leurs neurones post ganglionnaires.

L'innervation cardiaque sympathique est principalement originaire du ganglion stellaire droit et gauche. Ces fibres passent le long des structures vasculaires épicaudiques du cœur, dans le myocarde sous-jacent et finissent comme une terminaison du nerf sympathique joignant le muscle cardiaque et la circulation coronarienne. Les terminaisons du nerf sympathique libèrent la norépinephrine directement dans la fente synaptique, activant les adrénorécepteurs post-synaptiques α et β [27]. Ainsi, toute l'épinephrine du corps et un taux significatif de la norépinephrine circulante proviennent de la médullosurrénale, et le taux

total des catécholamines présenté aux récepteurs adrénergiques cardiaques à n'importe quel moment est composé de la norépinephrine circulante et l'épinephrine couplée à la norépinephrine libérée localement à partir des terminaisons du nerf sympathique. Chez un être humain sain, dans des conditions de repos, juste 2 à 8 % de la norepinephrine circulante est libérée par la médullosurrénale, et le reste est libéré par les terminaisons du nerf sympathique [20].

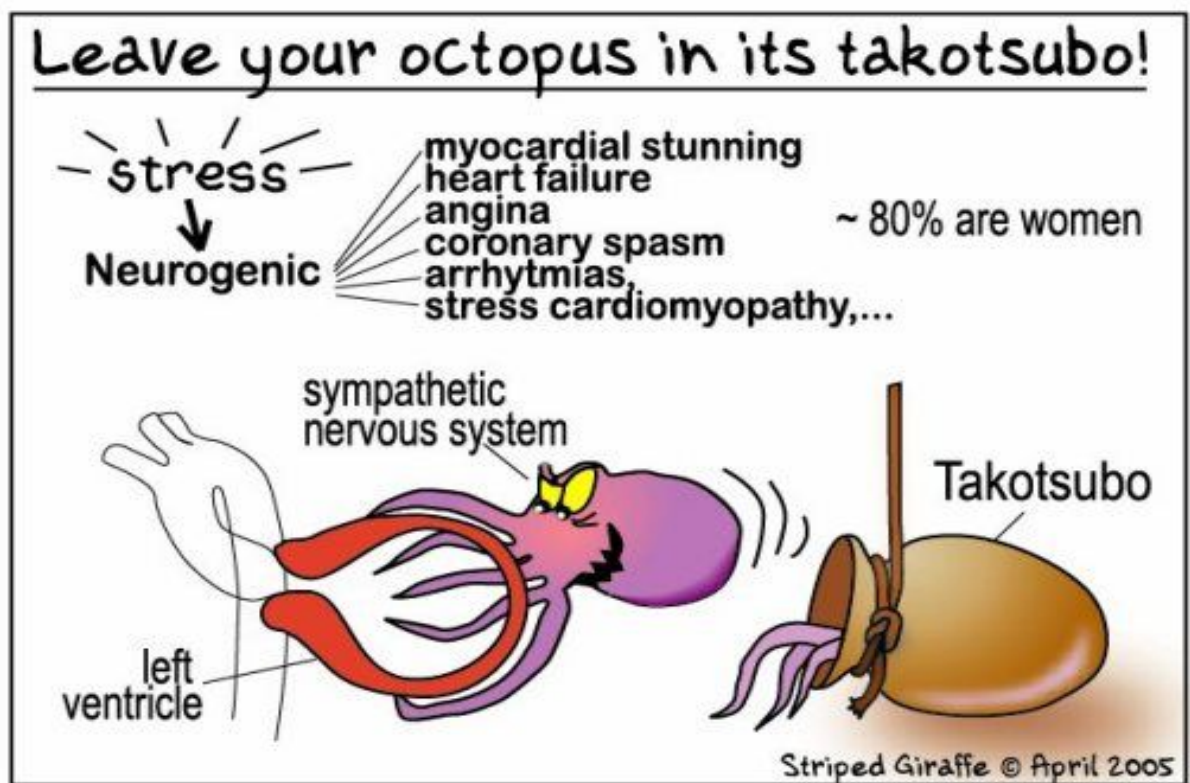


Figure 2 : Schéma illustrant la physiopathologie du STT [20].

2. Modifications au cours du Syndrome de Takotsubo

a. Flux sanguin cérébral

Dans des petites séries de patients au cours de la phase aiguë du syndrome de takotsubo, Suzuki et collègues ont mesuré le flux sanguin cérébral régional, un indice bien connu de l'activité du cerveau, et ont démontré une augmentation significative du flux sanguin cérébral dans l'hippocampe, le tronc cérébral et les ganglions basaux, parallèlement à une diminution dans le cortex préfrontal. Bien que ces changements aient diminué progressivement, ils existaient toujours dans la phase chronique du syndrome de Takotsubo même après la disparition des anomalies typiques des mouvements de la paroi cardiaque (figure 3).

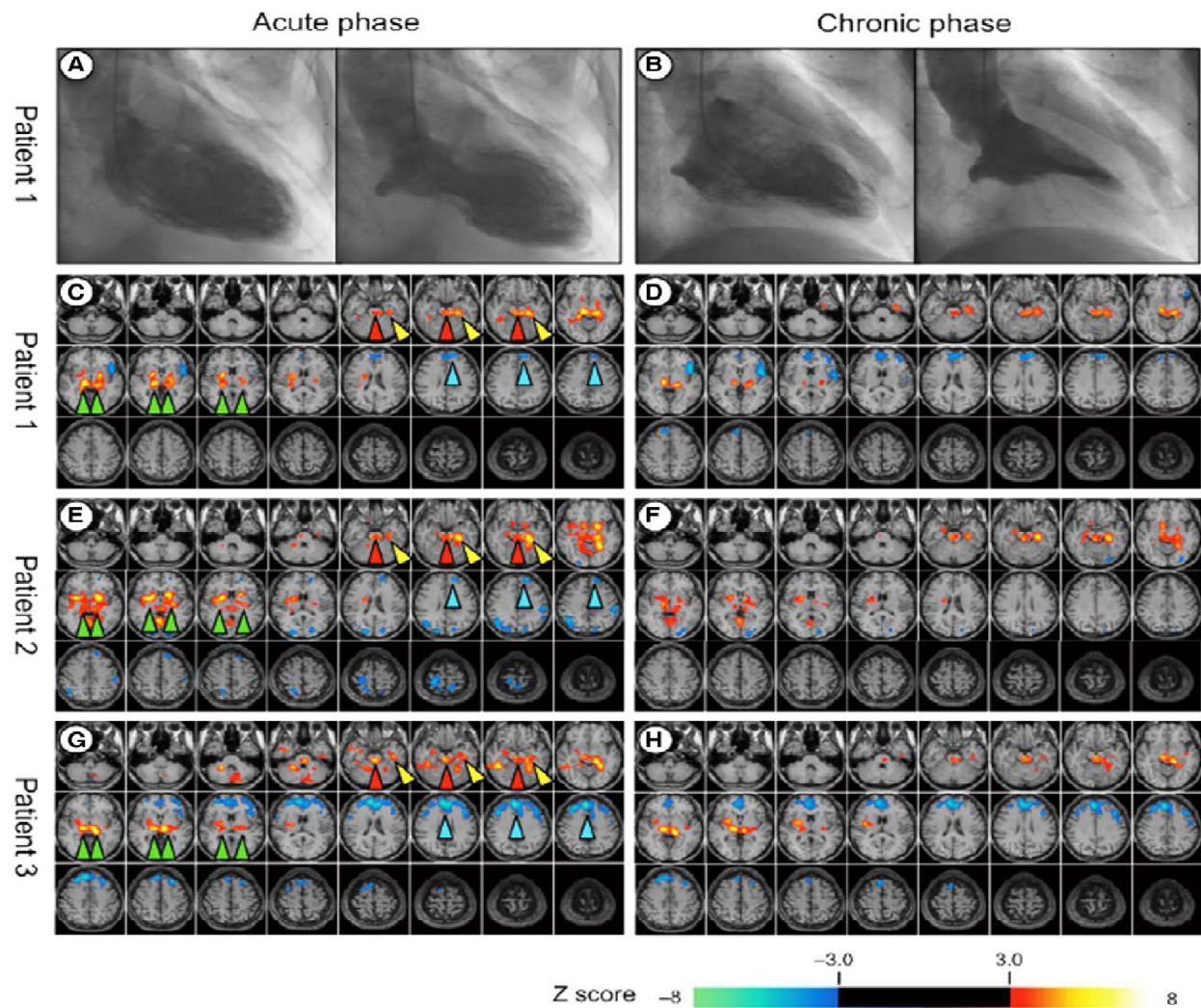


Figure 3 : L'activation du cerveau chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo (STT) [54]

Angiographie par ventricule gauche (haut) et tomographie par émission de photons du cerveau chez 3 patients atteints de STT.

Chez le patient 1, l'angiographie du VG a montré une ballonnisation apicale typique dans la phase aiguë (jour d'apparition, A), qui a disparu dans la phase chronique (29 jours après le début, B).

Le retour à la normale du mouvement de la paroi a été confirmé par échocardiographie chez les patients 2 et 3. Chez tous les patients, l'activation du cerveau a été notée dans la phase aiguë (1, 1 et 4 jours après l'apparition, C, E et G, respectivement), qui a diminué dans la phase chronique (28, 28 et 39 jours après l'apparition, D, F et H, respectivement). Les pointes de flèches jaune, rouge, vert et bleu indiquent respectivement l'hippocampe, le tronc cérébral, les ganglions de base et le cortex préfrontal.

b. Augmentation des taux de catécholamines myocardiques circulantes

Akashi et ses collègues [28] ont été les premiers à signaler des niveaux élevés de catécholamine sérique chez les patients atteints du STT. Wittstein et collègues [17] ont ensuite montré que dans la phase aiguë, les patients atteints de STT ont des concentrations élevées de catécholamines plasmatiques (c.-à-d., Épinephrine, norépinephrine et dopamine) et des neuropeptides circulants liés au stress qui sont beaucoup plus élevés que chez les patients atteints de l'infarctus du myocarde. Ces niveaux restent nettement élevés même une semaine après le début des symptômes.

(Figure 4)

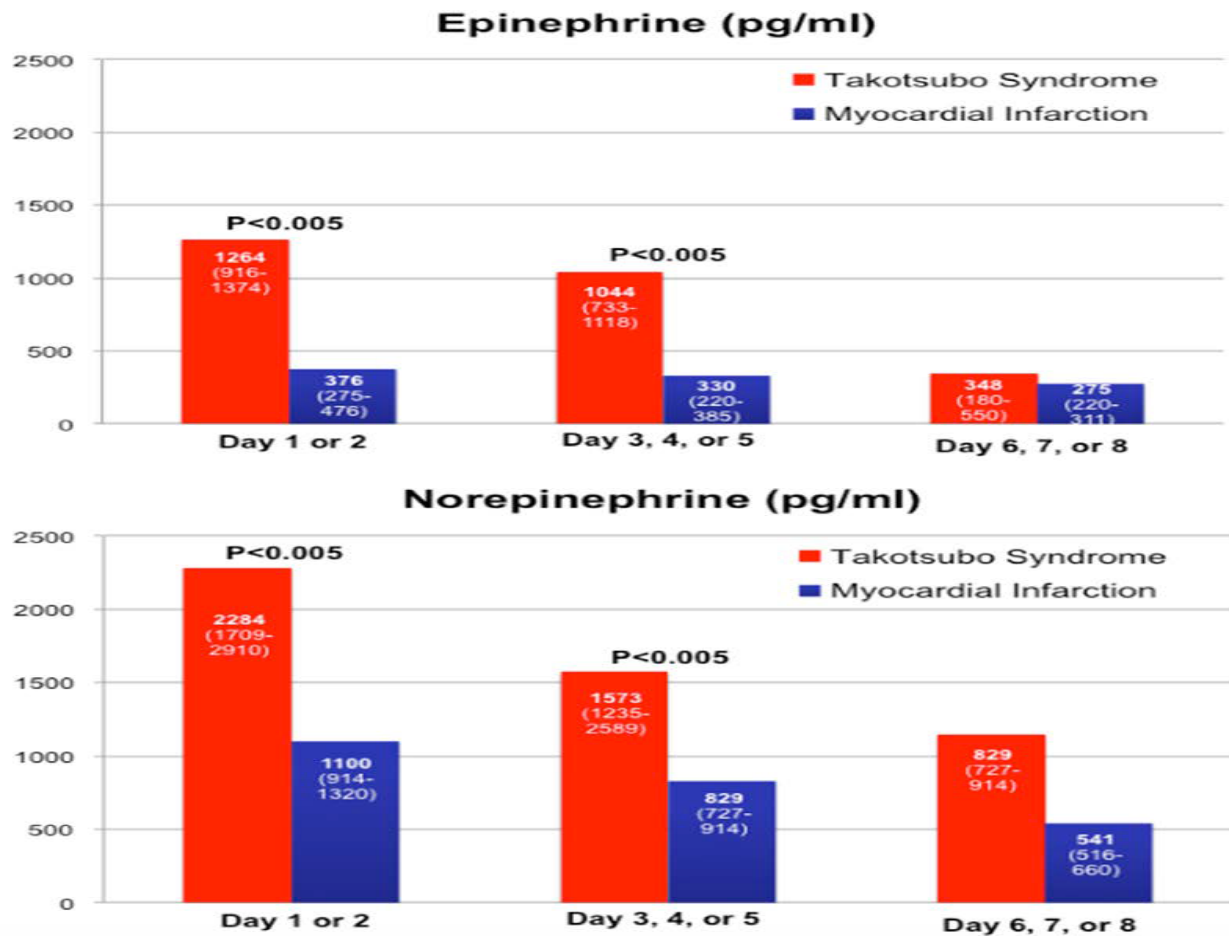


Figure 4 :Niveaux de catécholamine plasmatiques chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo (STT) et des patients atteints d'infarctus du myocarde. [50]

Dans la phase aiguë, les patients atteints de STT ont des concentrations accrues de catécholamine plasmatique (Épinéphrine, norepinephrine et dopamine) et des neuropeptides circulants liés au stress qui sont plusieurs fois plus élevés que chez les patients atteints d'infarctus du myocarde et restent nettement élevés même une semaine après l'apparition des symptômes.

Une étude récente dans un modèle murin a démontré que l'administration de fortes concentrations d'épinephrine peut produire la caractéristique et réversible ballonnisation apicale du ventricule gauche couplé à l'hypercontractilité basale observée chez les patients atteints de STT [29]. En effet, dans la phase aiguë de STT, avec des concentrations élevées de catécholamines circulantes, il existe des preuves de l'augmentation des catécholamines au niveau du myocarde. Kume et collègues [30] ont démontré une augmentation du renversement de norépinephrine dans le sinus coronaire chez une petite série de patients atteints de STT, suggérant l'élévation de la libération myocardique locale des catécholamines. Une augmentation du taux des catécholamines locales a été démontrée aussi dans le dénommé myocarde sidéré neurogénique qui paraît être induit par la norépinephrine transmise par voie neuronale [31]. Le tableau clinique de ce syndrome, qui est trouvé chez les patients avec hémorragie sous arachnoïdienne liée à l'anévrisme, ressemble étroitement à celui du syndrome de takotsubo et caractérisé par une forme du dysfonctionnement du ventricule gauche grave et complètement réversible [32]. En conséquence, les études expérimentales ont montré que l'activité élevée du système nerveux sympathique dans la phase aiguë de l'hémorragie sous-arachnoïdienne induit des lésions myocardiques et contribue au développement de la dysfonction cardiaque [33].

La libération locale de catécholamine à partir des terminaisons des nerfs cardiaques entraîne une augmentation de la concentration de norépinephrine dans la fente synaptique due à une exocytose accrue de la norepinephrine à partir de vésicules présynaptiques, parallèlement à une diminution de la recapture de la norepinephrine de l'axone terminal par l'intermédiaire du transporteur spécifique 1 [34] (Figure 5). Ce processus a d'abord été démontré au moyen de la iode-123 méta-iodo-benzyl-guanidine, c'est-à-dire un analogue

norepinephrine émetteur γ utilisé pour visualisation des terminaisons nerveuses sympathiques myocardiques par une tomодensitométrie d'émission en monocouches. Akashi et collègues ont examiné 8 patients avec syndrome de takotsubo durant les 3 jours de l'admission et dans le suivi 3 mois après la normalisation de la dysfonction du ventricule gauche. L'exploration précoce a montré un syndrome d'hyperactivité cardiaque sympathique avec amélioration dans le suivi [28].

La preuve de la rétention réduite de méta-iodobenzyl-guanidine dans les segments dysfonctionnels est compatible avec une perturbation régionale de l'activité neuronale sympathique qui peut persister pendant des mois. Récemment, Christensen et collègues ont démontré une hyperactivité sympathique myocardique dans la phase subaiguë du STT en parallèle avec les niveaux plasmatiques d'épinéphrine dont les concentrations sont élevées par rapport à leurs concentrations dans le suivi [28].

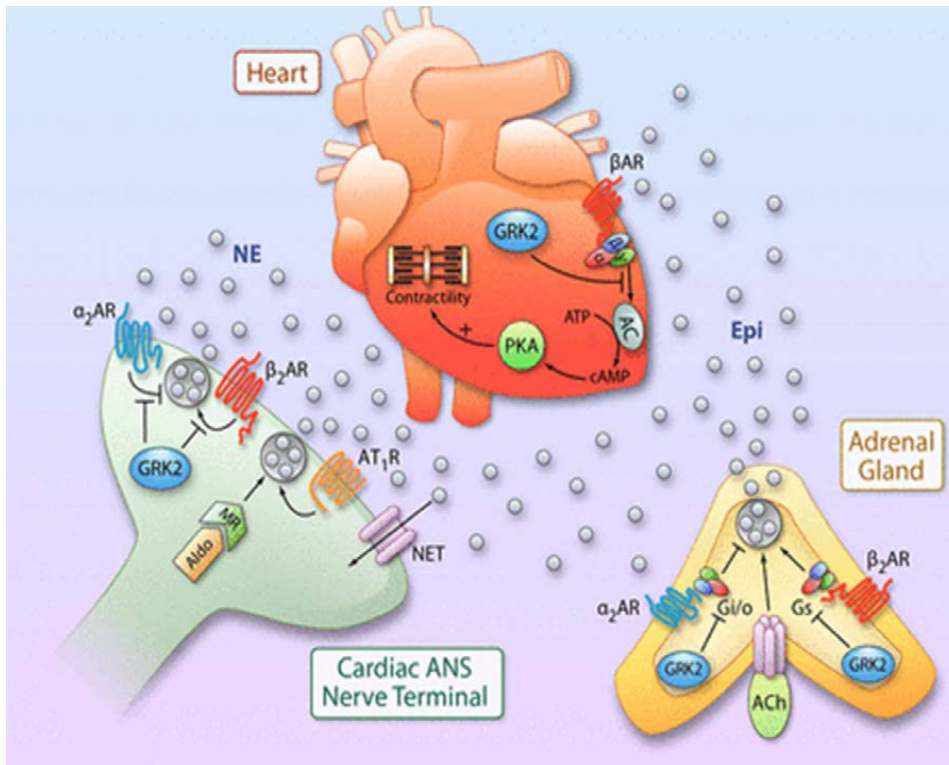


Figure 5 : Activation du système nerveux autonome (SNA) et système cardiovasculaire [27]

L'activation du SNA est induite par la libération de norepinephrine (NE) et d'épinéphrine (Epi) et se produit par les mécanismes suivants:

- (1) Libération de la norepinephrine par les terminaisons nerveuses sympathiques cardiaques (entraînant une tachycardie et une force de contraction accrue);
- (2) libération d'épinéphrine dans la circulation par la médullosurrénale, modulant à la fois le myocarde et les vaisseaux périphériques; et
- (3) libération locale de norepinephrine et d'épinéphrine par divers SNA périphériques qui peuvent synthétiser et libérer ces catécholamines d'une manière autocrine / paracrine et se situent dans les vaisseaux sanguins et dans les myocytes cardiaques eux-mêmes.

La preuve tirée des études cliniques soutient l'hypothèse d'un excès de concentration en catécholamine comme facteur déclenchant du syndrome de Takotsubo [35]. Un lien fort est suggéré étant donné la relation temporelle entre un événement psychologique stressant et la rapidité d'installation des symptômes cliniques ainsi que le nombre des cas déclenchés par l'administration iatrogènes des catécholamines.

Une étude plus approfondie des échantillons de biopsie humaine prélevés pendant la phase aiguë et après un rétablissement fonctionnel, est cependant, nécessaire. Donc on discute ici les constats histologiques disponibles ainsi que d'autres résultats descriptifs afin de pouvoir comprendre cette entité cardiaque.

c. Les anomalies histologiques

Les études histologiques des échantillons de biopsie du myocarde prélevés pendant la phase aiguë du syndrome de Takotsubo et durant le suivi ont montré des changements morphologiques caractéristiques qui sont similaires aux effets cardiotoxiques induits par les catécholamines [35]. (Figure 6). La microscopie électronique du myocarde montre des protéines contractiles endommagées avec de nombreuses vacuoles de tailles différentes et de contenus variés (corps de myéline et produits cellulaires résiduels) et un élargissement du diamètre des myocytes (représentant une hypertrophie des myocytes) [35]. Des zones de cytoplasme non spécifiées et des grappes de mitochondries avec taille et forme anormales sont observées. Des bandes de contraction dues à une surcharge du calcium dans le cytoplasme et la fixation croisée de myofilaments sont aussi retrouvés sporadiquement. Les noyaux des cardiomyocytes sont en apparence anormaux dans leur taille et leur emplacement typiquement localisés à la périphérie des cellules [35]. Le gonflement des cellules est associé à une lésion

de la lame basale, mais aucun signe de nécrose ni de mort cellulaire oncotique associée à une lésion ischémique n'a été détecté. Les modifications aiguës affectant la structure et la morphologie du myocarde et la désorganisation du cytosquelette et des protéines contractiles induits par l'administration des catécholamines sont restaurés après la récupération fonctionnelle. Les changements structuraux typiques résultant de la surcharge en catécholamine comprennent également des mécanismes intracellulaires réversibles (α -actinine, actine, titane) et une infiltration modérée des neutrophiles. La présence de myofibroblastes au stade très précoce du syndrome de Takotsubo pourrait jouer un rôle protecteur en minimisant le désarroi myocardique[35].

La matrice extracellulaire est élargie dans la phase aiguë du syndrome de Takotsubo avec tâches positives de collagène type I. Cette altération rapide est principalement déclenchée par l'élévation du rapport de la chaîne α -1 (I) du collagène par rapport à la chaîne α -1 (III) dans l'expression et la disposition. La coloration de la fibronectine a confirmé l'augmentation de la fibrose, et on a suggéré une association entre l'augmentation des taux de lanorepinephrine ou de l'epinephrine et les taux élevés des médiateurs profibrotiques comme l'angiotensine II et les radicaux libres. Ce et autres facteurs conduisent à l'activation de la transformation croissante du facteur- β qui stimule la sécrétion des facteurs de croissance du tissu conjonctif et l'ostéopontine profibrotique[36]. Cependant, Le degré de fibrose ne devient pas critique et, par conséquent, l'intégrité structurelle est maintenue.

L'une des observations histologiques la plus frappante chez les patients atteints du syndrome de takotsubo est la rapidité de la régression de la fibrose [36]. L'expression et l'activité protéolytique de la matrice métalloprotéinase (MMP) sont sensiblement régulées à la hausse durant la phase aiguë du syndrome de

Takotsubo. L'activité protéolytique de la MMP qui est régulée par les inhibiteurs physiologiques endogènes aboutit à la dégradation de plusieurs composants de la matrice extracellulaire. Par conséquent, l'équilibre entre MMPs, les inhibiteurs tissulaires de MMP et leurs régulateurs déterminent la progression de la fibrose myocardique. Par conséquent la réduction significative d'ARNm de TIMP-3 et les concentrations des protéines durant la phase de récupération du syndrome de Takotsubo est responsable de la désinhibition de l'activité de la MMP et conduit à l'augmentation de la dégradation de la matrice extracellulaire [36].

