

Cause rare de syndrome de Takotsubo

Le cœur en pleine tempête de catécholamines

Stefanie Küng^a, médecin diplômée; Dr méd. Ramona Düggelin^b; Dr méd. Thomas Arnold^b; Prof. Dr méd. Christoph Henzen^{a,c}

Luzerner Kantonsspital, Luzern: ^a Allgemeine Innere Medizin; ^b Klinik für Anästhesie; ^c Klinik für Endokrinologie

Contexte

Le syndrome de Takotsubo – dont le nom vient du mot japonais signifiant «piège à pieuvre» et qui décrit la forme typique du ventricule gauche en fin de systole – est un dysfonctionnement aigu du myocarde, le plus souvent réversible [1]. Il se manifeste par des douleurs thoraciques, des altérations typiques de l'infarctus à l'électrocardiogramme (ECG), une augmentation des biomarqueurs cardiaques et

des troubles régionaux de la mobilité de la paroi du ventricule gauche ou droit. La cause n'en est cependant pas une maladie coronarienne sténosante, mais le plus vraisemblablement un système nerveux sympathique hyperactif avec une sécrétion excessive de catécholamines [1].

Il est admis qu'environ 1–3% des patientes et patients qui se présentent avec un tableau de syndrome coronarien aigu souffrent d'un syndrome de Takotsubo. Parmi les personnes tou-

chées, 90% sont des femmes et 80% d'entre elles ont plus de 50 ans. Dans environ 70% des cas, il y a un lien avec un déclencheur au sens d'un stress émotionnel ou physique [1].

La tempête de catécholamines, qui peut survenir dans le cadre d'un phéochromocytome ou d'un paragangliome à activité hormonale, est un déclencheur rare du syndrome de Takotsubo. Il s'agit de tumeurs sécrétant des catécholamines, qui se développent à partir

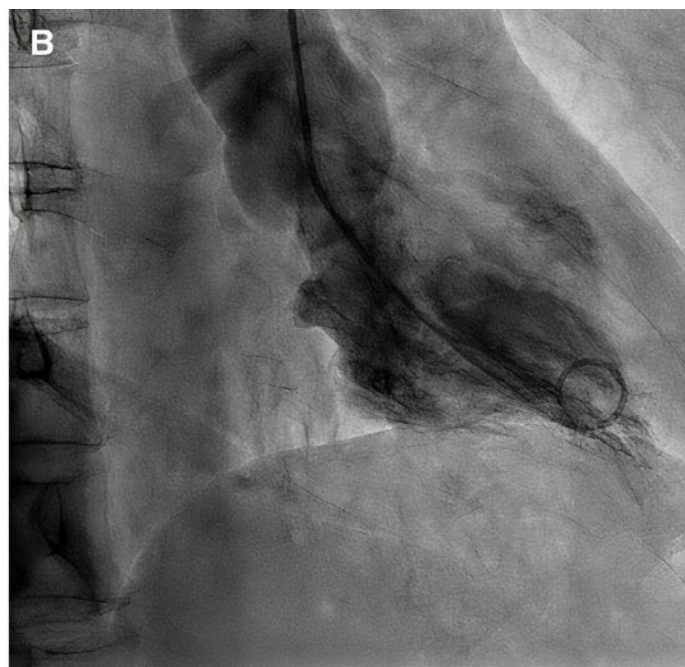


Figure 1: Ventriculographie avec akinésie de la portion basale. Visualisation du cœur en diastole (A) et en systole (B). On peut voir que l'apex du cœur se contracte plus fortement que la base du cœur en systole.