Des études moléculaires ont démontré l'activation de la voie de signalisation de phosphoinositide 3-kinase (PI3K) / AKT dans le syndrome de Takotsubo, ce qui pourrait contribuer à un résultat favorable en favorisant la survie cellulaire et en augmentant la biosynthèse des protéines.

Ces deux facteurs sont essentiels dans la régénération du myocarde et l'amélioration de la fonction du ventricule gauche [37]. Dans la phase aiguë du syndrome de Takotsubo, la coloration immunohistochimique des macrophages (CD68) a révélé la présence de plusieurs grappes extracellulaires [35]. Une légère augmentation du nombre des leucocytes et de la CRP est largement reportée [35]. Les principales caractéristiques pathologiques des cœurs endommagés chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo sont des lésions myocardiques et leurs séquelles ressemblant à celles constatées après une lésion du myocarde induite par la catécholamine.

Des caractéristiques documentées supplémentaires sont l'élévation marquée des niveaux de peptide natriurétique chez ces patients. Les peptides natriurétiques N-terminaux pro-B (BNP) et les niveaux de BNP augmentent avec l'augmentation des concentrations des catécholamines et sont en corrélation avec

la gravité de la dysfonction systolique du ventricule gauche. Les concentrations de BNP dans le syndrome de Takotsubo sont nettement plus élevées que celles de l'IDM aiguë. Dans la phase précoce les rapports de BNP sur la Troponine T et le la BNP sur la créatine kinase MB pourraient aider à la différenciation entre le syndrome de Takotsubo et l'infarctus aigu du myocarde avec plus de précision que la mesure de BNP seule.

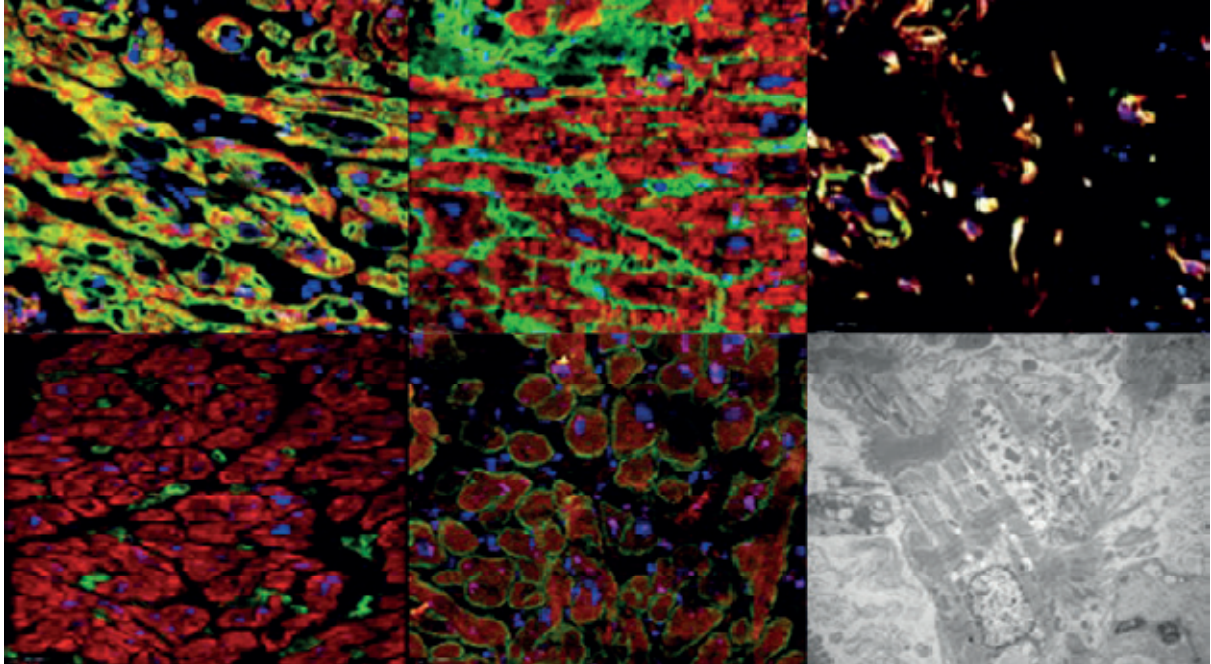


Figure 6 :Caractéristiques histopathologiques du STT [9].

- a. L'immunohistochimie des protéines intracellulaires montre l' α -actinine (étiquetage spécifique vert, phalloïdine rouge, noyau bleu) uniquement dans les bords
- b. La matrice extracellulaire montre des concentrations accrues de collagène type I et le syncytiummyocardique est séparé.
- c. Les myofibroblastes sont présents, ce qui confirme l'hypothèse d'une altération de la fonction ventriculaire gauche déclenchée par les catécholamines.
- d. La densité capillaire est réduite (colorée par CD31, verte).
- e. La sarcolipine, présentée en rouge, est présente dans le ventricule gauche pendant la phase aiguë du syndrome de Takotsubo et contribue à la perturbation de la régulation de l'homéostasie du calcium
- f. Le myocarde contient de nombreuses vacuoles de taille et de contenu variables (corps de myéline et produits cellulaires résiduels), perte de matière contractile et zones de cytoplasme non spécifié. L'astérisque indique un espace interstitiel élargi en raison de la formation de débris cellulaires et de bandes de contraction des sarcomères

d. Les altérations de la protéine régulée par le calcium

La stimulation des β -adrénorécepteurs par des niveaux supra physiologiques des catécholamines conduit à des altérations dans les concentrations de protéines régulées par le calcium chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo. Les protéines homologues intrinsèques membranaires, la sarcolipine et la phospholambane, qui sont confinés à la membrane du réticulum sarcoplasmique, sont des régulateurs critiques de la contractilité cardiaque. Une expression ventriculaire inhabituellement élevée des concentrations de sarcolipine ont été notées dans la phase aiguë du syndrome de Takotsubo. La sarcolipine régule négativement la concentration de calcium ATPase du réticulum sarcoplasmique/endoplasmique (SERCA2) en diminuant son affinité pour le calcium. Après la récupération fonctionnelle, une régression de l'expression des gènes et de la concentration de protéines a été rapportée. Ces résultats suggèrent une dépression dépendante du calcium de la fonction contractile dans le syndrome de Takotsubo.

La phospholambane, un autre régulateur important de l'activité de la SERCA2, est aussi nettement élevée durant la phase aiguë du syndrome de takotsubo. La sarcolipine est localisée dans le même sous compartiment de la membrane du réticulum sarcoplasmique que la phospholambane, qui conduit à un effet extra inhibiteur dans la pompe SERCA2

e. Les perturbations induites par l'hormone de stress

L'augmentation de la fibrose extracellulaire est généralement associée à une anomalie de la microcirculation. Dans le syndrome de takotsubo, la densité des capillaires endomyocardiques est nettement réduite, principalement due à l'expansion de la matrice extracellulaire [35,36]. Enfin, ces changements

aboutissent à un décalage entre l'apport en oxygène et le besoin des cardiomyocytes. Les études ultra structurales du tissu myocardique ont clairement montré des vacuoles intracellulaires avec accumulation de l'ubiquitine dans les échantillons myocardiques prises durant la phase aigue du syndrome de takotsubo.

Ces résultats montrent qu'un déficit en potentiel d'oxygène contribue à une dysfonction cardiomyocytaire[35].

3. Les deux phases du syndrome de Takotsubo

La physiopathologie du syndrome de takotsubo est complexe et reflète les réponses cardiovasculaires intégrées aux poussées soudaines des concentrations des catécholamines endogènes ou à l'administration exogène des catécholamines, souvent dans le contexte d'un stress aigu sévère. De nombreuses situations cliniques, y compris les hémorragies subarachnoidiennes aiguës, le phéochromocytome, et la thyrotoxicose aiguë, sont associés à une activation aiguë et sévère des neurones sympathiques ou à une libération surrénalienne des catécholamines qui peuvent déclencher un syndrome de takotsubo. Beaucoup d'études d'observations cliniques et quelques modèles de laboratoire ont aidé à fournir des évidences qui sont la base de nombreuses hypothèses physiopathologiques. Le rôle des catécholamines semble être central pour la physiopathologie du syndrome de takotsubo, et plaide pour des effets multiples directs et indirects potentiellement pertinents au niveau du cerveau, de la vascularisation systémique, de la vascularisation coronaire et du myocarde [38].

La physiopathologie de Takotsubo peut largement être prise en considération dans deux phases :

- a. La première commence par l'élévation de la libération de l'épinéphrine et de la norépinephrine, initiée par les centres cognitifs du cerveau à travers l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en réponse à un stress donné, nommé HPS gain. Les concentrations des catécholamines dans le sérum sont nettement élevées dans le syndrome de takotsubo en comparaison avec la concentration des mêmes personnes au repos et en comparaison avec des patients en insuffisance cardiaque due à un syndrome coronarien aigu [9]. Selon Wittstein et collègues, ces concentrations sont 2 à 3 fois plus élevées au cours du syndrome de Takotsubo qu'au cours du syndrome coronarien aigu. Ces différences suggèrent une susceptibilité individuelle pour le potentiel d'un HPS gain et une libération d'épinéphrine excessive[50]. Cet effet est plus applicable dans les cas du syndrome de takotsubo déclenchés par le stress émotionnel. Les seuils de la tolérance de stress et HPS gain sont incomplètement intrigués. L'incidence de stress et les désordres liés à l'anxiété sont plus élevés dans la cohorte de syndrome de takotsubo que dans la population qui se présente aux urgences, bien que le stress et l'anxiété ne font qu'augmenter la sensibilité sans être la cause isolée. Le taux de catécholamines au repos est plus élevé chez les individus présentant des troubles de panique que chez les autres, et contribue au syndrome clinique. Ces individus peuvent, donc être, prédisposés à faire des poussées plus grandes de taux d'épinéphrine et de norépinephrine en réponse aux agents stressants. Une étude du profil de la micro ARN circulante chez les patients avec syndrome de takotsubo montre des différences frappantes par rapport aux patients présentant un syndrome coronarien aigu (groupe contrôle)[39]. En particulier, des niveaux élevés des familles de précurseurs MIR-16 et mir26a micro ARN ont été associés à des maladies

neuropsychiatriques[40]. Des troubles d'anxiété préexistants ont besoin d'être considéré dans les stratégies de management afin d'éviter le syndrome après un futur épisode de stress.

- b. La deuxième phase est la réponse cardiovasculaire à l'augmentation du taux de catécholamines circulants. Beaucoup d'hypothèses ont été proposées pour expliquer l'association avec le syndrome de takotsubo. Les trois hypothèses les plus importantes :

- Vasospasme multivasculaire
- Sidération myocardique induite par les catécholamines (dysfonction contractile transitoire)
- Augmentation de la postcharge ventriculaire

A noter qu'il est peu probable que ces hypothèses soient exclusives donnant l'exposition de tout le système cardiovasculaire aux poussées des catécholamines. Bien que les observations cliniques et expérimentales reportées soient diverses, elles se partagent probablement un point final commun de dysfonctionnement apical aigu. Par exemple le vasospasme multivasculaire induit par le taux élevé de l'épinéphrine et de la norepinephrine par voie des alpha adrénocepteurs dans la vascularisation et la sidération myocardique catécholaminergique causée par beta adrénocepteurs peuvent plausiblement coexister, avec une modification ultérieure de la réponse myocardique à l'ischémie par l'activation de voie de signalisation cardioprotectrice[38]. L'impact des réponses vasculaires périphériques avec vasoconstriction, hypertension artérielle systémique , et l'augmentation de la postcharge contre la vasodilatation, l'hypotension et la diminution de la postcharge peuvent aussi être pertinent dans la détermination

des variations anatomiques et la susceptibilité du patient à développer des complications telles que la défaillance aiguë du ventricule gauche qui peut s'exacerber ultérieurement vers le développement d'un syndrome d'insuffisance aiguë[41] .

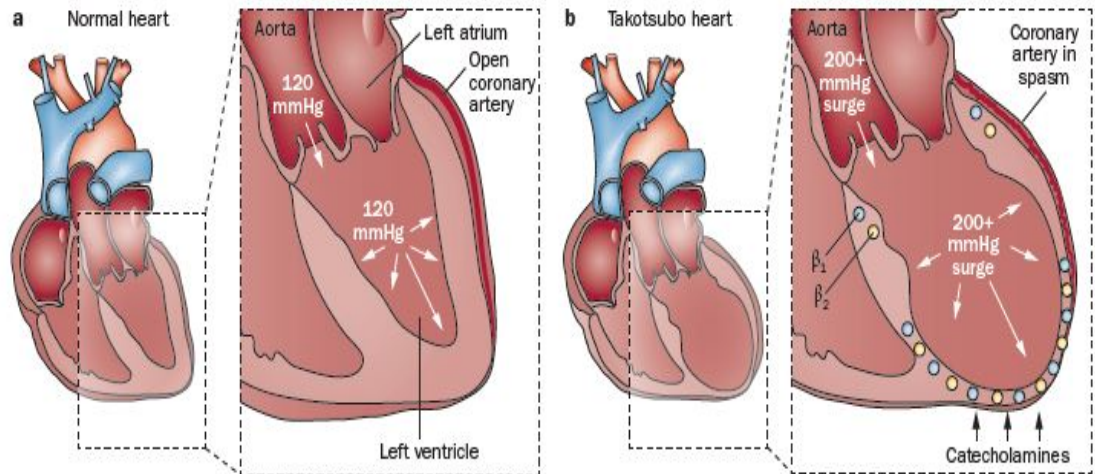


Figure 7: Modèle physiopathologique intégré pour le dysfonctionnement apical aiguë du syndrome de Takotsubo [9]

a/ Performance systolique du ventricule gauche dans des conditions normales de perfusion, post-charge et activation des β -adrénocepteurs

b/ La phase aiguë du syndrome de Takotsubo peut être caractérisée par un vasospasme artériel périphérique entraînant une augmentation de la post-charge et une pression transitoire télésystolique du ventricule gauche, un vasospasme artériel coronaire aiguë provoquant une ischémie myocardique et une réduction subséquente du débit cardiaque avec une hypotension systémique et une sidération myocardique médiée par les catécholamines dans le sommet où le gradient β -adrénocepteur est le plus élevé.

4. Les hypothèses expliquant la réponse cardiovasculaire à l'augmentation du taux des catécholamines

a. Spasme coronarien multivasculaire aigu

Beaucoup de cas initiaux de syndrome de Takotsubo au Japon ont présenté un spasme multivasculaire à l'angiographie coronarienne diagnostique. Dans des séries ultérieures, la présence de vasospasme était variable, mais un vasospasme spontané est reporté dans 5-10 % des cas [42]. La provocation vasospastique durant la phase aiguë du syndrome de Takotsubo a été étudiée dans beaucoup de séries avec des résultats positifs reportés dans 10-43% des patients[43]. Dans d'autres études, le vasospasme coronarien épigardique était moins important alors que la dysfonction microvasculaire était plus commune. Une revue de neuf études de cohorte conclut que le vasospasme induit par provocation était présent chez 34 sur 123 patients (28%) [43]. Un groupe a reporté que le vasospasme inductible avec la provocation à l'acétylcholine dans le suivi mène à la récapitulation de la dysfonction apicale aiguë qui supporte le rôle potentiel du vasospasme multivasculaire chez au moins quelques patients avec variante apicale.

De nombreuses études suggèrent que le taux d'endothéline est élevé chez les patients avec syndrome de Takotsubo comparés avec les patients avec syndrome coronarien aigu [39]. L'endothéline est un vasoconstricteur extrêmement puissant, et peut être un mécanisme potentiel pour déclencher un vasospasme multivasculaire. En addition, après un stress ou poussée de catécholamines, une déficience généralisée de la fonction endothéliale secondaire est expectée. Par conséquent, les artères coronariennes et périphériques peuvent être exposées au vasospasme en réponse à une

provocation. La distinction entre la cause et l'association est importante à éclaircir, parce que le vasospasme est en corrélation avec la zone de dysfonctionnement chez certains mais pas tous les patients, menant quelques auteurs à conclure que le vasospasme n'a pas de rôle causal [42]. Les anomalies anatomiques des artères coronaires, comme le pontage myocardique et l'hypoplasie des artères coronaires, ont aussi été observés chez les patients avec syndrome de takotsubo [44], mais il n'y a pas de preuves qui supportent leur rôle causal.

Beaucoup de cas cliniques reportés ont été déclenchés par la dobutamine [45] qui est un vasodilatateur avec un effet vasospastique minime, ou par l'épinéphrine qui a aussi un effet vasodilatateur coronarien dominant. De même, dans des modèles précliniques, la dose élevée de l'isoproterenol, l'agoniste des bêta-adrenorécepteurs a déclenché une dysfonction apicale aigue [46]. Ces résultats ne supportent pas que le vasospasme est le premier médiateur du syndrome de Takotsubo. En addition, les études ont montré une perfusion myocardique normale chez des patients évalués avec contraste de bulles sur l'échocardiographie durant le développement d'une dysfonction apicale après l'injection de l'isoprénaline[47]. Les caractéristiques histopathologiques des échantillons de biopsie endomyocardique des patients avec syndrome de Takotsubo montrent des anomalies myocardiques non associées à un infarctus ou sidération du myocarde [35]. Une cause vasculaire primaire, semble donc peu probable.

b. Sidération myocardique induite par les catécholamines

Un groupe divers a suggéré que le taux des catécholamines circulants a un effet direct sur le ventricule gauche pouvant aboutir à une

ballonnisation apicale, signe typique du syndrome de Takotsubo. Il y a plusieurs années, Lyon et collègues ont proposé une hypothèse pour expliquer le modèle anatomique de la dysfonction myocardique dans le syndrome aigu de Takotsubo. L'hypothèse des β_2 adréno-récepteurs est basée sur l'observation du gradient apico-basal des terminaisons du nerf sympathique et les β adréno-récepteurs dans le cœur des mammifères. Dans plusieurs espèces des mammifères, y compris les humains, la plus haute densité du nerf sympathique est observée plus dans le myocarde basal que dans l'apex. Donc, le siège des terminaisons du nerf sympathique n'explique pas l'hypokinésie apicale, la variété anatomique la plus commune du syndrome de Takotsubo, bien que cette caractéristique peut avoir un rôle dans la variété basale. Par contre, dans plusieurs études sur les cœurs des mammifères non humains, la densité des β adréno-récepteurs est plus importante dans le myocarde apical du ventricule gauche. Cette zone est donc plus sensible aux catécholamines circulantes, y compris l'administration exogène des catécholamines, mais il reste à clarifier si ces similarités existent aussi chez les humains.

Le nerf sympathique apico-basal opposé et les gradients β adréno-récepteurs assure une réponse myocardique équilibrée aux niveaux normaux de l'activation sympathique, par exemple, durant l'exercice ou stress faible, quand l'épinephrine est généralement un inotrope positif. Néanmoins la relation dose réponse-forme de cloche a été démontrée pour la contraction myocardique. Dans le contexte d'un stress extrême, quand l'épinephrine circulante atteint des hauts niveaux, le gradient β adréno-récepteur rend le myocarde apical très sensible aux effets inotropiques négatifs de l'épinephrine. Cette propriété pharmacologique des β -adréno-récepteurs est connue comme trafic stimulus où le taux élevé de l'épinéphrine aboutit à un échange de la voie

du stimulateur $G_{s\alpha}$ à la voie du second messager cardioinhibiteur $G_{i\alpha}$ dans le cardiomyocyte [38]. L'activation de la voie $G_{i\alpha}$ par Beta 2 adréno-récepteurs conduit à l'apoptose cardioprotective à travers beaucoup d'autres voies, qui peuvent minimiser l'effet toxique de l'ischémie vasospastique, les lésions induites par les hautes pressions intracavitaires et la stimulation catecholaminergique excessive dans le myocarde. A noter que l'activation du signalling $G_{i\alpha}$ par beta 2 adréno-récepteurs a été démontré dans l'insuffisance cardiaque chronique chez les humains. Bien que l'activation de ces voies a été constatée dans les échantillons de biopsie myocardique chez les patients avec syndrome de takotsubo, elle reste à être confirmée dans la phase aigue. L'hypothèse a été testé dans un modèle de rat avec syndrome de Takotsubo où l'hypokinésie apicale réversible a été induite par une dose élevée d'épinephrine [29]. Le syndrome de Takotsubo peut être prévenu par un prétraitement avec la protéine $G_{i\alpha}$ inhibitrice de la toxine pertussis [29]. Les résultats sont répliqués dans un autre modèle préclinique, où la toxine pertussis prévient la dysfonction apicale aigue induite par l'injection d'une dose élevée d'isoprénaline, malgré que la mortalité était élevée[46]. Les études modelées par l'ordinateur ont conduit à l'évaluation des effets de gradients des bêta adréno-récepteurs variés à travers le ventricule gauche sous différentes situations hémodynamiques, et ont objecté que la dysfonction apicale aigue est observée quand la densité des bêta-adréno-récepteurs est élevée au niveau de l'apex.

c. Augmentation excessive transitoire de la postcharge ventriculaire

La circulation périphérique et la réponse systémique à l'administration aigue des catécholamines est dramatique, soit à l'examen clinique ou dans le

laboratoire de recherche. Dans le modèle de l'épinéphrine chez les rats, en quelques secondes après l'injection intraveineuse de l'épinéphrine, une vasoconstriction périphérique sévère cause une élévation de la pression sanguine systolique et diastolique. Le pic de la pression systolique était initialement supérieur à 250mmhg et la pression diastolique était supérieur à 100mmhg, ce qui a activé le reflexe vagal et a abouti à une bradycardie sinusale[29]. Cette hypertension artérielle suraigüe sévère dure quelques minutes seulement, durant lesquelles le cœur est en état d'hyper contractilité. Dans un cas clinique reporté du syndrome de Takotsubo, les auteurs décrivent une phase suraigüe similaire d'une crise hypertensive associée principalement à une hyperkinésie basale [48]. La crise hypertensive est aussi fréquemment observée chez les patients avec hémorragie subarachnoïdienne et phéochromocytome. L'état physiologique évolue vers une phase secondaire quand la dysfonction apicale aigue se développe sur un fond de normo ou hypotension, et elle est fréquemment compliquée de choc cardiogénique et aussi d'une vasoconstriction persistante ou une vasodilatation paradoxale.

La considération de ces phases temporelles est importante lors de l'interprétation clinique et préclinique des observations, et lors de l'évaluation du rôle hémodynamique et l'accouplement ventriculo-artériel[49]. L'augmentation de la tension de la paroi conférée par les hautes pressions intracavitaires peut initier une dysfonction locale. Le potentiel de l'accès hypertensif pour causer une dysfonction myocardique aigue a été exploré avec des variétés de catécholamines et a produit quelques résultats fascinants[41]. L'administration de vasoconstricteurs primaires, pour causer une augmentation de la postcharge active fréquemment la variante du Takotsubo basal ou

inversé. Le déclenchement du vasospasme coronarien et la dysfonction apicale aurait pu être expectée, mais n'a pas été observée [41]. Par contre, les catécholamines qui réduisent la résistance vasculaire périphérique via la vasodilatation, qui conduit à une pression sanguine systolique basse et une postcharge ventriculaire, causent probablement la variante apicale typique [48]. Ce résultat est d'intérêt parce que quelques patients ont une vasodilatation artérielle systémique et une résistance vasculaire systémique basse, qui reflète une régulation inadaptée par le système nerveux sympathique périphérique. Ces paramètres sont généralement mesurés des heures après le facteur déclenchant stressant initial et la poussée des catécholamines et donc leur présence dans la phase aigüe doit être clarifiée. Les anomalies de la fonction nerveuse sympathique périphérique et de la régulation vasomotrice artérielle surviennent comme conséquence à la poussée aigüe des catécholamines [41]. Les catécholamines vasodilatatrices peuvent activer les β_2 adrénocepteurs myocardiques ainsi que vasculaires, qui présentent un effet vasodilatateur.

L'élévation aigüe de la post-charge ventriculaire suivie de la réduction des réponses contractiles pourrait se produire concevablement de manière concertée et entraîner un syndrome clinique de dysfonctionnement apical. Certains individus pourraient être plus sensibles à un tel mécanisme physiopathologique. Par exemple, les individus atteints du syndrome de Takotsubo ont été considérés comme des porteurs du polymorphisme GRK5 Leu41Gln, qui est un polymorphisme de gain de fonction pour la kinase5 réceptrice couplée à la protéine G.

Cette kinase phosphoryle les β_2 -adrenocepteurs et active le trafic stimulus. Les individus qui hébergent ce polymorphisme risquent de développer des

réponses inotropes négatives à l'épinéphrine à des niveaux inférieurs à ceux des non-porteurs et pourraient avoir de plus grandes réponses vasodilatatrices. Ces deux caractéristiques en combinaison pourraient abaisser le seuil pour induire une dysfonction apicale dans le contexte de stress aigu. Néanmoins, aucune autre étude génétique n'a répliqué cette découverte et, par conséquent, cet effet pourrait être un effet de susceptibilité relative plutôt qu'un effet génétique causal absolu.

5. Rôle protecteur des œstrogènes

a. L'état hormonal post ménopause

Compte tenu du rôle central des catécholamines et de la forte prédisposition à l'apparition du syndrome de Takotsubo chez les femmes ménopausées, il convient de prendre en compte le rôle potentiel de l'exposition chronique aux œstrogènes et la perte des effets sympatholytiques des œstrogènes. L'œstrogène réduit la réponse inotrope et chronotrope aux catécholamines, modifie la réactivité vasculaire et est cardioprotecteur. Plusieurs études démontrent que les réponses inotropes positives médiées par les adrénorécepteurs β myocardiques sont plus grandes dans les cœurs masculins que les cœurs féminins du même âge, Et que ces différences sont médiées par la réduction de la signalisation des adrénorécepteurs β_1 chez les femmes. De même, la réduction de la signalisation des adrénorécepteurs β_1 du myocarde chez les femmes ovulantes semble être protectrice contre les atteintes myocardiques, y compris la production de catécholamines induite par le stress et la lésion ischémie-reperfusion [9].

b. La castration ovarienne enlève cet effet protecteur dans les modèles précliniques

L'oophrectomie supprime cet effet protecteur dans les modèles précliniques et est associée à une augmentation de la signalisation et de l'inotropie des adrénergiques $\beta 1$. Dans un modèle animal du syndrome de Takotsubo induit par le stress par une contrainte consciente, la supplémentation en œstrogènes à l'oophrectomie a réduit le dysfonctionnement apical observé pendant le stress[9]. Les concentrations accrues d'œstrogène sont également associées à une augmentation de la vasoréactivité médiée par les adrénorécepteurs $\beta 2$ vasculaires et leur perte après la ménopause pourrait conduire à une plus grande vasoconstriction et une vasodilatation à médiation par les adrénorécepteurs $\beta 2$ réduite dans le cadre de fortes poussées des catécholamines induites par le stress.

V. Diagnostic Positif

1. Symptomatologie clinique

1.1. Histoire et anamnèse

Les antécédents personnels du patient sont souvent pauvres sur le plan cardiovasculaire bien qu'on rapporte des cas de récides dans la littérature. En effet, l'incidence des facteurs de risque cardiovasculaires classiques est plus faible comparativement au SCA [50,51].

La cardiomyopathie de stress est souvent mais pas toujours déclenchée par un événement déclenchant en rapport avec un stress, émotionnel ou physique, intense [55]. Les facteurs de stress retrouvés dans la littérature sont variés : annonce du décès d'un proche, crises financières ou professionnelles, problèmes judiciaires ou encore abus domestique. Les catastrophes naturelles, en particulier les tremblements de terre, les accidents de la voie publique de même que les noyades ou la prise massive de drogues illicites activant le système sympathique, sont des facteurs de stress physique intense retrouvés souvent dans l'étiologie du STT [51, 52]. Par ailleurs, de nombreux cas sont rapportés quant à l'apparition de cette pathologie lors de l'exacerbation d'une maladie chronique, d'une fracture, d'une chirurgie, d'une infection, d'un séjour en réanimation ou lors d'un sevrage de drogues dures [51, 53]. A propos de 1759 patients dans le registre international des études portant sur le Takotsubo, 36 % ont présenté un facteur déclenchant physique, 27.7% ont présenté un facteur émotionnel, 7.8% ont présenté un facteur physique et émotionnel, et 28.5 % n'ont présenté aucun facteur déclenchant [6,55].

1.2. Signes et symptômes

La symptomatologie clinique des patients présentant un STT ne peut être généralement distinguée de celle d'un SCA[54]. Le symptôme le plus commun est la douleur thoracique aiguë typique, mais le syndrome peut se manifester aussi une dyspnée, une syncope (dans le registre international des études de takotsubo sont respectivement 75.9% des cas se sont manifesté par une douleur, 46.9% par une dyspnée et 7.7% par une syncope). D'autres signes non spécifiques peuvent accompagner les signes précédents, à savoir des palpitations, des nausées, des vomissements. Plus rarement, le syndrome peut être révélé par l'une des complications [19], comme un arrêt cardiaque inaugural, une régurgitation mitrale ou dans approximativement 10% des cas un état de choc cardiogénique avec hypotension, froideur des extrémités, oligurie ou détresse respiratoire [6,55]. Parfois les patients rapportent une pression allant de la poitrine jusqu'au cou. Cette pression est due à une poussée excessive des catécholamines et elle fréquemment associé à une diaphorèse et une anxiété suprême[56].

D'autres symptômes tels qu'une asthénie générale, une toux inexpliquée ou une fièvre peuvent être observés [54].

1.3. Examen clinique

L'examen physique n'est pas spécifique et souvent normal en dehors de la symptomatologie douloureuse.

En cas de dyspnée associée, l'auscultation pulmonaire évoque fréquemment une insuffisance cardiaque congestive avec diminution du murmure vésiculaire au

niveau des deux bases pulmonaires et des râles crépitants déclives. L'orthopnée est classique dans ce contexte d'œdème aigu pulmonaire(OAP). L'auscultation cardiaque retrouve le plus souvent une tachycardie régulière modérée mais des cas de bradycardies ou de tachyarythmies ont été décrits dans la littérature. La dysfonction ventriculaire gauche aiguë systolique peut être à l'origine d'une hypotension avec des sueurs, L'obstruction des voies d'éjection du ventricule gauche, induite par l'hyperkinésie basale du ventricule gauche produit un pic tardif du murmure systolique, similaire à celui retrouvé chez les patients avec cardiomyopathie hypertrophique et peut entraîner une régurgitation mitrale sévère avec l'apparition d'un choc.

Enfin, les patients peuvent apparaître anxieux dans un contexte de stress émotionnel ou physique persistant [6,55].

2. Examen électrocardiographique

L'électrocardiogramme (ECG), examen non invasif par excellence, reproductible et évolutif, représente souvent l'élément clé de l'orientation diagnostique au niveau des urgences [6].

Les anomalies électrocardiographiques sont présentes dans plus de 95% des cas pendant la phase aiguë de syndrome de Takotsubo [56].

Le signe le plus fréquemment observé à l'admission est l'élévation du segment ST (43,7% des patients dans le registre international des études de Takotsubo), qu'on trouve surtout au niveau des dérivations précordiales [50, 54, 55,56]. Dans le syndrome de Takotsubo, l'élévation du segment ST est moins importante et intéresse moins de dérivation que dans les cas d'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST [54]. Cette élévation n'intéresse ni la dérivation

précordiale V1, ni la dérivation frontale aVR [6]. De même les changements réciproques du segment ST et les anomalies de l'onde Q sont souvent absents dans le syndrome de takotsubo, la dépression du segment ST est moins commune dans comparativement à la maladie coronarienne liée au syndrome coronarien aigu[54].(7,7% des patients dans le registre international des études de takotsubo) [55]. Une inversion diffuse des ondes T est fréquemment retrouvée, en particulier au décours des premières heures ou dans les jours ou semaines qui suivent le début de la symptomatologie. Elles peuvent apparaître de façon concomitante au sus-décalage du segment ST, formant alors une onde sinusoïdale de repolarisation associant un sus-décalage du segment ST suivi d'une onde T négative [50]. Ces anomalies diffuses de la repolarisation sont associées à un intervalle QT allongé. L'allongement QT est souvent prononcé (> 500 ms), prédisposant aux torsades de pointes et à la fibrillation ventriculaire[56].

Des ECG quotidiens sont utiles, car une évolution typique a été définie et le potentiel de l'aggravation de l'intervalle QT est important dans la stratification du risque et peut aider à distinguer le syndrome de Takotsubo du sus décalage ST de l'infarctus du myocarde car une prolongation significative de l'espace QT est rarement observée dans l'infarctus de myocarde. Toutefois, il est difficile de distinguer le syndrome de Takotsubo du syndrome coronarien aigu en se basant uniquement sur les anomalies électrocardiographiques, et la réalisation d'une angiographie coronarienne urgente ne doit pas être retardée[54,56].

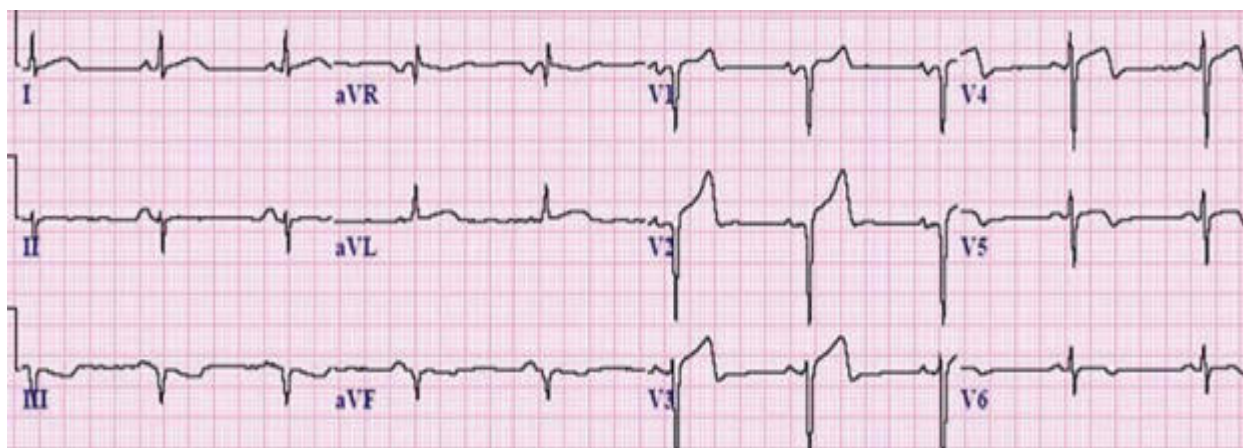


Figure 8 : Les résultats électrocardiographiques typiques de la phase aiguë de la cardiomyopathie de takotsubo montrant l'élévation du segment ST dans les dérivations précordiales antérieures (V1-V4)

Phase suraiguë (figure 9) :	Sus-décalage modéré à important du segment ST en V2 V3 associé à l'absence de miroir, voire un sus-décalage, en territoire inférieur, et parfois à un sus-décalage de ST en territoire latéral
Phase aiguë :	Sus-décalage diffus du segment ST associé à une onde T négative dans le précordium, formant une repolarisation sinusoïdale. Absence d'onde Q de nécrose significative dans le territoire antérieur
Phase sub-aiguë et de convalescence (figure 10) :	Inversion des ondes T dans tout le précordium associée à un allongement de l'intervalle QT. Cet aspect peut perdurer de 2 à 12 semaines

Tableau 1 : Aspects ECG évocateurs de syndrome de Tako-tsubo [6]

Éléments ECG évocateurs du diagnostic

- Absence ou sus-décalage du segment ST en V1 discordant avec le sus-décalage du segment ST en V2 V3 alors que l'atteinte ECG semble circonférentielle.
- Sous-décalage du segment ST avec onde T négative en aVR.
- Aspects ECG de SCA dans le territoire antérieur associés à un intervalle QT allongé.
- Aspects ECG de SCA associés à des épisodes de torsades de pointe.

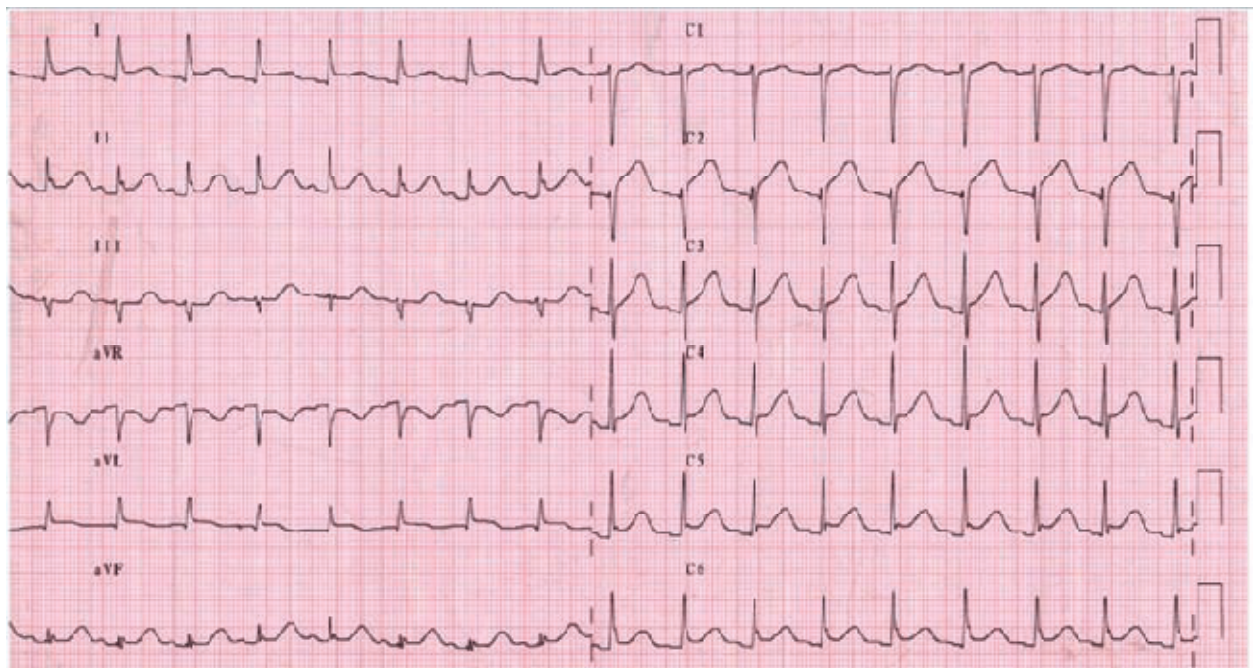


Figure 9 :ECG d'une patiente présentant un syndrome de Takotsubo à la phase aiguë[6]

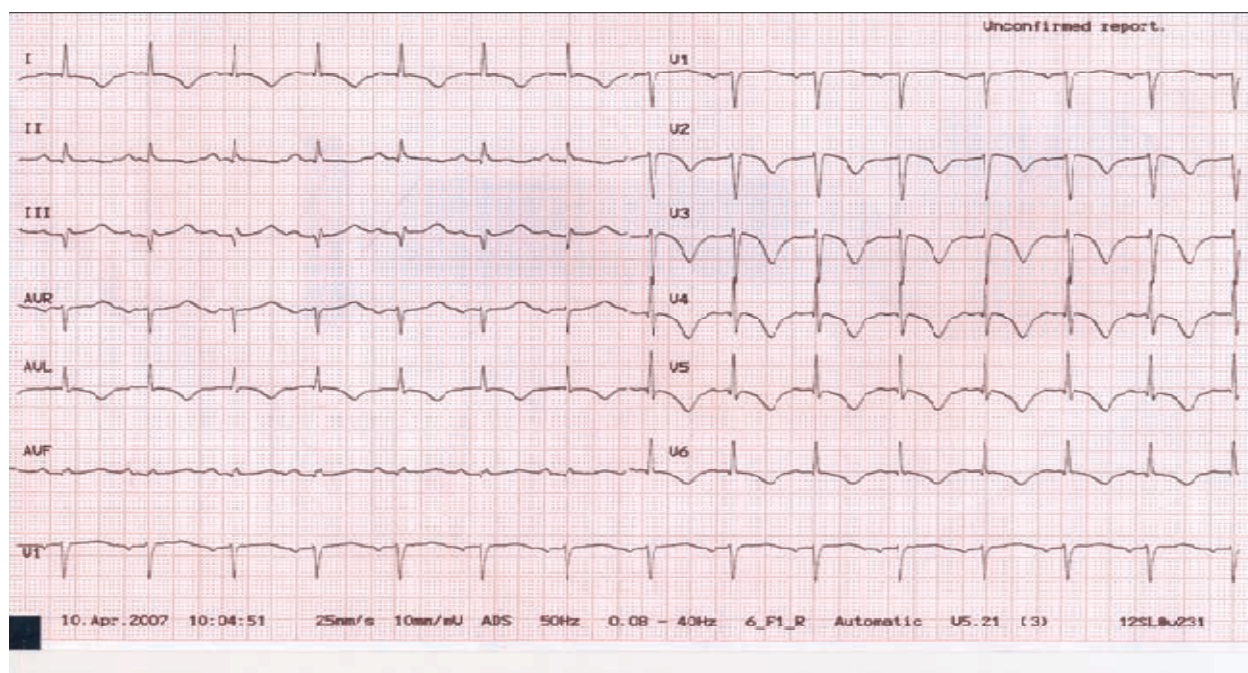


Figure 10: ECG à 48 h d'une patiente présentant un syndrome de Tako-tsubo [6]

3. Examens biologiques

3.1. Biomarqueurs cardiaques

Les taux sériques de troponine cardiaque sont élevés chez 90% des patients atteints de cardiomyopathie de stress mais dans des proportions moindres que celles observées dans le SCA[6,56].(la troponine initiale moyenne est 7,7 fois la limite supérieure de la normale avec une plage interquartile de 2,2 à 24 dans le registre international des études de Takotsubo), alors que les niveaux de créatine kinase sont généralement normaux ou légèrement élevés (la créatine kinase moyenne est 0,85 fois la limite supérieure de la normale avec une plage interquartile de 0,52 à 1,48). L'élévation normale à légère de la créatine kinase contraste avec le risque important (environ 10 pour cent) de déséquilibre hémodynamique sévère [55].

3.2. Peptides natriurétiques

Les niveaux de peptide natriurétique céphalique (BNP) ou N-terminal pro-BNP sont élevés chez la plupart des patients atteints de cardiomyopathie de stress. À titre d'exemple, les taux de BNP ont été élevés dans 82,9% des patients atteints de cardiomyopathie de stress [57] dans le registre international des études de Takotsubo, avec une moyenne de 6,12 fois la limite supérieure de la normale (intervalle interquartile 2,12 à 15,70). Les niveaux de BNP dans une cohorte appariée de patients atteints de cardiomyopathie de stress ont dépassé ceux observés dans une cohorte appariée de patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (5,89 contre 2,91 fois la limite supérieure de la normale) [55].

Ces niveaux extrêmement élevés concordent avec le degré des anomalies du mouvement de la paroi ventriculaire. Les BNP et NT-proBNP sont des biomarqueurs de diagnostic plus utiles que la troponine, et leur dosage, s'il est disponible, est recommandé dans tous cas suspects. Les taux de BNP et NT-proBNP sont très rarement normaux dans le syndrome de Takotsubo, un taux élevé de peptide natriurétique est inclus dans les nouveaux critères de diagnostic [56, 57]. Le NT-proBNP est un marqueur précieux de la détérioration du myocarde et la récupération et peut donc être inclus dans les critères de stratification [56].

3.3. Dosage des catécholamines :

D'autres biomarqueurs ont été signalés dans des études de recherche mais ne sont actuellement pas recommandés dans la pratique de routine. Le dosage des catécholamines dans le sérum (épinéphrine, norepinephrine et dopamine),

Le neuropeptide-Y et la sérotonine sont généralement élevés dans le syndrome de takotsubo. Les taux des catécholamines à l'admission sont deux à trois fois plus élevés chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo que chez ceux

atteints de l'infarctus du myocarde. Cette constatation a été renforcée par une autre étude, bien que tous les patients n'aient pas présenté un taux de catécholamines sériques élevé. Wittstein et collègues ont comparé les concentrations dans plasma d'un groupe de 13 patients avec cardiomyopathie de stress qui ont présenté une ballonnisation apicale transitoire et un groupe de 7 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde, les taux d'épinephrine et de la norepinephrine dans le plasma des patients atteints de takotsubo étaient remarquablement plus élevé par rapport à ceux des patients atteints d'infarctus du myocarde : épinephrine (1264 contre 376 pg/mL) et norépinephrine (2284 contre 1100 pg/mL) [57].

Dans une étude récente, le profil de circulation des microARNs (petites séquences d'ARN non codantes) diffère entre les patients atteints du syndrome de Takotsubo et les patients atteints d'infarctus du myocarde, soutenant une autre physiopathologie dans le potentiel de développement de futurs biomarqueurs diagnostiques [56].

4. Examens radiologiques

4.1. Angiographie et ventriculographie

La plupart des patients avec syndrome de Takotsubo se présentent avec une douleur thoracique cardiaque ou un sus décalage du segment ST ou autres manifestations pouvant suggérer un infarctus du myocarde, raison pour laquelle une angiographie coronarienne urgente est primordiale pour faire la différentiation entre les deux syndromes [56]. Dans la cardiomyopathie de takotsubo, les artères coronaires épicaudiques sont généralement normales et non obstruées [54,56]. Cependant, compte tenu de la prédilection pour les patients

plus âgés, une maladie artérielle coronarienne obstructive sous-jacente peut être présente. Dans ce cas, il est important de déterminer si la maladie artérielle coronarienne est suffisante pour provoquer le degré du dysfonctionnement du ventricule gauche. Plusieurs études sur des cohortes de patients atteints du syndrome de Takotsubo ont rapporté l'existence d'une maladie artérielle coronarienne sous-jacente chez jusqu'à 10% des patients. Par conséquent, la simple présence d'athérosclérose coronarienne obstructive ne permet pas l'exclusion du diagnostic du syndrome de Takotsubo [54,57]. Bien qu'elle ne soit pas la cause, la maladie artérielle coronarienne est un facteur de risque pour une insuffisance cardiaque plus sévère durant la phase aiguë. Les études de l'échographie intravasculaire ont démontré que la rupture de la plaque ou la thrombose intracoronarienne ne sont pas présentes dans le syndrome de Takotsubo. Une fois l'occlusion coronarienne causale, y compris la rupture aiguë de la plaque, la formation de thrombus et la dissection coronarienne, ont été exclues, et en l'absence d'une contre-indication, la ventriculographie devrait être réalisée puisqu'elle permettra souvent de poser le diagnostic du syndrome de Takotsubo. Ceci est important car les anomalies du mouvement de la paroi peuvent disparaître en quelques heures et faire défaut si l'imagerie est retardée. Le modèle typique des anomalies du mouvement de la paroi est une hypokinésie apicale et médiale représentant les variantes typiques du syndrome de "Takotsubo original". Cependant, d'autres variantes anatomiques peuvent se voir. A noter que 93% des patients avec un syndrome de takotsubo présentent une pression élevée du ventricule gauche en fin de diastole (>11 mm Hg) sur l'angiographie[57].