© Centre de cardiologie, LUKS, Lucerne, reproduction avec l'aimable autorisation

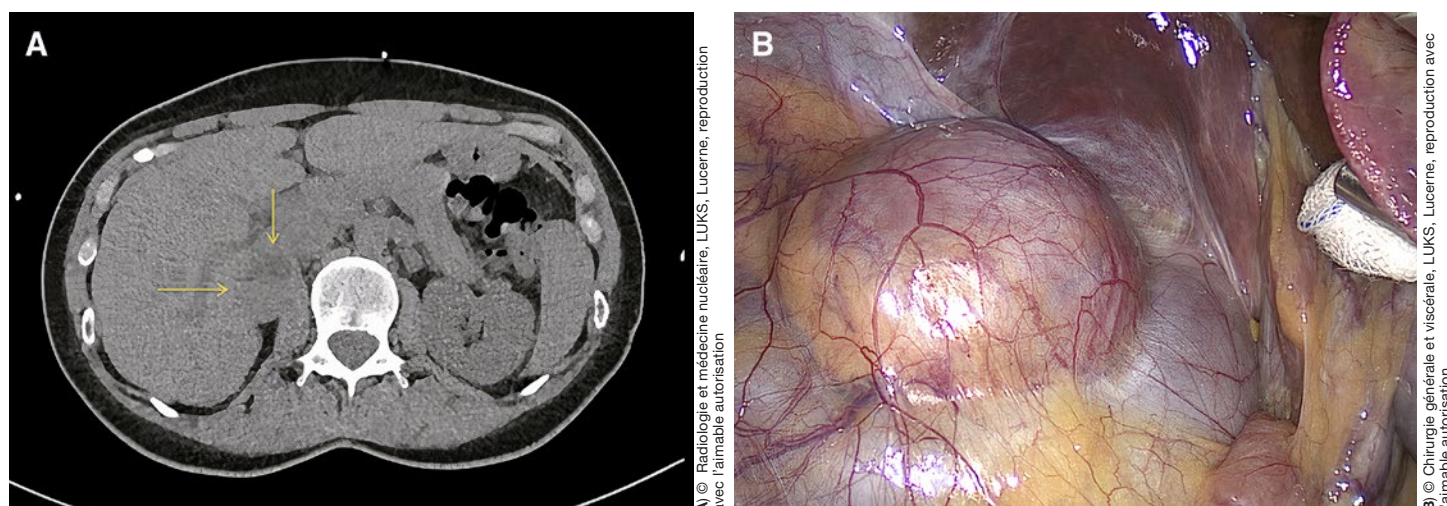


Figure 2: A) Tomodensitométrie de l'abdomen, coupe transversale. Flèches: phéochromocytome de la surrénale droite. B) Vue intra-opératoire pendant la surrénalectomie laparoscopique.

des cellules chromaffines de la médullosurrénale ou des paraganglions sympathiques [2].

Nous rapportons le cas d'un syndrome de Takotsubo déclenché par un phéochromocytome.

Présentation du cas

Anamnèse

Une femme sportive d'une cinquantaine d'années a soudainement ressenti de fortes douleurs rétrosternales et une dyspnée lors d'une randonnée à ski, ce qui a conduit à son admission d'urgence à l'hôpital. La patiente a signalé qu'elle souffrait depuis trois ans d'épisodes soudains de palpitations et de faiblesse, qui duraient 10–60 minutes et étaient de plus en plus fréquents. Au fil des années, les épisodes se sont intensifiés et des symptômes tels que la pâleur, la sensation d'oppression thoracique, de fortes céphalées et des nausées se sont ajoutés. Alors qu'elle était normalement plutôt hypotendue avec une pression artérielle systolique de 105–110 mmHg, elle a mesuré des valeurs de pression artérielle systolique >200 mmHg pendant ces épisodes.

Un bilan cardiologique par échocardiographie, électrocardiographie Holter et cyclo-ergométrie effectué deux ans auparavant s'était révélé sans particularité. Aucun facteur de risque cardiovasculaire n'était présent. En dehors d'une préparation homéopathique à base de strophanthine, un principe actif végétal, et de préparations vitaminées, la patiente ne prenait pas de médicaments de manière régulière. Parmi les antécédents de la patiente figuraient un trouble de la coagulation (mutation hétérozygote du facteur V Leiden, hyperhomocystéinémie, maladie de Von Willebrand de type 1) ainsi qu'un COVID-19 diagnostiqué trois semaines auparavant et guéri. La patiente a déclaré ne pas avoir vécu d'événements trau-

matisants ou d'autres facteurs de stress extraordinaires au cours des derniers mois.