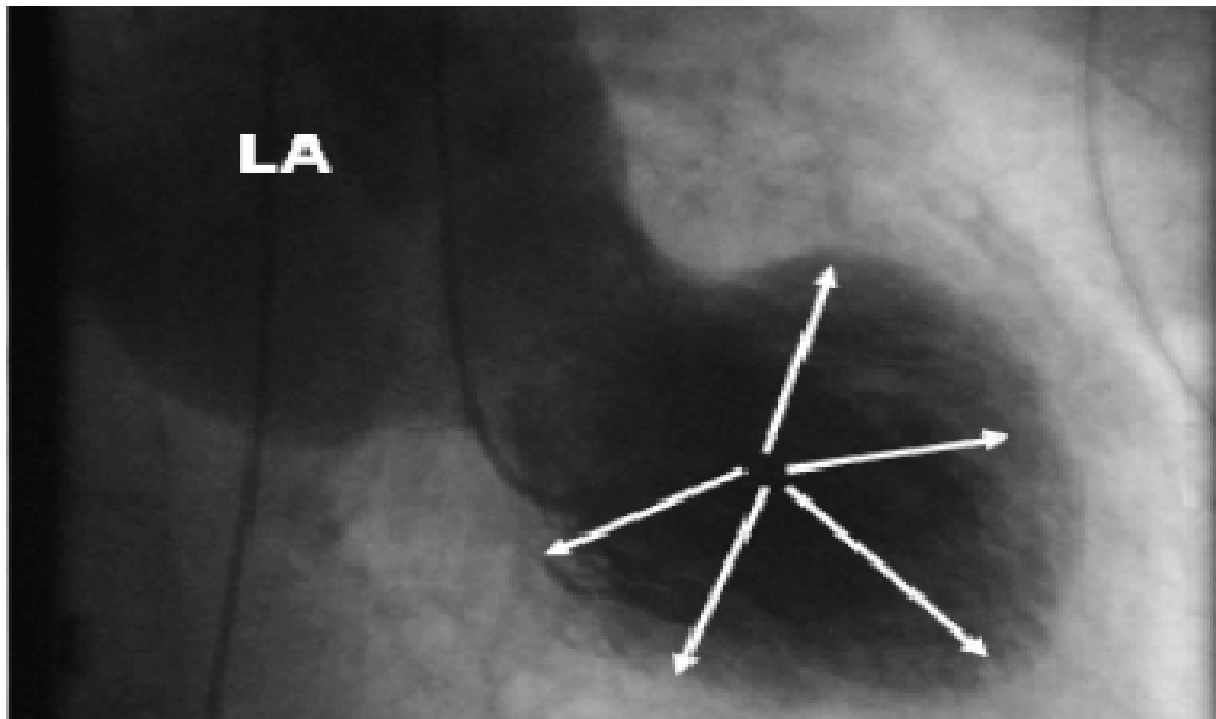


Figure 11 : ventriculographie en fin de systole montrant l’aspect de ballonnisation apicale associée à l’hyperkinésie de la partie basale du ventricule gauche. [19]

4.2. Echocardiographie

L’Échocardiographie transthoracique avec Doppler couleur devrait être la première technique d’imagerie non invasive en cas de suspicion de diagnostic du syndrome de Takotsubo[56].L’image typique retrouvée est représentée par la ballonnisation apicale du ventricule gauche , dû à l’akinésie, l’hypokinésie ou la dyskinésie des segments apicaux et médians du ventricule gauche accompagnée d’une hyperkinésie des segments basaux [57].

L’échocardiographie transthoracique permet d’évaluer la morphologie et la fonction du ventricule gauche, identifier les variantes anatomiques, détecter des complications potentielles (par exemple obstruction des voies d’éjection du

ventricule gauche, la régurgitation mitrale, l'atteinte du ventricule droit, la formation de thrombus et la rupture cardiaque) et surveiller la récupération. Les caractéristiques clés de l'échographie durant la phase aigue consistent en une grande surface de myocarde dysfonctionnel s'étendant au-delà du territoire d'une artère coronaire unique et habituellement caractérisée par une symétrie des anomalies régionales impliquant les segments ventriculaires moyen des parois antérieure, inférieure et latérale (une atteinte circonférentielle) .

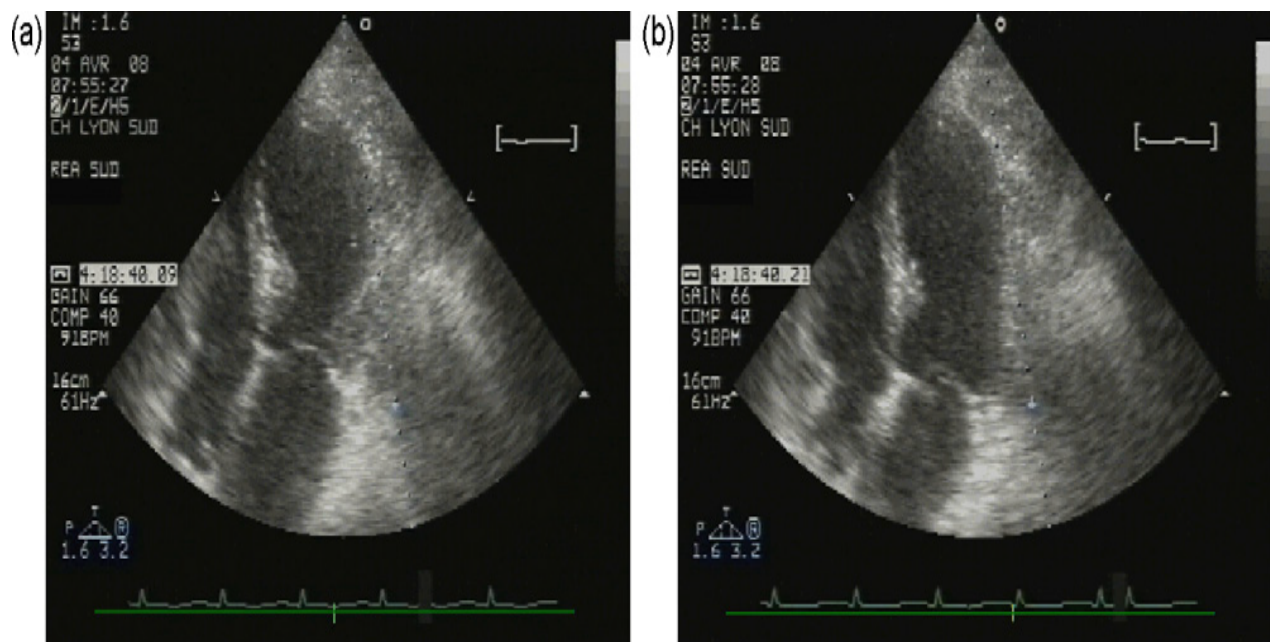


Figure 12: Aspect échographique en systole (a) et en diastole (b) montrant la ballonisation apicale typique des myocardiopathies de stress[72].

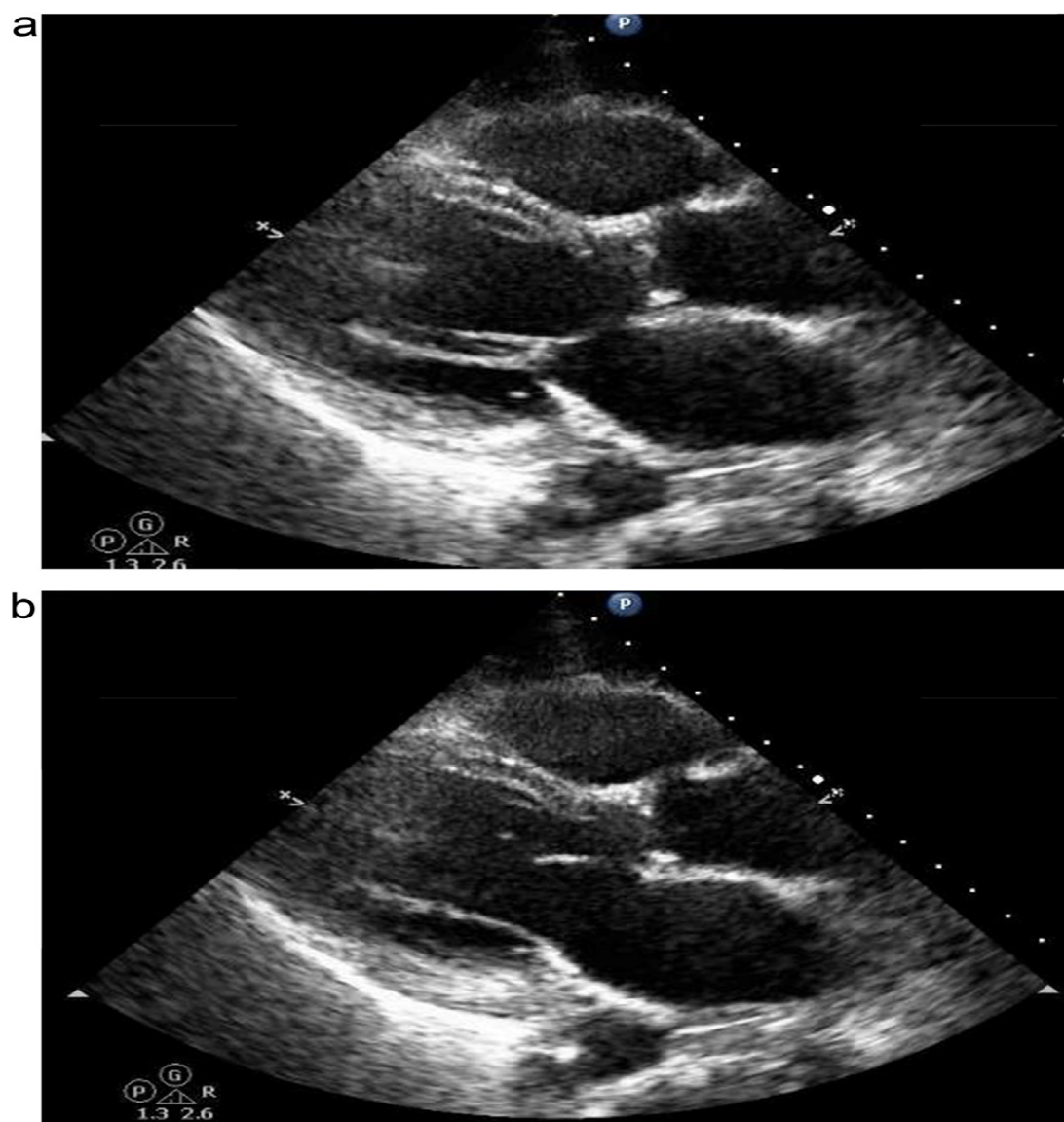


Figure 13: Echocardiographie transthoracique montrant de multiples anomalies du mouvement de la paroi régionale en fin de systole (a) et en fin de diastole (b)[71].

4.3. Résonance magnétique cardiaque:

La résonance magnétique cardiaque fournit des informations anatomiques en 3D qui peut distinguer le syndrome de Takotsubo d'autres maladies cardiaques et peut aider à déterminer sa cause et sa physiopathologie [58]. Elle peut évaluer avec précision la fonction régionale du ventricule gauche et droit et démontrer

les variantes typiques de la cardiomyopathie de Takotsubo. Le syndrome de Takotsubo affecte le ventricule droit dans jusqu'à un tiers des patients, et la résonance magnétique cardiaque permet souvent une meilleure visibilité du ventricule droit que l'échocardiographie [58]. La résonance magnétique cardiaque est plus performante que l'échocardiographie dans la détection des thrombus apicaux du ventricule gauche, raison pour laquelle en présence de grandes zones d'akinésie apicale avec des doutes à l'échocardiographie les patients peuvent bénéficier d'une RMC.

Pendant la phase aiguë du syndrome de Takotsubo, la résonance magnétique cardiaque pondérée en T2 permet de voir l'œdème myocardique du ventricule gauche en forte intensité de signal, avec une distribution diffuse ou transmurale conforme aux anomalies du mouvement de la paroi. Ces caractéristiques permettent de distinguer le syndrome de Takotsubo de l'infarctus aigu du myocarde[56]. En plus, le rehaussement retardé au gadolinium dans la résonance magnétique cardiaque représente habituellement la fibrose. Dans l'infarctus du myocarde, la distribution du rehaussement est sous-endocardique ou transmurale, indiquant l'ampleur de l'infarctus. Dans la cardiomyopathie non ischémique, on peut avoir un rehaussement isolé de la paroi médiane ou sous-épicaire et dans la myocardite, on trouve une distribution inégale du rehaussement retardé au gadolinium [57].

Le rehaussement retardé au gadolinium RRG est habituellement absent dans le syndrome de Takotsubo et son absence est une caractéristique distinctive importante de l'infarctus du myocarde. Il est, cependant controversé, car un RRG mineur peut se voir chez certains patients atteints du syndrome de Takotsubo pendant la phase aiguë mais il est absent dans le suivi. La fréquence de RRG dépend du seuil d'intensité du signal utilisé pour définir sa présence. Des cas

atypiques avec de petites zones de RRG transmural apical persistant ont été reportés[56].

Si la RMC est disponible, elle devrait être réalisée chez tous les patients suspects d'avoir un syndrome de Takotsubo dans la phase aiguë (dans les 7 jours). En cas de disponibilité limitée, la RMC devrait être réservée aux cas indéterminés. Elle est aussi utile pour confirmer la récupération de la fonction ventriculaire lors du suivi et pour exclure l'IDM ainsi que les autres atteintes pouvant imiter le syndrome aigu de Takotsubo.

Pour conclure, Les critères d'imagerie par résonance magnétique pour le diagnostic de la CMTT comprennent:

- 1) Le dysfonctionnement de distribution non coronarienne du VG,
- 2) L'œdème myocardique dans la région des anomalies contractiles de la paroi,
- 3) L'augmentation de l'absorption myocardique précoce du gadolinium (suggérant une inflammation)
- 4) L'absence du rehaussement retardé du gadolinium, ce qui tend à exclure les cicatrices qui se rencontrent habituellement suite à un infarctus aigu du myocarde.

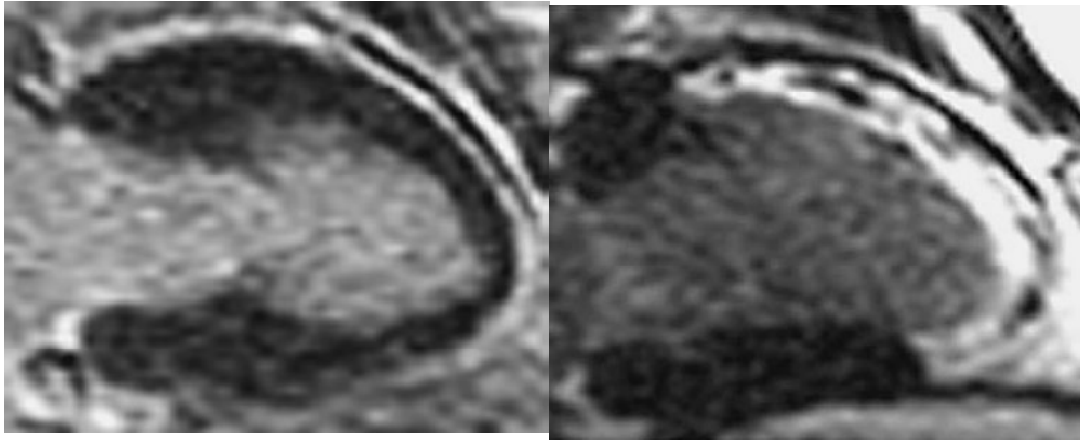


Figure 14: comparaison entre syndrome de takotsubo et infarctus du myocarde par l'IRM[50]

Image a : l'IRM montre que les régions akinétiques observées sur la ventriculographie sont sombres et non réhaussées, ce qui correspond à la présence de myocarde viable.

Image b : rehaussement, indiquant une nécrose et une viabilité diminuée, après un infarctus aigu du myocarde antérieur.

4.4. Angiotomographie cardiaque informatisée :

Dans le diagnostic du syndrome de Takotsubo, l'élimination d'une occlusion ou d'une sténose coronarienne significative est primordiale. Pour faire la différenciation, on a souvent recours à des moyens invasifs puisque le patient se présente habituellement dans un tableau clinique ressemblant étroitement à celui de l'IDM aiguë. Dans les cas qui se présentent plus tardivement (> 48 h après le début de la douleur thoracique et le patient ne présente plus de douleurs) ou lors d'un examen rétrospectif d'un patient ayant présenté une histoire typique du syndrome de Takotsubo des semaines ou des mois auparavant, les sténoses coronariennes peuvent également être écartées par angiotomographie. L'acquisition de l'information tout au long du cycle cardiaque (mode d'acquisition en spirale ou hélicoïdal) durant la phase aigue peut aussi démontrer la forme typique de la dysfonction systolique mais au prix d'une exposition plus

élevée aux rayonnements . À l'heure actuelle, les évidences sont pour la réalisation d'une angiographie coronarienne invasive précoce chez les patients souffrant de douleurs thoraciques aiguës en cours et avec des modifications aiguës sur l'ECG. Les lignes directrices “Les guidelines” de la société européenne de la cardiologie sont pour un suivi de tout patient présentant un sus décalage du segment ST de l'infarctus du myocarde ou du syndrome coronarien aigu jusqu'à ce que la maladie cardiaque aigue responsable soit exclue [18].

VI. Critères de diagnostic :

Il n'existe pas une définition de diagnostic unique universellement acceptée du STT. C'est une maladie très fréquente, souvent non détectée. Les critères de diagnostic actuels sont restrictifs, et doivent donc être «libéralisés». Il existe de nombreuses formes atypiques et silencieuses de STT et beaucoup de patients ont un «composant takotsubo» comme comorbidité à un syndrome coronarien aigu [59]. Plusieurs critères diagnostiques ont été proposés dans le monde [9, 57,60].

1. Les premiers à être proposés sont les critères de la Mayo Clinic,

Ils sont les plus couramment utilisés. Des chercheurs à la Mayo Clinic ont proposé des critères diagnostiques en 2004, et ils étaient révisés en 2008. Les 4 critères doivent être présents dans les critères proposés par la Mayo Clinic [57].

- 1.1. L'hypokinésie, l'akinésie ou la dyskinésie transitoire du ventricule gauche avec ou sans implication apicale médiane; les anomalies du mouvement de la paroi régionale s'étendent au-delà d'une seule distribution vasculaire épicaudique; un facteur déclencheur stressant est souvent, mais pas toujours présent.
- 1.2. Absence de maladie coronarienne obstructive ou de signes angiographiques de rupture aigue de la plaque d'athérome.
- 1.3. Nouvelles anomalies électrocardiographiques récentes (élévation du segment ST et/ou inversion des ondes T) ou une élévation modeste de la troponine cardiaque.
- 1.4. Absence de: Phéochromocytome ou de Myocardite

Dans les deux circonstances ci-dessus, le diagnostic de STT devrait être effectué avec prudence, et un facteur déclenchant précipitant stressant et précis doit être recherché

Il existe des exceptions rares à ces critères, tels que les patients chez qui l'anomalie régionale du mouvement de la paroi est limitée à un seul territoire coronaire.

Il est possible qu'un patient présentant une athérosclérose coronarienne obstructive puisse développer le STT. Cependant, c'est très rare dans la littérature publiée, peut-être parce que de tels cas sont diagnostiqués comme syndrome coronarien par erreur.

2. Les seconds sont les lignes directrices ‘guidelines’ japonais pour le diagnostic de la cardiomyopathie Takotsubo proposée en 2007 [61]

2.1. Définition

La cardiomyopathie de Takotsubo (ampulla) est une maladie présentant un ballonnisation apicale aiguedu ventricule gauche de cause inconnue. Dans cette maladie, Le ventricule gauche prend la forme d'un "Takotsubo" (piège à pieuvre japonais). Il y a récupération presque complète de l'akinésie apicale chez la majorité des patients dans un mois. L'anomalie de contraction se produit principalement dans le ventricule gauche, mais l'atteinte du ventricule droit est observée dans certains cas. Une obstruction dynamique de la voie d'éjection du ventricule gauche (la différence gradient de pression, l'accélération du flux sanguin ou les souffles cardiaques systoliques) est également observé.

Note: Il existe des patients, tels que des patients atteints de maladies cérébrovasculaires, qui ont une ballonnisation apicale systolique semblable à

celui de la cardiomyopathie takotsubo, mais avec une cause connue. De tels patients sont diagnostiqués comme atteints de maladie cérébrovasculaire avec dysfonctionnement myocardique de type takotsubo "et sont différenciés des cas idiopathiques.

2.2. Critère d'exclusion

Les lésions et anomalies suivantes des autres maladies doivent être exclues dans le diagnostic de la cardiomyopathie de Takotsubo (ampulla).

- ✓ Sténose ou spasme organique significatif d'une artère coronaire. En particulier, infarctus aigu du myocarde dû à une lésion de la branche descendante antérieure de l'artère coronaire gauche, qui perfuse un large territoire, y compris l'apex ventriculaire gauche (un angiogramme coronaire urgent est souhaitable pour l'imagerie pendant la phase aiguë, mais l'angiographie coronaire est également nécessaire pendant la phase chronique pour confirmer la présence ou l'absence d'une lésion sténotique significative ou d'une lésion impliquée dans le schéma anormal de contraction ventriculaire).
- ✓ Maladie cérébrovasculaire
- ✓ Pheochromocytome
- ✓ Myocardite Virale ou idiopathique

Note: Pour l'exclusion des lésions de l'artère coronaire, l'angiographie coronarienne est obligatoire. Un dysfonctionnement myocardique de type Takotsubo pourrait se produire avec des maladies telles la maladie cérébrovasculaire et le phéochromocytome.

2.3. Références pour le diagnostic

- A. Symptômes: Douleurs thoraciques et dyspnée semblables à celles du syndrome coronarien aigu. La cardiomyopathie de Takotsubo peut se produire sans symptômes.
- B. facteurs déclenchants : le stress émotionnel ou physique peut déclencher la cardiomyopathie de takotsubo, mais elle peut également se produire sans facteur déclenchant apparent.
- C. Différence de l'âge et du genre: tendance à augmenter chez les personnes âgées, en particulier chez les femmes.
- D. La morphologie ventriculaire: ballonnisation apicale et son amélioration rapide dans le ventriculogramme et l'échocardiogramme.
- E. Electrocardiogramme: les élévations du segment ST peuvent être observées immédiatement après le début. Par la suite, dans les cas typiques, l'onde T devient progressivement plus négative dans plusieurs dérivations, et l'intervalle QT se prolonge. Ces changements s'améliorent progressivement, mais une onde T négative peut persister pendant plusieurs mois.
 Au cours de la phase aiguë, des ondes Q anormales et des changements dans la tension 'voltage' QRS pourraient être observé.
- F. Biomarqueurs cardiaques: dans les cas typiques, il n'y a que des élévations modestes du taux sérique des enzymes cardiaques et de troponine
- G. Étude radionucléaire myocardique: les résultats anormaux dans la scintigraphie myocardique sont observés dans certains cas.
- H. Pronostic: la majorité des cas récupèrent rapidement, mais certains cas souffrent d'un œdème pulmonaire et d'autres séquelles ou la mort.

3. Le troisième est le critère de Ségovie Cubero, proposé en 2004 [62]

3.1. Conditions préalables (les deux sont obligatoires):

- Evidence du dysfonctionnement apical transitoire du ventricule gauche avec une forme typique au cours de la systole (sommet arrondi et "cou" étroit en raison de l'hypercontractilité des segments de référence), diagnostiqués par angiographie, échocardiographie, ou résonance magnétique cardiaque. En règle générale, la mobilité ventriculaire redevient normale dans 2-3 semaines, bien qu'il existe des données qui montrent que cela peut durer jusqu'à 2 mois.
- Absence d'autres pathologies associées à un dysfonctionnement systolique régionale transitoire du ventricule gauche: hémorragie sous-arachnoïdienne, phéochromocytome, sidération myocardique dû à une ischémie cardiaque, effets des substances toxiques (cocaïne), myocardite, etc.

3.2. Critères de diagnostic

Critère majeur : Angiographie coronarienne précoce (premières 24 h) sans lésions anatomiques

Critères mineurs :

- ✓ Angiographie coronarienne précoce avec des lésions non significatives (<50% sans caractéristiques de plaque compliquée ou du thrombus intraluminal).
- ✓ L'angiographie coronarienne tardive (entre 2 à 7 jours après l'apparition des symptômes) sans lésions significatives.
- ✓ Désordres déclenchés par un stress physique ou émotionnel.

- ✓ Modifications typiques de l'ECG: élévation du segment ST en phase aiguë, plus marquée dans V4-V6 que dans V1-V3, Apparition d'ondes Q qui disparaissent après une phase aiguë; Les ondes T négatives sont proéminentes dans V1-V6, Prolongation de QT.
- ✓ Femme âgée de plus de 50 ans

3.3. Le diagnostic est :

Confirmé en présence d'un critère majeur ou 2 critères mineurs ou plus, dont un critère angiographique.

Probable en présence de 2 critères mineurs ou plus, sans inclure un critère angiographique.

4. Le quatrième est le critère de Johns Hopkins, proposé en 2012 [63]

4.1. Critères utiles, mais pas obligatoires :

- a. Un facteur déclenchant aigu identifiable (émotionnel ou physique)
- b. Des modifications caractéristiques d'ECG qui peuvent inclure certains ou tous les éléments suivants:
 - ✓ L'élévation du segment ST au moment de l'admission (souvent ≤ 2 mm en grandeur, et généralement non associé à une dépression réciproque du segment ST)
 - ✓ L'inversion diffuse et profonde des ondes T (peut être présente à l'admission ou peut évoluer pendant les premiers jours d'hospitalisation)
 - ✓ Prolongement de l'intervalle QT (habituellement maximal entre 24 à 48 h)
 - ✓ La troponine cardiaque légèrement élevée (apparaît souvent faible disproportionnellement par rapport au degré d'anomalie du mouvement de la paroi)

4.2. Critères obligatoires (les trois critères doivent être présents)

- ✓ Absence de thrombose coronarienne ou présence de preuve angiographique d'une rupture aiguë de plaque d'athérome
- ✓ Anomalies régionales du mouvement du ventricule qui s'étendent au-delà d'une seule distribution vasculaire épicaudique
- ✓ Récupération complète des anomalies régionales du mouvement de la paroi (la récupération est habituellement dans les jours à semaines qui suivent)

5. Le cinquième est le critère de Götenberg, en Suède, proposé en 2013 [64]

- 5.1. L'hypokinésie transitoire, l'akinésie ou la dyskinésie dans les segments ventriculaires gauches est souvent, mais pas toujours, due à un facteur déclenchant stressant (psychique ou physique).
- 5.2. L'absence d'autres pathologies (Ex. Ischémie, myocardite, dégâts toxiques, tachycardie, etc.) qui peuvent expliquer de manière plus crédible la dysfonction régionale.
- 5.3. Aucune élévation ou élévation modérée de la troponine cardiaque (c'est-à-dire dysproportion entre le niveau de troponine et le degré du dysfonctionnement myocardique).
- 5.4. Pression de remplissage normale ou presque normale.

6. Le sixième est représenté par les critères de diagnostic du réseau italien Takotsubo qui ont été proposés en 2014 comme ci-dessous [65]

- 6.1. Des anomalies transitoires typiques du mouvement de la paroi du ventricule gauche s'étendant au-delà d'une seule distribution vasculaire épicaudique avec normalisation fonctionnelle complète en 6 semaines

- 6.2. Absence de sténose coronarienne potentiellement responsable, ou preuve angiographique de rupture aiguë de la plaque, dissection, thrombose ou spasme
- 6.3. Des anomalies nouvelles et dynamiques du segment ST ou une inversion des ondes T ainsi que nouveau départ du bloc de branche gauche temporaire ou permanent
- 6.4. Augmentation légère des marqueurs de lésions myocardiques (valeur créatine kinase-mb <50U/ L)
- 6.5. Exclusion clinique et/ou instrumentale de myocardite
- 6.6. Femme post-ménopausée (facultatif)
- 6.7. Antécédant d'événement stressant (optionnel)

L'angiographie coronarienne devrait être effectuée dès que possible (idéalement dans les 48 heures suivant l'admission).

Les critères de diagnostic facultatifs ne sont pas obligatoires, mais quand ils sont positifs, ils augmentent la probabilité du diagnostic du syndrome de Takotsubo.

7. Le dernier basé sur l'IRM (États-Unis et Europe) [58]

- 7.1. Un événement cardiaque aigu se présente généralement avec une douleur thoracique et / ou une dyspnée
- 7.2. Dysfonction systolique transitoire avec une anomalie marquée de contraction du VG (akinésie ou dyskinésie des segments apicaux et / ou médians ou basaux du VG)
- 7.3. Absence d'atteinte sévère de l'artère coronaire obstructive (> 50%) ou des signes angiographiques de rupture aiguë de la plaque.
- 7.4. Anomalies électrocardiographiques (élévation du segment ST ou inversion des ondes T)

7.5. Niveau de troponine cardiaque légèrement élevé

7.6. Absence de phéochromocytome.

VII. Diagnostic différentiel

1. Syndrome coronarien aigu

La symptomatologie clinique du STT est généralement similaire à un syndrome coronarien aiguë. Cependant, il existe des différences significatives concernant l'âge et le sexe entre les patients atteints de STT et ceux atteints de tout type d'infarctus aigu du myocarde. La plupart des patients atteints de STT sont des femmes âgées comme cela a été déjà démontré.

Des artères coronaires épicaudiques normales sont une exigence pour le diagnostic du STT. L'angiographie coronarienne représente le meilleur moyen de différenciation entre le STT et le syndrome coronarien aigu.

En ce qui concerne les biomarqueurs, il est vrai qu'aucune élévation des biomarqueurs n'a été rapporté dans environ 5% des cas de ce syndrome mais il existe généralement une légère augmentation de la créatine kinase MB et des troponines I et T, bien qu'à des taux inférieurs à ceux observés dans un infarctus aigu du myocarde

L'anomalie la plus fréquemment observée sur l'ECG à l'admission est l'élévation modérée du segment ST qu'on retrouve chez environ 50% à 60% des patients [6,57].

L'élévation du segment ST est habituellement plus marquée dans les dérivations précordiales V3-V6. L'amplitude de l'élévation du segment ST est généralement plus faible chez les patients atteints de CTT que dans les cas d'infarctus du myocarde avec élévation du ST. L'absence d'ondes Q anormales, et un $\Sigma STeV4-$

6 / V1-3 ≥ 1 ont tous montré une grande sensibilité et spécificité pour le diagnostic de STT. La dépression ST est moins fréquente dans STT (8,3%) par rapport au syndrome coronarien aigu (31,1%). Un allongement de l'intervalle QT est détectable dans une proportion importante de patients atteints de STT.

En ce qui concerne la fonction systolique et diastolique, le STT est indiscernable de l'infarctus du myocarde dans le territoire de l'artère descendante gauche.

2. Myocardite

L'imagerie par résonance magnétique cardiaque (RMC) peut être bénéfique dans la différenciation entre la myocardite, le STT et l'IDM. Le réhaussement retardé ou tardif par le gadolinium se voit habituellement dans la myocardite et l'IDM et il est absent chez 95% des patients atteints de STT. L'IRM cardiaque est un moyen prometteur mais nécessite une validation supplémentaire pour un diagnostic non invasif et un pronostic de myocardite aiguë et chronique [57].

3. Abus de cocaïne

L'utilisation de la cocaïne est associée à l'apparition d'un infarctus aigu du myocarde (IDM), une hypertension accélérée, diverses arythmies, une dissection spontanée de l'artère aortique ou coronaire, une myocardite et une rupture du muscle papillaire.

Les effets systémiques de la cocaïne entraînent une augmentation des catécholamines qui peut provoquer une variété de dysfonctionnement cardiovasculaire, tels qu'une hypertension, une tachycardie, une vasoconstriction de l'artère coronaire, une augmentation de la résistance microvasculaire et une augmentation des besoins myocardiques en oxygène

Le diagnostic chez les patients utilisant la cocaïne est difficile et diffère en plusieurs points des patients non-consommateurs de cocaïne. Devant des jeunes patients présentant des douleurs thoraciques, il faudrait suspecter l'usage de la cocaïne, mener un interrogatoire rigoureux et réaliser des tests de toxicologie urinaire[57].

4. Phéochromocytome

Le phéochromocytome est responsable classiquement d'une variété de manifestations cliniques telle qu'une hypertension paroxystique ou soutenue, des palpitations, une diaphorèse et des céphalées épisodiques. La stimulation des β -adrénocepteurs cardiaques par les catécholamines libérées par un phéochromocytome peuvent provoquer des arythmies sévères, une myocardite aseptique ou une cardiomyopathie. Les manifestations cardiaques sont indiscernables du STT [19]. Le taux des catécholamines doit être mesuré dans les cas où il n'existe aucune explication claire aux anomalies du mouvement de la paroi régional de type STT. Plusieurs cas de patients atteints de cardiomyopathie liée au phéochromocytome présentent les mêmes anomalies de distribution du mouvement de la paroi du ventricule gauche. Les lésions histologiques retrouvées sur les biopsies du myocarde au cours des phéochromocytomes, des syndromes de Takotsubo et après perfusion des catécholamines chez l'animal de laboratoire sont identiques montrant la «désorganisation en bandes» des protéines contractiles des cardiomyocytes [19, 66,67].

5. Maladie cérébrovasculaire

Les hémorragies sous arachnoidiennes sont diversement associées à des anomalies de l'ECG, une élévation des troponines plasmatiques, un dysfonctionnement réversible du ventricule gauche, et à une libération accrue de catécholamines [19,57].

De nombreux cas reportés ont permis de mettre en évidence la liaison entre l'hémorragie sous arachnoidienne et le syndrome de Takotsubo [19,57]. L'AVC ischémique est également intimement lié au syndrome de Takotsubo [68]. Des biopsies myocardiques ont été réalisées chez des patients hospitalisés pour hémorragie sous-arachnoïdienne présentant une akinésie réversible du ventricule gauche et ont montré la «désorganisation en bandes» des protéines contractiles des cardiomyocytes observée au cours du syndrome de Takotsubo et des phéochromocytomes [19].

VIII. Types

1. Type apical : Dans la forme typique de ce syndrome, il existe un ballonnement apical systolique du VG, reflétant des segments médians et apicaux déprimés, et il y a souvent une hyperkinésie des parois basales. Ce type était présent dans 81,7 pour cent des patients dans l'étude internationale du registre Takotsubo.
2. Variantes moins fréquentes (atypiques):
 - Type ventriculaire moyen : Dans le deuxième type le plus courant, l'hypokinésie ventriculaire est limitée au ventricule moyen avec un excès relatif du sommet. Ce type était présent dans 14,6 pour cent des patients dans l'étude internationale du registre Takotsubo.
 - Type basal : Hypokinésie de la base épargnant le ventricule moyen et l'apex (Takotsubo inversé ou reversé). Ce type était présent dans 2,2 pour cent des patients dans l'étude international du Registre de Takotsubo.
 - Type focal: une variante focale rare est caractérisée par le dysfonctionnement d'un segment isolé (le plus souvent le segment antérolatéral) du VG. Ce type était présent dans 1,5% des patients dans l'étude internationale du registre Takotsubo.
 - Type global : Rarement, les patients ont une hypokinésie globale.

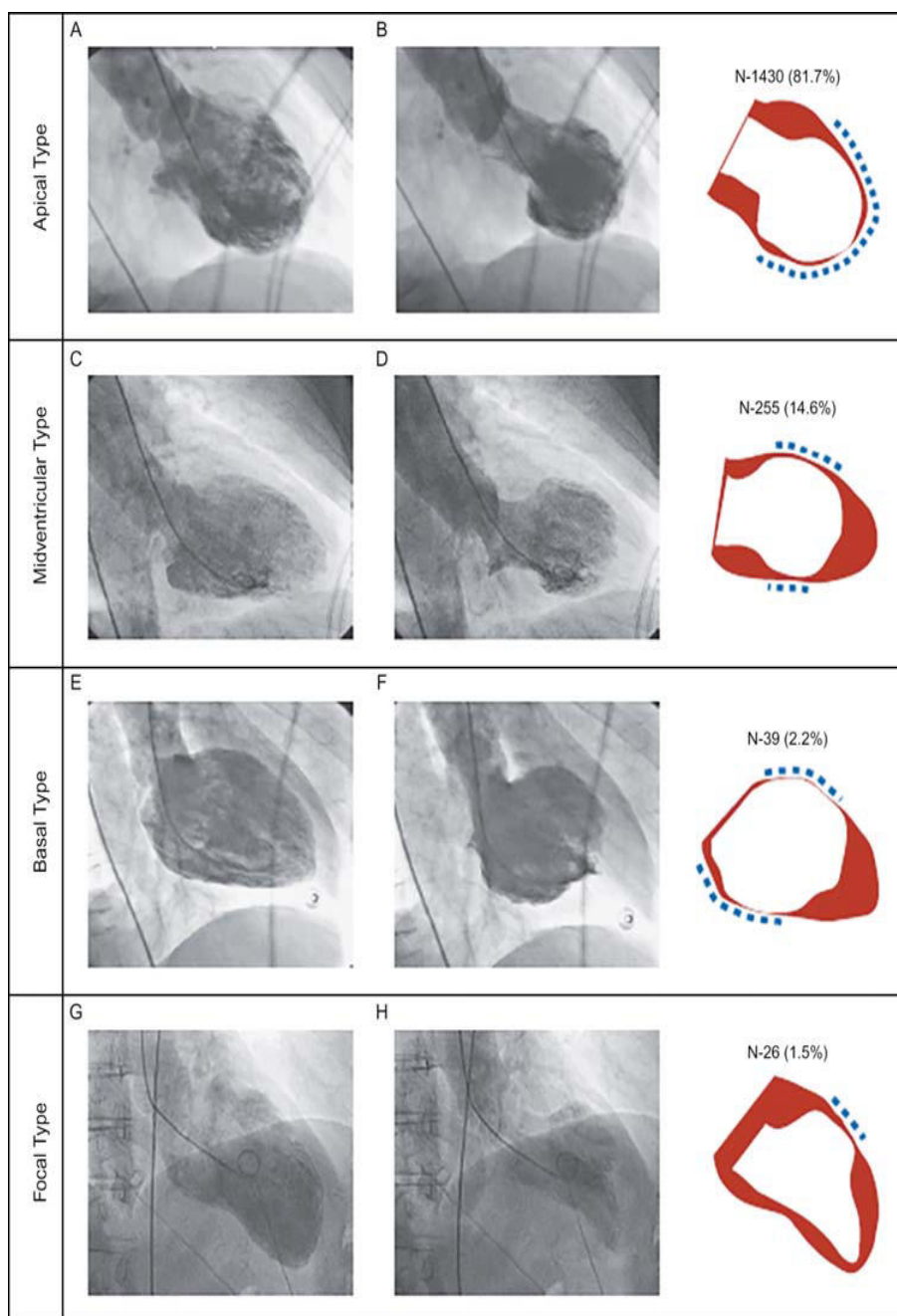


Figure 15 :Différents types de cardiomyopathie de Takotsubo [69]

IX. Evolution et Pronostic

1. Complications et pronostic aigu

Le syndrome de Takotsubo a été généralement considéré comme une maladie relativement bénigne avec une récupération rapide de la fonction ventriculaire [19,56]. Cependant, des preuves croissantes suggèrent qu'il s'agit d'un trouble cardiaque aigu plus grave avec la survenue possible de complications chez ~52% des patients et que le pronostic vital peut être engagé à la phase aiguë [19].

1.1. Insuffisance cardiaque aiguë

L'insuffisance cardiaque systolique est la complication la plus fréquente de la phase aiguë du syndrome de Takotsubo, se produisant chez 12 à 45% de cas. Les indicateurs indépendants de l'insuffisance cardiaque aiguë sont l'âge avancé, une faible fraction d'éjection du ventricule gauche, les pics des taux de troponine, et un facteur de stress physique précédant l'apparition des symptômes. La ventilation mécanique, le support inotrope et le pompage à ballon intra-aortique ont été nécessaires dans un certain nombre de cas (28, 38 et 17%, respectivement). Chez certains patients, l'œdème pulmonaire dû au dysfonctionnement aigu du ventricule gauche a été exacerbé par la régurgitation mitrale, l'obstruction des voies d'éjection du ventricule gauche, ou les deux.

1.2. Obstruction des voies d'éjection du ventricule gauche

Pendant la phase aiguë, un gradient de pression dynamique intraventriculaire dû au mouvement antérieur systolique de la valve mitrale, peut se développer comme une conséquence de la sidération myocardique des segments apicaux et l'hypercontraction du myocarde basal du ventricule gauche. Une obstruction

significative des voies d'éjection du ventricule gauche avec des gradients de 20-140mmHg a été observée dans 10-25% des patients, souvent accompagnée d'une régurgitation mitrale. Une OVEVG avec un gradient > 25 mmHg est considéré hémodynamiquement significatif, et un gradient ≥ 40 mmHg est un facteur de risque élevé. Les ondes Q anormales, l'hypotension et le choc cardiogénique sont plus fréquents chez ces patients. L'utilisation des médicaments inotropes ou les nitrates peut exacerber l'OVEVG, alors que les bêta-bloquants avec le propranolol diminuent le gradient. Normalement l'OVEVG se résout spontanément en quelques jours.

1.3. Régurgitation mitrale

La régurgitation mitrale aiguë est une autre complication potentiellement grave, se produisant chez 14-25% des patients. La FEVG est plus faible et la pression au niveau de l'artère pulmonaire est plus élevée chez les patients avec régurgitation significative, qui se présentent le plus souvent avec une insuffisance cardiaque aiguë ou un choc cardiogénique. Deux mécanismes indépendants peuvent provoquer une régurgitation mitrale aiguë : mouvement antérieur systolique de la valve mitrale en association avec l'OVEVG dynamique et la connexion apicale de l'appareil subvalvulaire de la valve mitrale. Dans la plupart des cas, la régurgitation mitrale diminue lorsque la fonction du ventricule gauche revient à la normale, même si la récupération peut être plus lente que chez des patients sans régurgitation mitrale aiguë.

1.4. Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique, principalement dû au dysfonctionnement aigu du ventricule gauche, survient chez 4 à 20% des patients atteints du syndrome de Takotsubo et peut être exacerbé par l'atteinte du ventricule droit, l'OVEVG, ou l'insuffisance cardiaque aiguë.

L'échocardiographie peut identifier le mécanisme et aider à guider le traitement. La mortalité due au choc cardiogénique survenant au cours du syndrome de Takotsubo est élevée (17-30%).

1.5. Arythmies

Les arythmies sont communes chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo.

Une fibrillation auriculaire a été reportée dans 5 à 15% des cas. Cette arythmie entraîne par la suite une diminution du débit cardiaque et est souvent associée à l'apparition d'une insuffisance cardiaque. Les arythmies ventriculaires se produisent chez 4 à 9% des patients pendant la phase aiguë du syndrome, responsable d'un arrêt cardiaque dans 4 à 6% des cas.

Dans des cas rares, les arythmies ventriculaires ont été documentées des semaines après la première manifestation du syndrome de Takotsubo et après la récupération de la fonction ventriculaire gauche. Une bradycardie due au bloc atrioventriculaire et une asystolie ont également été décrits.

1.6. Formation de thrombus

Des thrombus ont été observés dans le sommet ventriculaire akinétique chez 2 à 8% des patients atteints du syndrome de Takotsubo, entraînant occasionnellement des accidents vasculaires cérébraux ou des embolies artérielles. Une meilleure visualisation des thrombi se fait par imagerie de résonance magnétique cardiaque dans des séquences d'acquisition post-contraste précoces,

La plupart des thrombis se développent 2-5 jours après l'apparition des symptômes, lorsque la fonction du ventricule gauche est encore déprimée.

Cependant, la formation de nouveaux thrombus et l'embolie subséquente ont été également rapportées 14 jours après l'apparition des symptômes et après

récupération de la fonction systolique du ventricule gauche. Les thrombus du ventricule gauche peuvent résoudre en 2 semaines sous traitement par anticoagulants, mais un traitement plus long (3 mois) doit être considéré, et un contrôle par imagerie doit être établi pour confirmer la récupération de la fonction apicale contractile.

La prophylaxie par anticoagulants chez les patients avec syndrome de Takotsubo à risque élevé a un rôle encore indéterminé mais peut être considérée.

1.7. Épanchement péricardique

La péricardite aiguë avec douleur thoracique récurrente, réapparition de l'élévation du segment ST et un épanchement péricardique a été observée chez certains patients pendant la phase de récupération du syndrome de Takotsubo.

Une Imagerie par résonance magnétique cardiaque réalisée au début de l'admission a détecté des épanchements péricardiques minimes dans ~ 43% des patients. La tamponade péricardique nécessitant une ponction péricardique est rare (0,05%).

1.8. Rupture de la paroi ventriculaire

Des complications mécaniques graves, telle que la rupture de la paroi libre ventriculaire ou la perforation septale interventriculaire, sont rares (<1%); elles se produisent 2-8 jours après l'apparition des symptômes, souvent avec un sus décalage ST persistant.

Un cas de rupture du ventricule droit a été décrit. La perforation du septum interventriculaire et le défaut septal ventriculaire acquis peut compliquer le syndrome de Takotsubo et peut être efficacement traité par chirurgie.

1.9. Implication ventriculaire droite

Les patients présentant une atteinte biventriculaire ont généralement une évolution clinique plus sévère. L'implication du ventricule droit évaluée par

échocardiographie ou par imagerie par résonance magnétique a été reportée (18 à 34% cas). Elle est souvent associée à un âge plus avancé, une FEVG réduite ainsi qu'une fréquence plus élevée d'insuffisance cardiaque, d'épanchement pleural et une durée plus longue d'hospitalisation. Rarement, un gradient de pression ou un thrombus apical peut être présent au niveau du ventricule droit.

1.10. Mortalité pendant l'épisode aigu

Dans les grandes études et registres des patients atteints du syndrome de Takotsubo, le taux de mortalité intra-hospitalière est de 2 à 5%; la mort est principalement causée par choc cardiogénique réfractaire ou fibrillation ventriculaire.

Dans une méta-analyse de 2120 patients dans 37 études, le taux de mortalité intra-hospitalière était de 4,5%, en cohérence avec les 4,2% de taux de mortalité intra-hospitalière déclarée dans la large étude de cohorte NIS-USA du syndrome de Takotsubo.

1.11. Récurrence

Les données sur la récurrence du syndrome de Takotsubo sont limitées par la période d'observation relativement courte dans la plupart des études. Sur cinq ans des taux de récurrence de 5 à 22% ont été rapportés, le deuxième épisode se produisant 3 mois à 10 ans après le premier . La récurrence d'une variante anatomique différente a été rapportée. Le pronostic devrait être individualisé selon la probabilité de la récurrence, l'événement déclencheur et les conditions médicales coexistantes.

Si un patient a une récurrence, un suivi clinique à long terme devrait être envisagé.