Examen clinique

Au service des urgences, la patiente était hypotendue (76/53 mmHg), normocarde (pouls 91/min), normoxémique et afébrile. À l'auscultation, les sons cardiaques étaient rythmés, sans bruits cardiaques pathologiques perceptibles. Le remplissage des veines du cou était normal et il n'y avait pas d'œdème périphérique. Les poumons étaient ventilés de manière symétrique avec un murmure vésiculaire omniprésent. L'examen clinique était au demeurant normal.

Résultats

L'ECG a montré un rythme sinusal normocarde sans troubles de la repolarisation. Les biomarqueurs cardiaques étaient modérément augmentés et présentaient une dynamique ascendante. L'échocardiographie transthoracique a révélé une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) modérément diminuée de 35% avec des hypokinésies voire des akinésies basales. Les artères coronaires étaient exemptes de sténose à l'angiographie coronaire. En résumé, les résultats étaient compatibles avec un syndrome de Takotsubo de type basal (fig. 1).

Tableau 1: Critères diagnostiques du syndrome de Takotsubo (InterTAK, 2018)

1. Il existe un dysfonctionnement transitoire du ventricule gauche avec un «ballooning» apical ou un trouble de la mobilité pariétale médio-ventriculaire, basal ou focal. Le ventricule droit peut être également affecté. Le trouble régional de la mobilité pariétale dépasse généralement le territoire des vaisseaux épicardiques, mais dans de rares cas, le trouble de la mobilité de la paroi peut être limité au territoire d'un seul vaisseau épicardique.
2. Un déclencheur émotionnel, physique ou combiné peut précéder un syndrome de Takotsubo. Un tel déclencheur ne doit cependant pas nécessairement être présent.
3. Des maladies neurologiques (par ex. hémorragie sous-arachnoïdienne, accident vasculaire cérébral, crise d'épilepsie) ainsi qu'un phéochromocytome peuvent être des déclencheurs d'un syndrome de Takotsubo.
4. De nouvelles altérations ECG sont généralement présentes (élévation du segment ST, abaissement du segment ST, négativation de l'onde T, allongement de l'intervalle QTc); cependant, dans de rares cas, elles peuvent être absentes.
5. Les biomarqueurs cardiaques (troponine et CK) sont modérément élevés dans la plupart des cas. Le BNP est souvent très élevé.
6. Une maladie coronarienne significative n'est pas un critère d'exclusion du syndrome de Takotsubo.
7. Une myocardite infectieuse ne doit pas être présente.
8. Les femmes ménopausées sont les plus touchées.

BNP: brain natriuretic peptide; CK: créatine kinase; ECG: électrocardiogramme.

Adapté et traduit de [1]: Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. Eur Heart J. 2018;39(22):2032–46. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076.
© The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology; open access (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/); reproduction avec l'aimable autorisation.

Évolution et diagnostic

Au cours de la première nuit passée en unité de surveillance, un épisode de sensation d'oppression thoracique, de dyspnée et de tremblements s'est produit. Parallèlement, une augmentation soudaine de la pression artérielle jusqu'à 200 mmHg a été documentée chez la patiente jusque-là hypotendue.

Face à une forte suspicion de tumeur productrice de catécholamines à l'origine des paroxysmes et du syndrome de Takotsubo, une tomodensitométrie (TDM) de l'abdomen a été réalisée, qui a révélé une masse inhomogène au niveau de la surrenale droite. Les métanéphrines libres plasmatiques étaient plus de dix fois supérieures à la limite supérieure de la normale. Nous avons diagnostiqué un phéochromocytome de la glande surrenale droite et instauré un traitement avec un alpha-bloquant (phénoxybenzamine). L'insuffisance cardiaque causée par le syndrome de Takotsubo s'est rapidement rétablie par la suite, la FEVG se situant à nouveau dans la norme dès le 4^e jour d'hospitalisation. La dose de l'alpha-bloquant phénoxybenzamine a été augmentée progressivement, de 10 mg par jour initialement à 60 mg par jour. Deux mois après le diagnostic initial, le phéochromocytome a été réséqué par surrenalectomie laparoscopique droite (fig. 2).