2. Pronostic à long terme

Il existe des rapports contradictoires des données concernant la survie à long terme des patients après leur épisode initial du syndrome de Takotsubo. Dans deux études, la survie à 4 ans n'était pas différente de celle d'une population générale du même sexe et âge. Cependant, dans deux autres études, la survie à 3 ans était nettement inférieure à celle d'une population générale correspondante. Dans la perspective SWEDEHEART, la mortalité à 3 ans était similaire à celle des témoins IDM et ces résultats ont récemment été confirmés par les données du registre international de takotsubo. Le surplus de mortalité survient principalement dans les 4 premières années suivant le diagnostic et est lié à des maladies non cardiaque. Les données sur le pronostic à long terme des patients atteints du syndrome de Takotsubo sont limitées.

La plupart des patients se rétablissent rapidement après l'épisode aigu et ne présentent aucun symptôme. Cependant, il existe de plus en plus de preuves que les anomalies physiologiques persistent et certains patients ont des symptômes cardiaques persistants après l'épisode aigu, y compris l'angine de poitrine, l'essoufflement d'effort, la palpitation et un état d'anxiété

Bien que les artères coronaires ne soient pas obstruées et que la fonction ventriculaire soit récupérée macroscopiquement, il est utile de documenter des preuves objectives d'anomalies cardiaques continues pour rassurer le patient et guider le traitement. Les surveillants par électrocardiographie Holter de vingt-quatre heures pour identifier les arythmies auriculaires ou la tachycardie des sinus inappropriée (continue ou paroxystique) peuvent être utiles et une surveillance ambulatoire de la tension artérielle 24 heures sur 24 peut détecter des épisodes hypertensifs transitoires et inappropriés. Les changements persistants de l'ECG et parfois d'autres signes de perturbation autonome peuvent

fournir des preuves objectives et exclure les explications non cardiaques pour les symptômes en cours. La fréquence absolue de la récupération incomplète n'est pas bien rapportée et la prise en charge de ces patients nécessite des soins spécialisés.

X. Modalités de prise en charge

Il n'existe aucun consensus concernant la prise en charge thérapeutique du STT. Les données de la littérature montrent que le traitement initialement entrepris est similaire à celui du SCA [6]. En effet, le STT étant souvent diagnostiqué lors de l'algorithme de prise en charge diagnostique d'un SCA, la majorité des patients ont déjà reçu des traitements de la thrombose coronaire. Il n'existe pas de contre-indication à l'usage des traitements usuels du SCA représentés par les antiagrégants plaquettaires et l'aspirine est certainement indiquée, associée ou non aux dihydropyrimidines ainsi qu'aux anti-coagulants [6]. Bien que les thrombolytiques n'apportent pas de bénéfice aux patients atteints de STT, ils ont été fréquemment utilisés lorsqu'une angiographie coronaire n'était pas disponible dans les délais recommandés. Dans ces cas, il n'a pas été retrouvé de surmortalité secondaire liée au STT. Depuis que le STT est mieux connu, et lorsqu'un diagnostic précoce est possible, la tendance actuelle est de traiter les patients de façon conservatrice afin d'éviter des complications liées aux techniques pharmaco-invasives utilisées dans le SCA.

Initialement, Dans les cas légers avec une FE > 45% et sans complications, une sortie précoce de l'hôpital peut être envisagée, il faut cependant contrôler la prescription médicamenteuse avant la sortie surtout si le traitement est délivré pour syndrome coronarien aigu avant l'angiographie [56]. Si la FE est comprise entre 35–45% , le traitement du STT consiste généralement en un recours rapide aux bêtabloquants qui permettent souvent une amélioration de la FEVG et une diminution des anomalies de la repolarisation [18].

Secondairement, le traitement fait appel aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion et aux inhibiteurs calciques afin d'améliorer le débit sanguin coronaire .

Le suivi des patients à faible risque se fait en 3-6 mois pour contrôler la prescription et refaire l'imagerie cardiaque pour évaluer la récupération cardiaque [18].

Les patients avec syndrome de takotsubo à haut risque ou et présentant des complications menaçantes le pronostic vital doivent être surveillés sous monitoring électrocardiographique continu avec accessibilité à l'équipe de réanimation pendant au moins 72h[18].

Les bêtabloquants peuvent être considérés chez les patients hémodynamiquement stables et chez les patients atteints de tachyarythmies auriculaires ou ventriculaires. Chez les patients présentant une obstruction des voies d'éjection du VG hémodynamiquement significative ($\text{OVEVG} > 40\text{mmHg}$ et une pression artérielle systolique $< 110\text{ mmHg}$) un traitement avec un bêta-bloquant ou un alpha-agoniste sélectif (par exemple phényléphrine) doit être considéré.

Les bêtabloquants intraveineux de courte durée d'action et ayant moins de contre-indication sont préférentiellement utilisés durant la phase aiguë[56].

Chez les patients atteints du syndrome de Takotsubo compliqué de choc cardiogénique, une surveillance hémodynamique continue peut aider à guider le choix du traitement. Dans les cas les plus sévères de choc cardiogénique avec dysfonctionnement important, il est recommandé de ne pas utiliser ou d'arrêter l'apport exogène des catécholamines, car il est fort probable qu'ils exacerbent et prolongent la phase aiguë du syndrome. Les options thérapeutiques comportent une assistance mécanique pour un choc cardiogénique aigu, tel que le ballon de contre-pulsion intra-aortique, voire plus récemment, l'usage de techniques d'oxygénation extracorporelle plutôt que le recours aux inotropes catécholaminergiques qui doit être limité et envisagé uniquement en milieu de

réanimation [6]. Si ces options thérapeutiques ne sont pas disponibles, une perfusion de faibles doses de Lévosimendan à en tant qu'Inotrope positif épargnant des catecholamines.

Aucune évidence n'existe actuellement pour guider le choix thérapeutique chez ces patients compliqués, et des nouvelles évidences basées sur des essais sont nécessaires.. L'utilisation d'inotropes (par exemple, la dobutamine, la norepinephrine, l'épinéphrine, la dopamine, la Milrinone et l'Isoprotérénol) devrait être à priori contre-indiquée dans le syndrome de Takotsubo [18]. L'activation des récepteurs des catécholamines ou de leurs voies moléculaires en aval pourrait empirer l'état clinique et le pronostic des patients atteints du syndrome de Takotsubo et du choc cardiogénique [18].

XI. Cardiomyopathie de Takotsubo en péri-opératoire

La société européenne de cardiologie a recommandé de classer les cas de la CMTT en deux sous-types, primaires et secondaires [18]. Les patients en ambulatoire représentant l'ancien sous-type présentent des symptômes comme le syndrome cardiaque aigu, souvent précipités par des facteurs stressants émotionnels ou physiques, c'est la CMTT classique. Le sous-type secondaire comprend principalement des patients hospitalisés dont la CMTT est censé avoir été précipité par leurs conditions médicales ou chirurgicales primaires, diverses interventions médicales et chirurgicales, ou dans certains cas, l'anesthésie peut être un facteur contribuant. La plupart des cas rencontrés par les anesthésistes appartiennent à ce sous-type secondaire.

Les principales situations où les anesthésistes peuvent être confrontés à la cardiomyopathie de Takotsubo sont représentées par :

- 1) Procédures chirurgicales périopératoires
- 2) Procédures diagnostiques, non chirurgicales, ou chirurgicales mineures
 - ✓ Traitement électroconvulsif (TEC)
 - ✓ Endoscopie : Gastrointestinale et pulmonaire
 - ✓ Clinique ou lieu de cathétérisme
 - ✓ Laboratoire électrophysiologique, y compris l'implantation du pacemaker
 - ✓ Radiologie interventionnelle
 - ✓ Echocardiographie de stress à la dobutamine
- 3) Situations aiguës du SNC, en particulier l'hémorragie sous arachnoïdienne
- 4) Le phéochromocytome
- 5) Autres types de maladies graves aiguës, en particulier la septicémie

- 6) Réactions allergiques, en particulier l'anaphylaxie et l'asthme sévère
- 7) Administration exogène de l'épinéphrine

En l'absence d'études rétrospectives portant spécifiquement sur les patients atteints de CMTT en périopératoire, l'estimation de sa prévalence reste difficile. Dans une série de 56 patients atteints de CMTT au cours d'une période de 63 mois dans un seul hôpital de référence tertiaire, environ 17 (30%) des patients avaient subi une chirurgie ou une procédure hospitalière[72]. Dans un certain nombre de séries de cas de CMTT, 3-23% des cas semblaient avoir été déclenchés ou précipités par des interventions chirurgicales.

Dans l'échantillon des patients hospitalisés dans la NIS-USA, 10% des 24 701 cas de la CMTT étaient associés à des interventions chirurgicales non cardiaques[73,74]. Dans une base de données japonaise, 16,9% des patients qui ont développé une CMTT dans l'hôpital ont subi une anesthésie générale au cours des sept jours précédents [75].

Prenant en compte le nombre de cas de CMTT dans l'échantillon de la NIS-USA en 2008-2009 et le nombre estimé de chirurgies effectuées durant la même période, l'incidence de CMTT périopératoire est estimée à 1/6 700 interventions[76].

Le nombre de rapports sur les cas de CMTT publiés dans le monde suggère que plus on pense au diagnostic plus la fréquence du takotsubo en périopératoire serait élevée[77].

On n'a pas pu identifier si les cas de CMTT périopératoire sont déclenchés par l'état chirurgical en lui-même, l'acte chirurgical ou l'anesthésie[76].

Des études récentes ont porté sur des cas et des séries de cas de la CMTT périopératoire. C'est ainsi que Agarwal et collègues ont fait une recherche sur

des articles publiés sur Pub Med depuis 1966 jusqu'à Avril 2015 et Eugene A. Hessel a examiné les rapports de cas/séries de cas périopératoires publiés dans Pub Med de janvier 2000 à février 2016.

Agarwal et collègues se sont basés dans leur recherche sur ces termes MeSH: *takotsubo cardiomyopathy*; *transient leftventricular apical ballooning syndrome*; *stress-inducedcardiomyopathy*; *ampullacardiomyopathy*; *atypical apical ballooning*; *transientmidventricularballooning*; *brokenheart syndrome*; *anesthesiacardiomyopathy*; et *catecholamine-inducedcardiomyopathy*. Combinés aux éléments: *perioperative*; *intraoperative*; *postoperative*; *after surgery*; et *during surgery*. Ensuite ils ont utilisé des critères de sélection incluant les références des articles, la langue de publication, la survenue en périopératoire, l'examen par des pairs puis un triage rigoureux en se basant sur les critères de la Clinique Mayo de 2008. Les données ont été ensuite comparées à l'analyse du Registre international Takotsubo par Templin et al. comprenant principalement des cas de CMTTnp ainsi qu'aux données d'une Revue systématique de 14 séries de cas qui comporte une majorité de CMTTnp par Gianni et al. La recherche initiale PubMed a identifié 183 articles. Après triage et sélection, l'analyse a porté sur 102 patients décrits par 93 articles provenant pour la plupart de l'Amérique du Nord (35) et de l'Europe (30), tandis que 17 provenaient de l'Asie.

Auteur	année	Age	Sexe	Type of chirurgie	Temps	Type de l'anesthésie
Ramakrishna	2005	35	F	chirurgie générale	Postop	Générale; SET
Gavish	2006	55	F	extraction de cataracte	Postop	Générale; SET
Lentschener	2006	53	F	ORL	Postop	Générale
Berman	2007	69	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET
Chun	2007	77	F	Pacemaker	Postop	Non reporté
Consales	2007	79	F	chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
Jabaudon	2007	77	F	GYN	Intraop	Sédation
Lee	2007	65	F	transplantation du foie	Postop	Générale; SET
Muller	2007	30	F	Cesarienne	Postop	Epidurale
Nanda	2007	46	F	Orthopédique	Intraop	Intrascapulaire block
Artukoglu	2008	44		Orthopédique	Intraop	General; LMA; preop femoral nerve block
Cruvinel	2008	61	F	Orthopédique	Postop	Générale; SET paravertebral cervical block
Jensen	2008	86	F	chirurgie générale	Postop	Non reporté
Kogan	2008	62	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET; CPB
Littlejohn (Pt 1)	2008	71	F	TEC	Postop	Générale
Littlejohn (Pt 2)	2008	34	F	chirurgie générale	Intraop	avant l'anesthésie
Littlejohn (Pt 3)	2008	83	F	Vasculaire	Intraop	Générale; SET
Liu	2008	59	H	Orthopedique	Intraop	Générale; SET
Parodi	2008	32	F	Cesarienne	Postop	Epidurale
Tiwari	2008	45	F	transplantation du foie	Intraop	Général; SET
Tori	2008	85	F	chirurgie générale	Postop	Non reporté
Wong	2008	56	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET; CPB
Hussain	2009	78	F	Cardiothoracique	Postop	Non reporté

Meng	2009	59	H	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Phillips	2009	60	F	transplantation du foie	Postop	Générale SET
Suk	2009	32	F	GYN	Intraop	Générale; SET
Syed	2009	83	F	Vasculaire	Intraop	Générale; SET
Umeda	2009	82	F	Vasculaire	Postop	Générale; SET
Beach	2010	52	F	TEC	Postop	Générale
Blazquez	2010	68	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET; CPB
Citro	2010	42	F	Cesarienne	Intraop	rachi-anesthésie
Eagle	2010	64	H	transplantation du foie	Intraop	Générale; SET
Gologorsky	2010	43	F	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Jayaraman	2010	29	F	chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
O'Brien	2010	43	H	chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
O'Reardon	2010	45	F	ECT	Postop	Générale
Pfister	2010	31	F	chirurgie générale	Postop	Général; SET;
Preti	2010	61	F	Urologie	Intraop	Générale ; SET
Saner (Pt 1)	2010	60	H	transplantation du foie	Postop	Générale; SET
Saner (Pt 2)	2010	62	F	transplantation du foie	Postop	Générale; SET
Abu Sham'a	2010	86	F	Pacemaker	Postop	Non reporté
Shin	2010	67	F	Neurochirurgie	Postop	Générale; SET
Knobelsdorff(Pt 1)	2010	31	F	ORL	Intraop	Non reporté
Knobelsdorff(Pt 2)	2010	59	H	ORL	Intraop	Non reporté
Bartoli	2011	30	H	ORL	Intraop	Générale; SET
Bradbury	2011	47	F	GYN	Postop	Générale; SET
Brucoli	2011	57	F	ORL	Postop	Générale; SET
Dewachter	2011	65	F	Chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
Gariboldi	2011	66	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET;
Jo	2011	37	F	Cesarienne	Postop	rachis-anesthésie
Joo	2011	64	F	ablation percutanée de tumeur de foie	Intraop	Sédation

Lee, S	2011	51	H	Cardiothoracique	Intraop	Générale; SET
Mazurek	2011	77	H	Pacemaker	Postop	Sédation
Okumura	2011	72	F	CPRE	Postop	Non reporté
Sato	2011	41	F	Césarienne	Postop	Non reporté
Wikiel	2011	79	F	Vasculaire	Intraop	Sédation
Yamane	2011	68	F	Cardiothoracique	Postop	Général; SET;
Zdanowicz	2011	32	F	Césarienne	Intraop	rachis-anesthésie
Citro (Pt 1)	2012	35	F	Césarienne	Postop	rachis-anesthésie
Citro (Pt 2)	2012	24	F	Césarienne	Postop	rachis-anesthésie
Courand	2012	50	F	Césarienne	Intraop	rachis-anesthésie
Diletti	2012	21	H	Urologie	Intraop	Générale
Ganjoo	2012	25	F	Neurochirurgie	Postop	Générale; SET
Gardini	2012	75	F	Pacemaker	Postop	Non reporté
Hope	2012	53	F	GYN	Postop	Générale; SET
Jakobson (Pt 1)	2012	68	F	chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
Jakobson (Pt 2)	2012	49	F	transplantation du foie	Postop	Générale; SET
Lee	2012	56	H	ORL	Intraop	Générale; SET
Lieb	2012	47	F	chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
Shah	2012	78	F	GYN	Postop	Non reporté
Shoji	2012	30	F	Césarienne	Postop	rachis-anesthésie
Tachotti Pires	2012	33	F	transplantation du foie	Intraop	Générale; SET
Todaro	2012	69	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET
Toyooka	2012	72	H	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET
Yamashita	2012	70	F	Urologie	Postop	Générale;
Attisani	2013	77	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET;
Bedanova	2013	51	F	transplantation du foie	Postop	Générale; SET
Bruckman	2013	24	F	ORL	Intraop	Générale; SET
Chauhan	2013	52	F	Vasculaire	Intraop	Générale; SET
Mallick	2013	38	H	Orthopédique	Postop	Rachis et périod

Tait	2013	55	F	GYN	Postop	Non reporté
Teramachi	2013	82	F	Cardiothoracique	Postop	Non reporté
Weaver	2013	75	F	Neurochirurgie	Postop	Générale; SET
Beniaminovitz	2014	33	F	Césarienne	Postop	Non reporté
Best	2014	77	F	Tumeur pulm	Intraop	Générale
Bhojraj	2014	56	F	Gyneco	Postop	Générale; SET
Burgy	2014	40	F	chirurgie générale	Postop	Générale; SET
Harika	2014	52	H	transplantation du foie	Intraop	Générale; SET
Imnadze	2014	75	F	extraction de dent	Postop	anesthésie locale
Li	2014	37	F	Cardiothoracique	Intraop	Générale; SET
McKernan	2014	77	F	Inj épidurale stéroïdes	Postop	anesthésie locale
Postema	2014	61	F	Pacemaker	Postop	Non reporté
Struzkova	2014	62	F	chirurgie générale	Intraop	Générale; SET
Tezcan	2014	92	H	Urologie	Postop	rachis-anesthésie
Hammer	2015	53	F	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Hinkelbein (Pt 1)	2015	61	F	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Hinkelbein (Pt 2)	2015	61	F	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Hinkelbein (Pt 3)	2015	61	F	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Hinkelbein (Pt 4)	2015	61	F	Neurochirurgie	Intraop	Générale; SET
Pergolini	2015	66	F	Cardiothoracique	Postop	Générale; SET;
Ural	2015	59	H	chirurgie générale	Postop	Générale; SET

Tableau 2 : Liste des cas inclus dans l'étude d'Agrawal[77]

Abréviations: TEC : Thérapie electroconvulsive. CPRE : cholangiopancreatographierétrograde endoscopique

Intraop: intraopératoire. Postop:postopératoire. DCP:dérivation cardio-pulmonaire (pontage) SET: sonde endotrachéale

La deuxième étude de Eugene A. Hessel [76] avait identifié 180 cas et seulement 131 fournissaient des détails suffisants pour être inclus dans la revue. Les résultats de ces 131 cas périopératoires ont été comparés au 1.750 cas principalement non-opératoires du Registre International de Takotsubo.

Les résultats ont montré que la CMTTp ne semblait avoir aucune prédilection pour un type particulier de chirurgie (Tableau 2) [77].

Les cas périopératoires étudiés ont été rencontrés dans de nombreux types d'interventions chirurgicales, mais le plus souvent dans la chirurgie sur les voies gastro-intestinales, la chirurgie cardiothoracique, orthopédique, l'accouchement par césarienne, la neurochirurgie, la transplantation hépatique et la chirurgie rénale.

La plupart des cas des CMTTp (environ 66%) étaient réalisés sous anesthésie générale [76,77]. Tandis que 13,7% des patients avaient subi une anesthésie loco-régionale et 4,9% une sédation légère [77].

Un groupe important de patients (34,3% à 40%) avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans ce qui représente une proportion beaucoup plus élevée comparativement au 13% observée dans le registre international [76,77]. L'âge de survenue variait entre 5 et 86 ans, avec une moyenne de 54 ans ce qui est nettement inférieure à la moyenne de 66 ans du registre international Takotsubo avec surtout des cas de CMTT non chirurgicaux [76].

En outre, 84,3% des patients étaient des femmes, ce qui est inférieur à 90% du registre international susmentionné [77].

Les hommes avaient en moyenne 1,5 années de moins que les femmes, alors que dans le registre international, les hommes avaient en moyenne quatre années de moins que les femmes [76].

La race n'a pas été incluse dans l'analyse par manque de données [77].

Les études ont montré que la plus grande proportion de cas (58%) de CMTTpestsurvenue dans le postopératoire.

Bien qu'il y ait eu une grande variation, l'apparition était plus fréquente dans la première moitié de la chirurgie ou au début de la période postopératoire [77] (tableau 3).

Caractéristiques du patients	
Femmes, n (%)	86 (84.3)
L'âge en années, moyenne $\pm$ SD	56.4 $\pm$ 17.6
Hommes, moyenne $\pm$ SD	54 $\pm$ 17.1
Femmes, moyenne $\pm$ SD	56.8 $\pm$ 17.8
Race (N = 20), n (%)	
Caucasien	14 (65)
Asiatique	3 (15)
Africoaméricain	1(5)
Autre	2 (15)
Type de la chirurgie	(N = 102), n (%)
Chirurgie générale	14 (13.7)
Chirurgie cardiothoracique	14 (13.7)
Césarienne	12 (11.7)
Neurochirurgie	10 (9)
Transplantation hépatique	10 (9)
Orl	7 (6.8)
Procédure gynécologique	7 (6.8)

Chirurgie vasculaire	5 (4.9)
Chirurgie orthopédique	5 (4.9)
Pacemaker	5 (4.9)
Chirurgie urologique	4 (3.9)
Autres	9 (8.8)
Type d'anesthésie (N = 102), n (%)	
Général	67 (65.7)
Locale/Regionale/Centrale neuraxiale	14 (13.7)
Sédation	5 (4.9)
Non reporté	16 (15.6)
Heure de début (N = 102)a	
Intraoperative, n (%)	42 (41.2)
Induction	11
Précoce	12
Milieu	13
Emergence	6
Postoperative, n (%)	60 (58.8)
Postop jour 0	37
Postop jour 1	11
Postop jour 2	5
Postop jour 3 et plus	7
Présentation clinique, n (%)	
Douleur thoracique	29 (28.4)
Dyspnée	22 (21.6)

Oedèmepulmonaire	33 (32.4)
Insuffisance respiratoire	24 (23.5)
Hypoxie/hypoxémie	31 (30.3)
Hypotension/choc	64 (62.7)
Arythmies	54 (52.9)
Changements ST/onde T	85 (83.3)
Arrêt cardiaque	12 (11.8)
Variantes anatomiques, n (%)	
Apicale classique	84 (82.4)
Inversée ou basale atypique	9 (8.8)
Ventriculaire moyenne atypique	9 (8.8)
Support mécanique circulatoire utilisé, n (%)	
Ballon de contre-pulsion intra-aortique seul	15 (14.7)
ECMO seul	1 (0.98)
Ballon de contre-pulsion intra-aortique + ECMO	1 (0.98)

Tableau 3 : Caractéristiques des patients qui ont développé la cardiomyopathie de Takotsubo en périopératoire dans l'étude d'Agarwal et collègues [77]

Abréviations : ECMO : Oxygénation par membrane extra-corporelle.

Heure de début:

Induction : du début de l'anesthésie jusqu'à une période courte après l'induction.

Précoce ; courte période après l'induction jusqu'à courte période après le début de la procédure chirurgicale.

Milieu ; courte période après le début de la procédure chirurgicale jusqu'à la fin de la chirurgie.

Début: De la sortie de l'anesthésie et/ou fin de la chirurgie jusqu'à la sortie de la salle opératoire

Facteurs déclenchants

L'existence d'un facteur de précipitation est moins fréquente dans la CMTTp que la CMTT non opératoire. Dans certains cas périopératoires, la CMTT a été attribué à la douleur ou à l'anxiété, à des problèmes respiratoires / blocage neuromusculaire résiduel, à une administration d'épinéphrine ou à un phéochromocytome [76].

Certains ont rapporté des facteurs de stress émotionnels se rapportant à une peur exagérée de la chirurgie, une tragédie familiale et des troubles psychiatriques [77].

Particularités cliniques

La plupart des cas périopératoires (plus de 60%) présentaient des signes d'insuffisance cardiaque (Hypotension, hypoxie, œdème pulmonaire, faible débit cardiaque ou choc) [76,77]. Plus de 50% ont présenté des arythmies [77], tandis que 36% présentaient des symptômes d'un syndrome coronarien aigu (douleur thoracique, modifications de l'ECG, libération de troponine) [76].

La plupart des cas de CCMT préhospitalier alors qu'une minorité de cas en périopératoire se présente comme un syndrome coronarien aigu. Plus souvent, les cas en périopératoire présentent des signes d'insuffisance cardiaque, d'arythmies ou d'arrêt cardiaque, raison pour laquelle il faut penser à la CMTT lorsque l'un de ces signes et symptômes se produit en période périopératoire [76].

Pour le syndrome périopératoire, la présentation sous forme de douleurs thoraciques et dyspnée a eu lieu surtout en période postopératoire (72,4% et 77,3% respectivement) [77].

L'état de conscience de ces patients en périopératoire a influencé les manifestations du syndrome. Chez les patients réveillés, 44% se plaignaient de dyspnée, ce qui est similaire aux cas non-opératoires de CMTT, mais seulement 42% se plaignaient de douleurs thoraciques ou d'inconfort, symptôme beaucoup moins fréquent que chez les cas non périopératoires (76% des patients dans le Registre international de Takotsubo)[76].

Plusieurs de ces cas en périopératoire sont apparus immédiatement avant une chirurgie urgente ou émergente avec un syndrome coronarien aigu qui s'est avéré être CMTT[76].

La présentation du syndrome avec arrêt cardiaque ou arythmie était plus fréquente chez les patients en périopératoire inconscients que chez les patients réveillés (respectivement 57% contre 8%). Soixante et un pour cent de ces patients inconscients avaient également des signes de faible débit cardiaque et 25% avaient des signes d'œdème pulmonaire[76].

Dans l'une des études, les 8 patients qui ont présenté une douleur thoracique intra-opératoire étaient tous réveillés au moment de l'apparition des symptômes, 3 d'entre eux étaient soumis à une césarienne sous anesthésie rachidienne, 4 avaient une douleur thoracique au moment de l'émergence, et un a présenté une douleur thoracique pendant la période de préoxygénation[77]. Sur les 5 patients qui se sont plaint de dyspnée en intra-opératoire, 1 a eu lieu pendant la préoxygénation, tandis que les 4 autres patients ont manifesté ce symptôme lors de l'émergence[77].

Signes électrocardiographiques

Dans toutes les études la majorité des patients en périopératoire présentaient un ECG anormal [76,77]

Quarante-six pour cent n'ont présenté que des modifications du segment ST, 32% ont présenté uniquement des ondes T inversées et 18% ont présenté les deux modifications. Parmi les modifications du segment ST, 78% étaient élevés, tandis que 18% étaient déprimés et 4% n'étaient pas définis. Ces résultats sont semblables à ceux du Registre international [76].

Dans d'autres rapports portant sur tous les types de CMTT, jusqu'à 30% avaient des ondes Q pathologiques. Au fil du temps, 40 à 70% ont développé une inversion de l'onde T et la plupart ont développé un allongement de l'espace QT pendant que les modifications du segment ST se résolvaient [78]. En général, l'ECG chez les patients présentant une CMTT est indiscernable de ceux atteints d'un syndrome coronarien aigu[76].

Une comparaison des manifestations entre les patients ayant présenté la CMTTp en intraopératoire et ceux ayant présenté le syndrome en postopératoire (tableau 4) a montré que pour les deux groupes, la symptomatologie commune était des changements ST-T suivis d'hypotension et d'arythmies. Cependant, la fréquence d'hypotension et d'arythmie est beaucoup plus élevée en intraopératoire (78,6% et 76,2%) qu'en postopératoire (48,3% et 36,7%, respectivement) [77].

	CM en intraopératoire(n = 42)	CM en postopératoire(n = 60)	Pa
Douleur thoracique, n (%)	8 (19.1)	21 (35)	.12
Dyspnée, n (%)	5 (11.9)	17 (28.3)	.05
Oedème pulmonaire, n (%)	13 (31)	20 (33.3)	.83
Insuffisance respiratoire, n (%)	(16.7)	17 (28.3)	.24
Hypoxie/Hypoxémie, n (%)	13 (31)	18 (30)	1.0
Hypotension/choc, n (%)	33 (78.6)	29 (48.3)	.0022
Arythmie, n (%)	32 (76.2)	22 (36.7)	.0001
Anomalies du segment ST/onde T, n (%)	35 (83.3)	50 (83.3)	1.0
Arrêt cardiaque, n (%)	10 (19.2)	2 (3.3)	.0032

Tableau 4 : Comparaison des types de présentation clinique entre la cardiomyopathie de takotsubo en intraopératoire et en postopératoire[77]

Signes biologiques

Les niveaux de troponine étaient signalés comme élevés dans la majorité des cas périopératoires[76].

Ces résultats sont semblables à ceux rencontrés dans d'autres cas de CMTT. En général, le taux de troponine est beaucoup moins élevé (environ 1/10ème) que ce que l'on pourrait s'attendre si l'anomalie du mouvement de la paroi était due au sus décalage ST de l'infarctus du myocarde.

Bien que les taux de troponine soient plus faibles avec la CMTT par rapport à l'IDM ST+ et à l'IDM non ST+, les niveaux de peptide cérébral natriurétique (BNP) sont plus élevés et un ratio BNP/troponine élevé fait distinguer la CMTT du syndrome coronarien aigu [79].

Types rencontrés

Le pourcentage des cas périopératoires ayant présenté le type classique de ballonnisation apicale est de 68% et est inférieur aux 82% du Registre international Takotsubo. Environ 10% ont présenté la forme ventriculaire moyenne et 8% ont présenté le type basal ou " inversé ", ce dernier étant supérieur aux 2% retrouvés dans le Registre international, 4% ont présenté une hypokinésie globale et 7% ont présenté d'autres types d'anomalies régionales du mouvement de la paroi[76].

Fonction cardiaque

La fraction d'éjection initiale n'a pas été signalée dans tous les cas de CMTTp. Elle n'a été signalée que dans 64 à 73% des cas. La moyenne était aux environs de 30% et donc significativement plus basse que celle des patients CMTTnp de Templin ($40,7 \pm 11,2\%$, $P < .0001$) [76,77].

La fraction d'éjection était $< 50\%$ dans 95% des cas, $< 40\%$ dans 79% des cas, $< 30\%$ dans 41% des cas et $< 20\%$ dans 9% des cas[76].

La coronographie a été réalisée chez seulement 81% des cas périopératoires[76].

Un certain degré de récupération clinique globale a été observé chez presque tous les patients (97%) et une amélioration de la fonction cardiaque avec ou sans quantification de la FEVG a été documentée chez environ 90% des patients atteints de CMTTp, alors que la FEVG a été quantifiée par échocardiographie ou par cathétérisme cardiaque chez seulement 44% de ces cas après la récupération[77].

Prise en charge

Dans une étude de 131 cas périopératoires, l'intervention chirurgicale a été reportée dans cinq de sept cas en pré-induction, l'acte opératoire n'a été interrompu que chez 19 de 48 cas en intra-opératoire. La prise en charge n'a été décrite que pour sept de ces cas périopératoires[76].

Vingt-cinq cas ont été mis sous simple observation, tandis que 99 cas ont bénéficié d'un certain type d'interventions représenté principalement par le traitement de l'hypotension/faible débit cardiaque et de la congestion veineuse pulmonaire/œdème[76].

Pour les 99 cas pris en charge, 64% (62/99 patients) ont reçu des inotropes ou des vasopresseurs, 42% (42/99) ont subi une intubation trachéale et une ventilation, 28% (28/99) ont reçu une assistance circulatoire mécanique (principalement ballon de contre-pulsion intra-aortique, et pour plusieurs, l'usage de techniques d'oxygénation extracorporelle (ECMO)) et 24% (24/98) ont nécessité une réanimation cardiopulmonaire[76].

Parmi les 62 patients qui ont reçu des inotropes ou des vasopresseurs, 26 ont reçu la Norepinephrine, 20 la Dopamine, 20 Dobutamine, 17 l'épinéphrine, quatre le Levosimendan, 14 un inotrope dont le nom n'est pas mentionné, sept la phényléphrine, et six vasopresseurs dont le nom n'est pas mentionné. Parmi les 99 cas traités, 40% (39/99) ont reçu un bêta-bloquant, 32% (31/99) un diurétique et 31% (30/99) un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un bloquant des récepteurs de l'angiotensine[76].

Mortalité

Pour les cas étudiés par Agarwal et collègues, La mortalité globale signalée était très faible (2,9%), et statistiquement similaire à la mortalité rapportée par Gianni et collègues (1%) et Templin et collègues (4,1%). Un choc cardiogénique sévère nécessitant une assistance circulatoire mécanique a été signalé chez 16 patients (13,7%) et les techniques d'oxygénation extracorporelle ont été utilisées chez 2 patients (1,9%). Dans cette étude les cas périopératoires ont été dicotomisés à des groupes sévères et non sévères. Le groupe sévère a été défini comme celui qui a nécessité une oxygénation extracorporelle ou la pompe à ballonnet intra-aortique ou les deux (17) ou qui sont décédés (3). Étant donné que 2 patients décédés avaient également ces dispositifs en place, le nombre final pour les cas graves était de 18. Par rapport aux «cas non sévères», aucune différence statistiquement significative dans l'âge, le sexe, les changements d'ECG, l'élévation de la troponine, le moment d'apparition, la présence de variantes atypiques ou la FEVG initiale lors de la présentation n'a été enregistré [77].

	La CM non sévère (n = 18)	la CM de takotsubo sévere (n = 84)	<i>Pa</i>
Femme, n (%)	16 (88.9)	70 (83.3)	.73
Age, moyenne (±SD)	52.5 (±18)	57.2 (±17.5)	.31
Elevation du segment ST, n (%)	6 (33.3)	37 (44.04)	.44
Anomalies de l'onde T, n (%)	7 (38.9)	41 (48.8)	.60
Elevation de la troponine, n (%)	17 (100) (n = 17)	67 (89.3) (n = 75)	.19
PostoperativeDébut, n (%)	9 (50)	57 (67.9)	.10
FEVG initiale, moyenne (±SD)	26.1 (±9.6) (n = 14)	31.6 (±10.1) (n = 54)	.04
FEVG après récupération, my(±SD)	59.1 (±12.5) (n = 11)	57.7 (±6.9) (n = 35)	.51
Forme atypique de l'anomalie du du mouvement de la paroi n (%)	4 (22.2)	14 (16.7)	0.52

Tableau 5 : Comparaison de la démographie et des caractéristiques cliniques entre les cas sévères et non sévères de la cardiomyopathie de takotsubo en périopératoire[77]

Abbreviation: FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche.

aP: valeur avec la correction de Bonferroni. $0.05/9 = .0056$.

Pour l'étude de Eugene A. Hessel, Huit (6,1%) des 131 cas périopératoires sont décédés à l'hôpital, quatre des décès étaient liés à la CMTT (trois par choc cardiogénique et un par rupture libre du ventricule gauche) alors que les quatre autres décès étaient probablement sans rapport avec la CMTT. Un patient est décédé après la sortie (sans rapport avec la CMTT). Cette mortalité est un peu plus élevée que les 4,1 à 4,5% observés dans d'autres grands rapports de tous les types de la CMTT. Brinjkji et collègues ont constaté que la mortalité est deux fois plus élevée dans les cas en rapport avec la chirurgie [73], mais Yerasi et

collègues n'ont observé aucun décès dans 24 cas postopératoires de la CMTT[75].

Evolution

Le rétablissement clinique a commencé dans les 12 heures chez 33% des survivants, il était complet chez 82% des cas à la fin de la première semaine et chez tous les survivants après 19 jours d'évolution. Le rétablissement des anomalies régionales des mouvements de la paroi était observé dans les huit premiers jours chez 33% des survivants et chez 80% après un mois d'évolution[76].

Le résultat à long terme n'a pas été signalé pour la plupart des survivants. Cependant, dix-huit survivants étaient connus pour avoir subi une chirurgie subséquente: dix avec anesthésie générale, deux avec anesthésie rachidienne, deux avec anesthésie locale et quatre non déclarés. Les détails de la prise en charge n'ont généralement pas été fournis. Deux de ces patients ont connu une récurrence de la CMTT en périopératoire[76].

D'autres rapports de cas documentés de la CMTT récurrente en raison de la réexposition au stress chirurgical sont rares. Fait intéressant, au moins 32 de ces cas périopératoires ont subi au moins une ou plusieurs interventions chirurgicales sans incident avant celle associée à la CMTT. Cinq semaines après la sortie, l'un des survivants à la CMTT périopératoire a connu un épisode de la CMTT en dehors de l'hôpital attribué à une grave détresse émotionnelle[76].

Prévention

Un certain nombre d'auteurs ont abordé la question de la prévention de la CMTT après la survenue d'un premier épisode de la CMTT périopératoire ou non opératoire [80,81,82,83]

Beaucoup ont souligné l'importance d'éviter le stress psychologique pendant la période périopératoire en utilisant des approches psychologiques et pharmacologiques, y compris une anxiolyse profonde préopératoire, un niveau adéquat d'anesthésie pendant la procédure, une analgésie postopératoire optimale et une sédation et l'administration d'agents bêta-bloquants adrénergiques prophylactiques. Si un patient se rétablit à partir d'un épisode de CMTT, il a été conseillé de retarder la chirurgie optionnelle jusqu'à normalisation des mouvements de la paroi myocardique [80,81] et de privilégier l'anesthésie régionale dans la mesure du possible[82,83]. Néanmoins, en raison de sa rareté relative et du manque des études cliniques randomisées, ce ne sont que des recommandations basées sur l'opinion, et les données publiées sont inadéquates pour des approches basées sur les évidences pour la prévention de tout type de CMTT[18].

Il a été prouvé que l'administration prophylactique des bêtabloquants et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine/des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II ne prévient pas la CMTT.

Deux revues systématiques ont trouvé qu'il n'y a aucune association entre le taux de récurrence et l'utilisation des bêtabloquants, et une a trouvé qu'il n'existe aucune preuve clinique que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine / les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II, les statines et

l'acide acétylsalicylique réduisent de manière significative les récurrences de la CMTT. Néanmoins, le retrait brutal des bloquants adrénergiques peuvent précipiter la CMTT, par conséquent, il semble prudent de ne pas interrompre un traitement par bêtabloquants[76].

XII. Autres cas de la CMTT que les anesthésistes peuvent affronter

Dans deux séries de cas de la CMTT, 3 à 7% des cas ont été associés à d'autres procédures non chirurgicales, [84,85] et il existe de nombreux rapports de cas similaires dans la littérature.

1. La cardiomyopathie Takotsubo associée au traitement électro-convulsif

Au moins 15 cas probables de CMTT associés au traitement électro-convulsif ont été signalés [86,87]. Il est intéressant de noter que, chez huit patients, la CMTT s'est manifestée alors que le patient avait déjà reçu précédemment des traitements EC sans avoir causé des incidents. Un seul des six patients ayant reçu des traitements EC ultérieurs a présenté une récurrence de CMTT. La thérapie électroconvulsive est connue être associée à une augmentation marquée des catécholamines [88], et de nombreux médicaments antidépresseurs que ces patients reçoivent souvent altèrent la recapture neuronale des catécholamines plasmatiques, ce qui peut aggraver l'excès des catécholamines [63].

2. La cardiomyopathie de Takotsubo associée aux maladies du système nerveux central (SNC)

Les maladies aiguës du SNC sont souvent accompagnées de signes de dysfonctionnement cardiaque transitoire [90,91]. Cependant, le dysfonctionnement transitoire du ventricule gauche associé à des états neurologiques se produit souvent chez des patients plus jeunes qui présentent moins de douleurs thoraciques et moins d'élévation du segment ST, et les anomalies du mouvement de la paroi sont plus souvent globales plutôt que régionales localisées. Un grand nombre de cas de CMTT déclenchés par la maladie du SNC ont été publiés [91], y compris les cas associés à une

hémorragie sous-arachnoïdienne, à un accident vasculaire ischémique et à des crises épileptiques[92].

Des preuves d'une lésion cardiaque temporaire sont très fréquentes dans l'hémorragie sous arachnoïdienne. La cardiomyopathie Takotsubo survient dans environ 8% des cas de l'hémorragie sous arachnoïdienne. Ces données indiquent que l'hémorragie sous-arachnoïdienne devrait être considérée comme une cause possible de CMTT chez les patients n'ayant aucun événement déclenchant évident, tandis que la CMTT devrait être considéré comme une cause probable de lésion cardiaque chez les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne [76].

Le dysfonctionnement cardiaque, qui est souvent réversible, est également fréquent après la mort cérébrale. Bien que souvent global, il s'agit probablement d'une variante de la cardiomyopathie de stress [93]. Le blocage de la tempête sympathique associée à la mort cérébrale peut réduire l'incidence du dysfonctionnement cardiaque chez les donneurs [94]. Cependant, même si le dysfonctionnement apparaît, le cœur peut se rétablir et être acceptable pour la transplantation. La transplantation peut même avoir lieu avant un rétablissement total et la récupération aura lieu ultérieurement chez les transplantés[95,96].

3. La cardiomyopathie de Takotsubo et le phéochromocytome

L'apparition de la CMTT associée au phéochromocytome augmente la crédibilité de l'hypothèse qui suppose que l'excès des catécholamines joue un rôle central dans la physiopathologie de la CMTT[76].

Bien que les critères de la Mayo Clinic révisés excluent cette perspective du diagnostic de la CMTT [97], plusieurs autorités savantes acceptent les cas de

dépression myocardique réversible associée au phéochromocytome pour ce diagnostic[18].

Au moins 59 cas de la CMTT associés au phéochromocytome ont été reportés dans la littérature. Dans ces cas, et contrairement à d'autres CMTT, les manifestations ont survenu plus fréquemment chez des hommes et chez des patients plus jeunes. En outre, de tels cas sont moins fréquemment précipités par des facteurs de stress évidents, présentent une incidence inhabituellement élevée du type inversé (32-45%) et montrent une incidence plus élevée d'insuffisance cardiaque et de choc cardiogénique. Dans de nombreux cas, le diagnostic de phéochromocytome n'a été posé qu'après la survenue de la cardiomyopathie [97]. Ainsi, il faut toujours penser au phéochromocytome dans les cas de CMTT périopératoire, et faire pratiquer les tests de diagnostic appropriés chez tous les patients atteints de la CMTT, ou au moins chez les cas sans cause / facteur déclenchant évident [98].

4. La cardiomyopathie de Takotsubo dans d'autres types de maladie critique

Un dysfonctionnement du VG aigu et réversible se produit à peu près chez un tiers à la moitié des patients gravement malades et chez environ 50% des patients atteints d'une septicémie sévère ou d'un choc septique[76].

Le dysfonctionnement ventriculaire est généralement global, bien que beaucoup ont présenté des anomalies du mouvement de la paroi retrouvées dans la CMTT. Les maladies critiques et la septicémie sont fréquemment des facteurs déclenchant de la CCMT intrahospitalière, souvent associée à une mortalité élevée[76].

5. Anaphylaxie, réactions allergiques et syndrome de Kounis

Le syndrome de dysfonctionnement transitoire du ventricule gauche a été occasionnellement rapporté dans des cas de choc anaphylactique et d'asthme, dont plusieurs peuvent représenter des cas de CMTT. Au moins 14 cas ont été attribués à une administration d'épinéphrine inappropriée ou excessive. Six de ces cas présentaient le type inversé des anomalies du mouvement de la paroi, deux ont présenté le type ventriculaire moyen, et seulement la minorité a montré le type apical. Néanmoins, il y a eu au moins cinq cas de CMTT associés à l'anaphylaxie ou l'asthme chez les patients qui n'ont pas reçu d'épinéphrine. Une entité probablement liée à la CMTT est le syndrome de Kounis, ou «Angine allergique», définie comme l'apparence simultanée d'un syndrome coronarien aigu et d'une réaction allergique. Les échocardiographies dans ces cas peuvent révéler des anomalies réversibles du mouvement de la paroi segmentaire, incluant le syndrome de Takotsubo[76].

Conclusion

Cette observation et la revue de la littérature nous ont démontré que la cardiomyopathie Takotsubo est une entité pathologique que les anesthésistes peuvent rencontrer dans le cadre périopératoire. La CMTT périopératoire représente environ 10% de tous les rapports publiés de la CMTT avec une incidence approximative d'un cas sur 6 700 opérations. Comparativement aux cas non hospitaliers, la CMTT périopératoire atteint plus souvent des hommes et des patients plus jeunes et présente un taux plus élevé de complications et de mortalité. Il semble également que la CMTTp est plus fréquente sous anesthésie générale que sous les autres types d'anesthésie avec une préférence pour la période postopératoire par rapport à la période intra-opératoire.

Les patients en périopératoire sont moins susceptibles de présenter des douleurs thoraciques et plus susceptibles de présenter des signes d'insuffisance cardiaque, d'un collapsus cardiovasculaire inattendu, d'un choc cardiogénique et d'un arrêt cardiaque. D'où l'importance de considérer ce syndrome comme une composante importante du diagnostic différentiel chez tout patient qui se décompense soudainement dans la période périopératoire.

L'échocardiographie précoce joue un rôle central en évoquant ce diagnostic, mais l'angiographie coronaire est généralement nécessaire pour exclure un syndrome coronarien aigu. De nombreux problèmes non résolus subsistent concernant la CCMT périopératoire telle que la susceptibilité individuelle à la CMTT, la thérapie optimale pendant la phase aiguë et après rétablissement ainsi que la meilleure approche pour prévenir la CCMT en périopératoire.

Pour une meilleure connaissance de cette pathologie, les auteurs suggèrent l'établissement d'un registre de patients atteints de la CMTTp et l'initiation d'une étude à grande échelle qui peut fournir des données complètes ainsi que l'élaboration par la communauté scientifique mondiale d'un modèle normalisé

pour améliorer le recueil de l'information nécessaire permettant une meilleure agrégation et une meilleure analyse des données.

Résumé

RESUME

Titre : Cardiomyopathie du stress Takotsubo en postopératoire d'une cholécystectomie à propos d'un cas avec revue de la littérature

Auteur : SELASSI Hajar

Mots-clés : Cardiomyopathie – Stress –Takotsubo –chirurgie

La cardiomyopathie de Takotsubo est une entité pathologique caractérisée par un dysfonctionnement ventriculaire transitoire en l'absence de toute sténose ou obstruction coronaire fréquemment entraîné par une détresse médicale aigue ou un intense stress émotionnel ou physique. Plusieurs cas de Takotsubo en périopératoire ont été signalés dans le monde entier.

Nous rapportons le cas d'une jeune dame, présentant comme antécédent une atopie personnelle et familiale et un fond de personnalité hystérique, ayant subi une cholécystectomie et ayant présenté en postopératoire une hypotension avec tachycardie qui a évolué vers l'installation d'une détresse respiratoire aigue avec cyanose et désaturation. Le diagnostic du Takotsubo a été posé sur l'aspect échographique du ventricule gauche et secondairement par coronarographie. L'évolution était favorable en 48heures.