Discussion

Le syndrome de Takotsubo est une cardiopathie aiguë dont les critères diagnostiques sont présentés dans le tableau 1.

Le principal diagnostic différentiel est le syndrome coronarien aigu. Comme la présen-

tation clinique est quasiment identique, une angiographie coronaire avec ventriculographie est nécessaire pour les différencier [1]. Un facteur déclenchant rare du syndrome de Takotsubo est le phéochromocytome, dont l'incidence est d'environ 0,6 cas pour 100 000 personnes-années [3]. Jusqu'à 40% des personnes concernées présentent une mutation génétique à l'origine du phéochromocytome, de sorte que toutes les personnes présentant ce diagnostic doivent être soumises à un test génétique pour rechercher des mutations à l'origine de la maladie [3].

Le tableau clinique du phéochromocytome présente une grande variabilité en termes de sévérité et de symptômes, ce qui rend le diagnostic difficile et souvent retardé. La pose du diagnostic sur la base des symptômes classiques tels que l'hypertension paroxystique, les céphalées, les sueurs et les palpitations, comme dans le cas décrit, est rare. Plus de 60% des phéochromocytomes sont aujourd'hui découverts sur la base de la détection d'un incidentalome à la TDM ou dans le cadre du dépistage de syndromes héréditaires comme le syndrome de Von Hippel-Lindau ou la neurofibromatose de type 1 [3, 4]. Le tableau 2 résume les principales étapes du diagnostic du phéochromocytome.

Il est souhaitable de poser le diagnostic rapidement, car un phéochromocytome non traité est associé à un risque cardiovasculaire élevé. Si un syndrome de Takotsubo se développe, les ⅓ des personnes concernées souffrent de complications telles que des thromboembolies ou des arythmies pouvant aller jusqu'au choc cardiogénique [2]. De plus,

le phéochromocytome présente un potentiel métastatique [3].

Le traitement de choix du phéochromocytome non métastatique est la surrenalectomie laparoscopique. En préopératoire, il est recommandé d'administrer des alpha-bloquants, avec augmentation progressive de la dose, pendant au moins 7–14 jours afin de prévenir les complications cardiovasculaires intra-opératoires telles que les crises hypertensives ou les arythmies. La mortalité intra-opératoire a ainsi pu être réduite de 40% à moins de 3% [3]. Des surrenalectomies d'urgence en cas de symptômes réfractaires mettant en jeu le pronostic vital, tels qu'une instabilité circulatoire persistante, ont été décrites dans le cadre de «case reports», mais il existe peu de données à ce sujet pour l'instant [5]. Un traitement bêta-bloquant sans blocage préalable des récepteurs alpha est contre-indiqué: en raison de l'activation alpha-adrénergique non entravée (en l'absence de vasodilatation bêta-2-mimétique), cela peut conduire à des crises hypertensives avec «low-output failure» consécutif.

En postopératoire, les métanéphrines doivent être mesurées dans le plasma après 2–6 semaines. Si elles sont normales, on considère que la tumeur a été complètement réséquée. En raison de la possibilité d'une récurrence, les symptômes, la pression artérielle et les métanéphrines devraient ensuite être contrôlés chaque année. Après résection complète d'un phéochromocytome, le pronostic est favorable et le taux de récurrence a été estimé à 1 pour 100 patients-années. Il est deux fois plus élevé pour les phéochromocytomes syndromiques ou héréditaires [3].

Tableau 2: Procédure diagnostique en cas de suspicion de phéochromocytome/paragangliome [3, 4]

Indications du dépistage	• Symptômes typiques: hypertension paroxystique, accès de sueurs, palpitations • Incidentalome surrenalien avec une densité >10 UH • Porteur d'une mutation génétique à l'origine de la maladie • Événements cardiovasculaires (y compris syndrome de Takotsubo) avec symptômes évocateurs d'un phéochromocytome • Survenue d'un diabète sucré de type 2 en cas d'IMC <25 kg/m²
Biochimie	
Tests recommandés	En raison de la précision du test et de la pré-analytique simple, il est aujourd'hui recommandé de déterminer les métanéphrines libres dans le plasma ou dans l'urine de 24 heures.
Pré-analytique	Pour la détermination des métanéphrines dans le plasma: prise de sang après une période de jeûne d'au moins 8–12 heures et après au moins 20 minutes en position allongée. Les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la MAO, l'adrénaline, la phényléphrine, la lévodopa, la cocaïne et les amphétamines peuvent entraîner des valeurs faussement élevées (liste non exhaustive).
Performance du test	Test plasmatique et urinaire comparables. Spécificité 94%, valeur prédictive négative >99%
Imagerie	
TDM/IRM	Après la mise en évidence biochimique d'un phéochromocytome, la tumeur doit être localisée par imagerie. Examen initial par TDM/IRM de l'abdomen avec produit de contraste. Si aucune tumeur n'est détectée, un paragangliome peut être recherché par IRM de la base du crâne, du cou, du thorax et du bassin.
Scintigraphie/TEP-TDM	En cas de risque accru de métastases (tumeur primaire volumineuse, tumeurs extra-surréniennes ou multifocales), une TEP-TDM ou une scintigraphie à la MIBG doit être réalisée.

IMC: indice de masse corporelle; TDM: tomodensitométrie; UH: unités Hounsfield; MAO: monoamine oxydase; MIBG: méta-méta-iodobenzylguanidine; IRM: imagerie par résonance magnétique; PET: tomographie par émission de positons

En résumé, le phéochromocytome est certes rare, mais il peut s'accompagner de complications cardiovasculaires graves. Une prise en charge interdisciplinaire par une équipe composée de spécialistes en endocrinologie, chirurgie, anesthésie et soins intensifs est essentielle pour garantir une prise en charge optimale, en particulier dans le cadre d'une intervention chirurgicale planifiée.

L'essentiel pour la pratique

- Le syndrome de Takotsubo est une cardiopathie aiguë qui se présente cliniquement comme un syndrome coronarien aigu, mais qui est le plus probablement causée par un excès de catécholamines [1].
- Dans de rares cas, un phéochromocytome est à l'origine d'un syndrome de Takotsubo. Dans cette situation, le risque de complications est élevé [2].
- L'administration de bêtabloquants sans blocage des récepteurs alpha préalable est contre-indiquée pour le traitement du phéochromocytome [3].
- En cas de phéochromocytome non métastatique de la glande surrénale, le traitement consiste en l'administration d'un alpha-bloquant pendant au moins 7–14 jours, suivie d'une surrénalectomie laparoscopique [3].

3 Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(8):1443–56.

4 Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915–42.

5 Bekelaar T, Nougou G, Peters M, De Roeck F, Haine S, Ysebaert D, et al. Life-saving emergency adrenalectomy in a pheochromocytoma crisis with cardiogenic shock. *Case Rep Cardiol*. 2021;2021:8848893.

Correspondance

Stefanie Küng
Allgemeine Innere Medizin
Spital Thun
Krankenhausstrasse 12
CH-3600 Thun
stefanie.kueng[at]spitalstsag.ch

Remerciements

PD Dr méd. Adrian Attinger, Centre de cardiologie, Hôpital cantonal de Lucerne (LUKS), Lucerne; Dr méd. Urs Jeker, Centre de cardiologie, LUKS, Lucerne; Prof. Dr méd. Jürg Metzger et Dr méd. Claudia Stieger, Chirurgie générale et viscérale, LUKS, Lucerne; Dr méd. Christian Blüthgen et Dr méd. Erik Andres, Radiologie et médecine nucléaire, LUKS, Lucerne.

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

Les auteures et les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2032–46.
- 2 Y-Hassan S, Falhammar H. Pheochromocytoma- and paraganglioma-triggered Takotsubo syndrome. *Endocrine*. 2019;65(3):483–93.



Stefanie Küng, médecin diplômée
Allgemeine Innere Medizin, Luzerner
Kantonsspital, Luzern