Bien que les facteurs ne sont pas encore bien identifiés, les résultats suggèrent que la population concernée par le syndrome périopératoire est plus jeune que celle concernée par le Takotsubo non opératoire et que le syndrome en periopératoire est plus associé à une anesthésie générale que les autres types d'anesthésie et survient plus en période postopératoire qu'en période périopératoire

Étant donné que la cardiomyopathie de takotsubo peut mettre en jeu le pronostic vital du patient, il serait prudent de considérer le takotsubo dans un diagnostic différentiel chez tout patient qui se décompense en période périopératoire.

ABSTRACT

Title: case report of a perioperative Takotsubo cardiomyopathy during cholecystectomy

Author: SELASSI Hajar

Keywords: cardiomyopathy - stress – Takotsubo - surgery

Takotsubo cardiomyopathy is a pathological entity characterized by transient ventricular dysfunction in the absence of any stenosis or coronary obstruction frequently triggered by acute medical distress or intense emotional or physical stress. Multiple cases of perioperative Takotsubo have been reported from around the world but still ignoring if anesthesia is particularly involved in its genesis in some people.

We present the clinical case of a young lady, with personal and family history of atopy as well as hysterical personality. The patient had cholecystectomy with postoperative hypotension and tachycardia, complications evolved towards acute respiratory distress with desaturation. the diagnosis of Takotsubo was established by ultrasound assessment of the left ventricle and further by coronarography. Positive clinical outcomes were noticed within 48h.

Although definitive risk factors are not well identified forperioperative Takotsubo, it appears to occur in younger patients. and the intraoperative syndrome is more associated with general anesthesia than other types of anesthesia and occurs more in the postoperative period than in the perioperative period.

As Takotsubo cardiomyopathy in general can be a life-threatening event, it would therefore be prudent to consider perioperative Takotsubocardiomyopathy within a differential diagnosis in any patient who decompensates in the perioperative period.

ملخص

العنوان : علة عضلة القلب التاكوتسبو أثناء عملية جراحية لاستئصال المرارة في وصف حالة

من طرف : السلاسي هاجر

الكلمات الأساسية : علة عضلة القلب - ضغط - تاكوتسبو - جراحة

التاكوتسبو هو اعتلال في عضلة القلب يتميز بعطل عابر في البطين دون وجود أي تضيق أو انسداد في الشرايين التاجية و غالبا ما يكون سبب هذا الاعتلال أزمة مرضية حادة أو ضغط نفسي أو جسدي عنيف. لقد تم توثيق عدد من حالات التاكوتسبو خلال فترة الجراحة في جميع أنحاء العالم لكن دون معرفة ما إذا كان التخدير يساهم في ظهور هذا المرض عند بعض الأشخاص.

نقدم هنا حالة لسيدة شابة , لديها سوابق شخصية و عائلية للحساسية , و شخصية هستيرية, خضعت لعملية استئصال المرارة, أصيبت بعد العملية بنزول في مستوى ضغط الدم و تسارع دقات القلب تطور إلى أزمة تنفسية حادة مع انخفاض نسبة إشباع الأكسجين. تم تشخيص تاكوتسبو عن طريق شكل البطين الأيسر على الموجات الصوتية, ثم عن طريق التصوير الإشعاعي للقلب و الأوعية. التطورات كانت إيجابية خلال 48 ساعة.

على الرغم من أن العوامل لم يتم تحديدها بشكل جيد حتى الآن، تشير النتائج إلى أن الفئة العمرية الأصغر سنا هي الأكثر تعرضا للتاكوتسبو أثناء العملية الجراحية . و أن هذه العلة خلال العملية الجراحية تكون أكثر ارتباطا بالتخدير الكلي من باقي أنواع التخدير و تظهر بالخصوص بعد الجراحة أكثر من ظهورها خلال الجراحة.

بما أن اعتلال عضلة القلب التاكوتسبو تهدد حياة المريض, من الواجب توخي الحذر و أخذ بعين الاعتبار التاكوتسبو لدى كل مريض تتدهور حالته الصحية أثناء العملية الجراحية .

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Dote, K., Sato, H., Tateishi, H., Uchida, T. & Ishihara, M. **Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases** [Japanese]. J. Cardiol. 21, 203–214 (1991).
- [2] Chan, C. et al. **Acute myocardial infarction and stress cardiomyopathy following the Christchurch earthquakes**. PLoS ONE 8, e68504 (2013).
- [3] Maron, B. J. et al. **Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies**: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 113, 1807–1816 (2006).
- [4] Elliott, P. et al. **Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases**. Eur. Heart J. 29, 270–276 (2008).
- [5] Sharkey SW1, et al **Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States**. Circulation. 2005 Feb1;111(4):472-9.
- [6] N.Peschanski , **Urgences cardiologiques difficiles :le Syndrome de Takotsubo**..Conférences : session commune groupe urgence et soins cardiaques intensifs de la SFMU/ SFC. 2011

- [7] Cristina Monteserín Matesanza, Patricia Piñero Otero, Elena González et al. Síndrome de takotsubo. A propósito de un caso. *Rev Argent Anestesiol*. 2017;75(2):70---74
- [8] Nascimento FO, Larrauri-Reyes MC, Santana O, Perez-Caminero M, Lamas GA (2013) **Comparison of stress cardiomyopathy in Hispanic and non-Hispanic patients**. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 66:67–68
- [9] Yoshihiro J. Akashi, Holger M. Nef and Alexander R. Lyon, **Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome**, Akashi, Y. J. et al. *Nat. Rev. Cardiol*. advance online publication 7 April 2015
- [10] Shams Y-Hassan, Keita Yamasaki, **History of takotsubo syndrome: Is the syndrome really described as a disease entity first in 1990? Some inaccuracies**, Octubre 2012
- [11] M. Tokioka, H. Miura, Y. Masaoka, S. Nishizaki, H. Mikouchi, Y. Nishizaki **Transient appearance of asynergy on the echocardiogram and electrocardiographic changes simulating acute myocardial infarction following non-cardiac surgery** *J Cardiogr*, 15 (1995), pp. 639-653
- [12] Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 18-1986. A 44-year-old woman with substernal pain and pulmonary edema after severe emotional stress *N Engl J Med*, 314 (1986), pp. 1240-1247
- [13] K. Takada, Y. Seino, S. Shimai, K. Tanaka, T. Kato, T. Takano, T. Nagano, M. Ohta, H. Hayakawa, H. Okumura **A case of pheochromocytoma showing**

AMI like ECG changes and transient apical defect on 201-Tl myocardial SPECT Nihon Naika Gakkai Zasshi, 76 (1987), pp. 1256-1263[in Japanese]

- [14] H. Sato, H. Tateishi, K. Dote, T. Uchida, M. Ishihara Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm K. Kodama, K. Haze, M. Hori (Eds.), Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure, Kagakuhyoronsha Publishing Co., Tokyo (1990), pp. 56-64 [in Japanese]
- [15] S. Kurisu, H. Sato, T. Kawagoe, M. Ishihara, Y. Shimatani, K. Nishioka, Y. Kono, T. Umemura, S. Nakamura **Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction** Am Heart J, 143 (2002), pp. 448-455
- [16] Minhas AS, Hughey AB, Kolias TJ (2015) **Nationwide trends in reported incidence of takotsubo cardiomyopathy from 2006 to 2012.** Am J Cardiol 116:1128–1131
- [17] Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 15–1988. A 26-year-old woman with cardiomyopathy, multiple strokes, and an adrenal mass. N Engl J Med 1988;318:970–81.
- [18] Alexander R. Lyon^{1,2}, Eduardo Bossone³, Birke Schneider⁴, Udo Sechtem⁵, Rodolfo Citro⁶, S. Richard Underwood^{1,2}, Mary N. Sheppard⁷, Gemma A. Figtree^{8,9}, Guido Parodi¹⁰, Yoshihiro J. Akashi¹¹, Frank Ruschitzka¹², Gerasimos Filippatos¹³, Alexandre Mebazaa¹⁴, and Elmir Omerovic¹⁵, **Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a**

position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, 9 November 2015

- [19] Claude Lentschener ,**Le syndrome de tako-tsubo(Syndrome de ballonnisation apicale transitoire du ventricule gauche) : nouvelle cardiopathie péri-opératoire ?** 2008
- [20] Janig W. **The Integrative Action of the Autonomic Nervous System.** Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2006.
- [21] Steptoe A, Kivimäki M. **Stress and cardiovascular disease.** Nat RevCardiol. 2012;9:360–370. doi: 10.1038/nrcardio.2012.45.
- [22] Crossman AR, Neary D. **Neuroanatomy. 2nd ed.** London, UK: Churchill Livingston; 2000.
- [23] LeDoux JE. **Emotion circuits in the brain.** AnnuRevNeurosci. 2000;23:155–184. doi: 10.1146/annurev.neuro.23.1.155.
- [24] Sved AF, Cano G, Passerin AM, Rabin BS. **The locus coeruleus, Barrington’s nucleus, and neural circuits of stress.** PhysiolBehav. 2002;77:737–742.
- [25] Mazeh H, Paldor I, Chen H. **The endocrine system: pituitary and adrenal glands.** ACS Surgery: Principles and Practice, 2012; 1–13.
- [26] Francis GS. **Modulation of peripheral sympathetic nerve transmission.** J Am Coll Cardiol. 1988;12:250–254.

- [27] Lympelopoulos A, Rengo G, Koch WJ. **Adrenal adrenoceptors in heart failure: fine-tuning cardiac stimulation.** Trends Mol Med.2007;13:503–511. doi: 10.1016/j.molmed.2007.10.005.
- [28] Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Musha H, Sasaka K. **123I-MIBG myocardial scintigraphy in patients with “Takotsubo” cardiomyopathy.** J Nucl Med. 2004;45:1121–1127.
- [29] Paur H, Wright PT, Sikkel MB, Tranter MH, Mansfield C, O’Gara P, Stuckey DJ, Nikolaev VO, Diakonov I, Pannell L, Gong H, Sun H, Peters NS, PetrouM,Zheng Z, Gorelik J, Lyon AR, Harding SE. **High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiodepression.**Circulation. 2012;126:697–706.
- [30] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Yoshitani H, Watanabe N, Neishi Y, Wada N, Yoshida K. **Assessment of coronary microcirculation in patients with Takotsubo-like left ventricular dysfunction.** Circ J. 2005;69:934–939.
- [31] Moussouttas M, Mearns E, Walters A, DeCaro M. **Plasma catecholamine profile of subarachnoid hemorrhage patients with neurogenic cardiomyopathy.** Cerebrovasc Dis Extra. 2015;5:57–67. doi: 10.1159/000431155.
- [32] Ohtsuka T, Hamada M, Kodama K, Sasaki O, Suzuki M, Hara Y, Shigematsu Y, Hiwada K. **Images in cardiovascular medicine:neurogenic stunned myocardium.** Circulation. 2000;101:2122– 2124.
- [33] Masuda T, Sato K, Yamamoto S, Matsuyama N, Shimohama T, Matsunaga A, Obuchi S, Shiba Y, Shimizu S, Izumi T. **Sympathetic nervous activity and**

myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model.Stroke. 2002;33:1671–1676.

[34] Lympieropoulos A, Rengo G, Koch WJ. **Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy.** Circ Res.2013;113:739–753. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300308.

[35] Nef, H. M. et al. **Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery.** Eur. Heart J. 28, 2456–2464 (2007).

[36] Szardien, S. et al. **Molecular basis of disturbed extracellular matrix homeostasis in stress cardiomyopathy.** Int. J. Cardiol. 168, 1685–1688 (2013).

[37] Nef, H. M. et al. **Activated cell survival cascade protects cardiomyocytes from cell death in Tako-Tsubo cardiomyopathy.** Eur. J. Heart Fail. 11, 758–764 (2009).

[38] Lyon, A. R., Rees, P. S., Prasad, S., Poole-Wilson, P. A. & Harding, S. E. **Stress (Takotsubo) cardiomyopathy-a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning.**Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. 5, 22–29 (2008).

[39] Jaguszewski, M. et al. **A signature of circulating microRNAs differentiates takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction.**Eur. Heart J. 35, 999–1006 (2014).

- [40] Baudry, A., Mouillet-Richard, S., Schneider, B., Launay, J. M. & Kellermann, O. **miR-16 targets the serotonin transporter: a new facet for adaptive responses to antidepressants**. *Science* 329, 1537–1541 (2010).
- [41] Redfors, B. et al. **Different catecholamines induce different patterns of takotsubo-like cardiac dysfunction in an apparently afterload dependent manner**. *Int. J. Cardiol.* 174, 330–336 (2014).
- [42] Kurisu, S. et al. **Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction**. *Am. Heart J.* 143, 448–455 (2002).
- [43] Patel, S. M., Lerman, A., Lennon, R. J. & Prasad, A. **Impaired coronary microvascular reactivity in women with apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy)**. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* 2, 147–152 (2013).
- [44] Cocco, G. & Chu, D. **Stress-induced cardiomyopathy: a review**. *Eur. J. Intern. Med.* 18, 369–379 (2007).
- [45] Abraham, J. et al. **Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta-receptor agonists**. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53, 1320–1325 (2009).
- [46] Shao, Y. et al. **Novel rat model reveals important roles of beta-adrenoreceptors in stress-induced cardiomyopathy**. *Int. J. Cardiol.* 168, 1943–1950 (2013).

- [47] Redfors, B. et al. **Contrast echocardiography reveals apparently normal coronary perfusion in a rat model of stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy.** Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging 15, 152–157 (2014).
- [48] Ieva, R. et al. **Hyper-acute precipitating mechanism of Tako-Tsubo cardiomyopathy: in the beginning was basal hyperkinesis?** Int. J. Cardiol. 167, e55–57 (2013).
- [49] Wright, P. T., Tranter, M. H., Morley-Smith, A. C. & Lyon, A. R. **Pathophysiology of takotsubo syndrome: temporal phases of cardiovascular responses to extreme stress.** Circ. J. 78, 1550–1558 (2014).
- [50] Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. **Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress.** N Engl J Med 2005;352:539-48
- [51] Donohue D., Movahed M.R. **Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome.** Heart Fail Rev. 2005 ; 10 (4) :311-6.
- [52] Sato M., Fujita S., Saito A. et coll. **Increased incidence of transient left ventricular apical ballooning** (so-called “Takotsubo” cardiomyopathy) after the mid-Niigata Prefecture earthquake. Circ J. 2006 ; 70 (8) : 947-53
- [53] Citro R., Previtali M., Bossone E. **Tako-tsubo cardiomyopathy and drowning syndrome: is there a link?** Chest. 2008 ; 134 (2) : 469.

- [54] Francesco Pelliccia, MD, PhD, Juan Carlos Kaski, MD, Filippo Crea, MD, Paolo G. Camici, MD. **Pathophysiology of Takotsubo Syndrome**. 13 juin 2017
- [55] Guy S Reeder, MD, Abhiram Prasad, MD, William J McKenna, MD, Susan B Yeon, MD, JD, FACC. **Clinical manifestations and diagnosis of stress (takotsubo) cardiomyopathy**. juillet 2017
- [56] Alexander R. Lyon^{1,2,*}, Eduardo Bossone³, Birke Schneider⁴, Udo Sechtem⁵. **Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology** 9 November 2015
- [57] Ryohei Ono, L. Menezes Falcão. **Takotsubo cardiomyopathy systematic review: Pathophysiologic process, clinical presentation and diagnostic approach to takotsubo cardiomyopathy**, 1 February 2016
- [58] Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, Francone M, Desch S, Gutberlet M, Strohm O, Schuler G, Schulz-Menger J, Thiele H, Friedrich MG. **Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy**. *JAMA* 2011;**306**:277–286.
- [59] Madias JE. **Why the current diagnostic criteria of Takotsubo syndrome are outmoded: a proposal for new criteria**. *Int J Cardiol* 2014; 174:468–470.
- [60] Scantlebury D C, Prasad A. **Diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy**. *Circ.J.*, 78 (9) (2014), pp. 2129–2139

- [61] Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H, et al. **Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy**. *Circ J* 71:990-992,2007
- [62] Segovia Cubero J, Peraira Moral R. **Transient apical ballooning syndrome:a transition towards adulthood**. *Rev Esp Cardiol*57: 194-197,2004
- [63] Wittstein IS. **Stress cardiomyopathy: A syndrome of catecholamine mediated myocardial stunning?***CellMolNeurobiol* 2012; 32: 847 – 857.
- [64] Omerovic, E. **How to think about stress-induced cardiomyopathy? Think “out of the box”!** *Scand. Cardiovasc. J.* 45, 67–71 (2011).
- [65] G. Parodi, R. Citro, B. Bellandi, et al. **Revised clinical diagnostic criteria for Tako-tsubo syndrome: the Tako-tsubo Italian Network proposal**.*IntJCardiol*, 172 (2014), pp. 282–283
- [66] Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS. **The cardiovascular toll of stress**.*Lancet* 2007;370:1089-100
- [67] Van Spall HG, Roberts JD, Sawka AM, Swallow CJ, Mak S. **Not a broken heart**.*Lancet*2007;370:628
- [68] Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. **Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke**.*Ann Neurol.* 2008;64(5):547–554
- [69] C. Templin, J.R. Ghadri, J. Diekmann et al. **Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy**. *N Engl J Med* 2015;373:929-38.

- [70] J. Cabaton a, B. Rondelet a, L. Gergele a, C. Besnard b, V. Piriou. **UnSyndrome de Tako-Tsubo secondaire à un choc anaphylactique à la succinylcholine lors d'une anesthésie générale.** Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) 854–857
- [71] Travis Tagami (DO), Amy Mertens (DO), Daniel Rothschild (MD), Perth Chowdhury (MD). **A case of reverse takotsubo cardiomyopathy caused by an eating disorder.** Journal of Cardiology Cases xxx (2016) xxx–xxx
- [72] Lee PH, Song JK, Sun BJ, et al. **Outcomes of patients with stress-induced cardiomyopathy diagnosed by echocardiography in a tertiary referral hospital.** *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:766-771.
- [73] Brinjikji W, El-Sayed AM, Salka S. **In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009.** *Am Heart J* 2012; 164: 215-21.
- [74] Littlejohn FC, Syed O, Ornstein E, Connolly ES, Heyer EJ. **Takotsubo cardiomyopathy associated with anesthesia: three case reports.** *Cases J* 2008; 1: 227.
- [75] Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, et al. **Out-of-hospital versus inhospitalTakotsubo cardiomyopathy: analysis of 3719 patients in the diagnosis procedure combination database in Japan.** *Int J Cardiol* 2014; 176: 413-7.
- [76] Eugene A. Hessel II, MD. **Takotsubo cardiomyopathy and its relevance to anesthesiology: a narrative review.** Published online: 20 June 2016. Canadian Anesthesiologists' Society 2016
- [77] Shvetank Agarwal, MD, FASE1, Matthew G. Bean, DO1, J. Steven Hata, MD, FCCP, MSc2, and Manuel R. Castresana, MD, FCCM1. **Perioperative**

Takotsubo Cardiomyopathy: A Systematic Review of Published Cases.

Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 1–14 © The Author(s)
2017

- [78] Bennett J, Ferdinande B, Kayaert P, et al. **Time course of electrocardiographic changes in transient left ventricular ballooning syndrome.** Int J Cardiol2013; 169: 276-80.
- [79] Nascimento FO, Yang S, Larrauri-Reyes M, et al. **Usefulness of the troponin-ejection fraction product to differentiate stress cardiomyopathy from ST-segment elevation myocardial infarction.** Am J Cardiol2014; 113: 429-33.
- [80] Mazzeo AT, Micalizzi A, Mascia L, Scicolone A, Siracusano L. **Brain-heart crosstalk: the many faces of stress-related cardiomyopathy syndromes in anaesthesia and intensive care.** Br J Anaesth2014; 112: 803-15.
- [81] de Boer HD, Booij LH. **Takotsubo cardiomyopathy and anaesthesia: case report and review of the literature.** Rev Esp AnesthesiolReanim2014; 61: 284-9.
- [82] Batllori Gaston M, Gil Gorricho MJ, ZaballosBarcala N, GraciaAznarez MY, UrchagaLitago A, Murillo Jason E. **Anesthetic management in a patient previously diagnosed with takotsubo cardiomyopathy (Spanish).** Rev Esp AnesthesiolReanim2008; 55: 179-83.
- [83] ‘Liu S, Dhamee MS. **Perioperative transient left ventricular apical ballooning syndrome: Takotsubo cardiomyopathy: a review.** J Clin Anesth2010; 22: 64-70.
- [84] Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. **Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction.** Angina Pectoris-

- Myocardial Infarction Investigations in Japan. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 11-8.
- [85] Song BG, Oh JH, Kim HJ, et al. **Chronobiological variation in the occurrence of Tako-tsubo cardiomyopathy: experiences of two tertiary cardiovascular centers.** Heart Lung 2013; 42: 40-7.
- [86] Grubisha M, Gopalan P, Azzam PN. **Takotsubo cardiomyopathy in a young man after maintenance electroconvulsive therapy and clozapine initiation: a case report.** J ECT 2014; 30: 40-1.
- [87] Narayanan A, Russell MD, Sundararaman S, Shankar KK, Artman B. **Takotsubo cardiomyopathy following electroconvulsive therapy: an increasingly recognised phenomenon.** BMJ Case Rep 2014.
- [88] Mann JJ, Manevitz AZ, Chen JS, et al. **Acute effects of single and repeated electroconvulsive therapy on plasma catecholamines and blood pressure in major depressive disorder.** Psychiatry Res 1990; 34: 127-37.
- [89] Wittstein IS. Stress cardiomyopathy: a syndrome of catecholamine-mediated myocardial stunning? Cell Mol Neurobiol 2012; 32: 847-57.
- [90] Guglin M, Novotorova I. **Neurogenic stunned myocardium and takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis.** Congest Heart Fail 2011; 17: 127-32.
- [91] Finsterer J, Wahbi K. CNS-disease affecting the heart: **brain heart disorders.** J Neurol Sci 2014; 345: 8-14.
- [92] Stollberger C, Wegner C, Finsterer J. **Seizure-associated Takotsubo cardiomyopathy.** Epilepsia 2011; 52: e160-7.
- [93] Mohamedali B, Bhat G, Tatoes A, Zelinger A. **Neurogenic stress cardiomyopathy in heart donors.** J Card Fail 2014; 20: 207-11.

- [94] Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, et al. **Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death.** Transplantation 2006; 82:1031-6.
- [95] Ravi Y, Campagna R, Rosas PC, et al. **Successful heart transplantation using a donor heart afflicted by takotsubo cardiomyopathy.** Proc (Bayl Univ Med Cent) 2016; 29: 73-4.
- [96] Redfors B, Ramunddal T, Oras J, et al. **Successful heart transplantation from a donor with takotsubo syndrome.** Int J Cardiol 2015; 195: 82-4.
- [97] Prasad A, Lerman A, Rihal CS. **Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction.** Am Heart J 2008; 155: 408-17. Giavarini A, Chedid A, Bobrie G, Plouin PF, Hagege A, Amar L. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with pheochromocytoma or functional paraganglioma. Heart 2013; 99: 1438-44.
- [98] Bietry R, Reyentovich A, Katz SD. **Clinical management of takotsubo cardiomyopathy.** Heart Fail Clin 2013; 9: 177-86.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشريفي.
- والله على ما أقول شهيد .

**علة عضلة القلب التاكوتسبو
بعد عملية جراحية لاستئصال المرارة
بصد حالة واحدة مع استعراض الأدبيات**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة: هاجر السلاسي

المزودة في: 29 غشت 1990 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: علة عضلة القلب - ضغط - تاكوتسبو - جراحة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: جعفر سليم العلوي

مشرف

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: خليل أبو العلاء

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيدة: مها الريسوني

أستاذة مبرزة في أمراض القلب

السيدة: نزهة الودغيري

أستاذة مبرزة في الإنعاش والتخدير

السيد: مصطفى بنصغير

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد الحميد جعفر

أستاذ مساعد في الإنعاش والتخدير

أعضاء