

2022-2023

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MEDECINE CARDIOVASCULAIRE

The T2W apicobasal gradient pattern as an essential CMR diagnostic criteria for Takotsubo syndrome

Le gradient apicobasal en pondération T2, un critère diagnostic essentiel en IRM dans le syndrome de Takotsubo

BETARD Anicet

Né le 30 mai 1995 à Cholet (49)

Sous la direction du Pr BIERE Loïc

Membres du jury

M. Pr FURBER Alain | Président

M. Pr BIERE Loïc | Directeur

M. Pr PRUNIER Fabrice | Membre

M. Pr WILLOTEAUX Serge | Membre

M. Dr GARCIA Gabriel | Membre

Soutenue publiquement le :
12 septembre 2023

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné BETARD Anicet
déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le **12/08/2023**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé(e) si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOThERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine

COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc- Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie

LACOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAL Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean- Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie

MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE- REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE- RADIOTHERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

A mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Alain FURBER
Professeur des universités – Praticien hospitalier
Département de Cardiologie, CHU d'Angers

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.
Je vous remercie pour l'enseignement et la formation dont j'ai pu bénéficier à vos côtés.
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Loïc BIERE
Professeur des universités – Praticien hospitalier
Département de Cardiologie, CHU d'Angers

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse.
Je te remercie pour ton accompagnement sur ce projet ainsi que pour ta pédagogie durant ces quatre années d'internat.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Fabrice PRUNIER
Professeur des universités – Praticien hospitalier
Chef de service de Cardiologie, CHU d'Angers

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.
Vous m'avez accueilli dans votre service de Cardiologie.
Je vous remercie pour votre enseignement et votre pédagogie à mon égard.
Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Serge WILLOTEAUX
Professeur des universités – Praticien hospitalier
Département d'Imagerie Médicale, CHU d'Angers

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie pour votre enseignement.
Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Gabriel GARCIA
Praticien hospitalier
Département de Cardiologie, CHU d'Angers

Tu me fais l'honneur de juger ce travail.
Je te remercie chef pour ces années d'apprentissage.
Sois assuré de ma sincère amitié.

REMERCIEMENTS

A tous ceux qui ont participé à ma formation médicale :

Merci à l'équipe médicale du service de cardiologie du CHU d'Angers.
C'est un plaisir d'avoir pu évoluer à vos côtés.

Merci à la cardiologie choletaise et lavalloise, qui m'ont permis de faire mes premières armes dans la bienveillance.

Merci à l'équipe médicale et paramédicale de la cardiologie 13 toulousaine qui m'ont accueilli si chaleureusement.

A ceux qui partagent mon quotidien :

A mes co-internes de cardiologie, aux plus âgés qui m'ont tout appris et aux plus jeunes à qui j'apprends désormais le babyfoot. C'est une chance d'avoir pu grandir dans cette ambiance.

A mes co-internes rencontrés à Cholet, merci pour ce semestre de fou rire.

A mes co-internes rencontrés à Laval, merci pour ces six mois où couvre-feu a su rimer avec soirées et rencontres inoubliables.

A mes co-internes et chefs toulousains, devenus des amis, un grand merci pour votre accueil.

A mes amis de Poitiers, à ces années où l'on a su allier débauche et assiduité.

Au Fight club, cette bande d'amis constituée depuis le bac à sable, inébranlable socle sur lequel je sais pouvoir toujours compter.

Merci tout particulièrement à Teddy qui m'a patiemment apporté son expertise statistique.

A ma famille, qui ne cesse de s'agrandir, vous êtes mon premier soutien et rien n'aurait été possible sans vous.

A Tiphaine, mon âme sœur.

Abbreviations used

[illegible]

Plan

ABBREVIATIONS USED

ABSTRACT

INTRODUCTION

METHODS

1. **Population**
2. **CMR protocol and analysis**
3. **Statistics**

RESULTS

1. **Population study**
2. **CMR findings**
3. **T2W slope**

DISCUSSION AND CONCLUSION

BIBLIOGRAPHY

FIGURES

TABLES

TABLE OF CONTENT

The T2W apicobasal gradient pattern as an essential CMR diagnostic criteria for Takotsubo syndrome

ABSTRACT

Takotsubo syndrome (TTS) is a transient cardiomyopathy whose diagnosis is based on the "InterTAK" criteria that are mostly clinical. However, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) may be helpful to differentiate TTS from myocardial infarction or myocarditis. T2-weighted (T2W) imaging provides insights into tissular characteristics such as edema usually, with either a visual or quantitative assessment. This study sought to establish the specific apicobasal gradient pattern of edema in TTS compared to other acute cardiomyopathies.

We retrospectively included 42 patients with CMR-confirmed TTS and a control group of 65 patients with acute myocarditis and 24 patients with chronic myocarditis. We performed manual delineation of the endocardium and the epicardium on each T2W short-axis slices. The mean T2 value was computed on each slice.

We observed a specific T2W gradient slope in the TTS group (13.9 ± 14.8) compared to the acute myocarditis group (-0.90 ± 5.14) so as to the chronic myocarditis group (-1.49 ± 5.23). This difference persisted even if only 3 slices (basal, median and apical) or 2 slices (basal and apical) were selected for slope computation.

Our study showed that the presence of a T2W apicobasal gradient is a readily attainable and distinctive means to differentiate TTS from myocarditis.

INTRODUCTION

Takotsubo syndrome (TTS) is a transient cardiomyopathy whose initial presentation mimics that of an infarction, typically in a context of physical or psychological stress. Its diagnosis is based on the "InterTAK" criteria that are mostly clinical [1].

However, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) may be helpful to differentiate TTS from its two differential diagnoses that are myocardial infarction and myocarditis. TTS show some specific CMR criteria, such as severe LV dysfunction with typical wall motion apical abnormalities combined with myocardial edema but no or low signal areas on late gadolinium enhancement (LGE) [2].

Hence, the assessment of edema is usually obtained by T2-weighted (T2W) imaging, with either a visual or quantitative assessment [3,4]. In TTS, an intramyocardial apicobasal gradient is often reported, with greater values at the apex.

We sought to establish and formalize the specific T2W apicobasal gradient pattern in TTS compared to other acute cardiomyopathies.

METHODS

1. Population

The study retrospectively included 59 patients with CMR-confirmed TTS between December 2008 and December 2021 in a single tertiary University Hospital. As control groups, we selected 170 patients with acute myocarditis (according to Lake Louise criteria) [5] who underwent CMR between January 2014 and December 2018. 69 of them underwent a second follow-up CMR at a mean distance of 93 ± 43 days.

Exclusion criteria included the absence of a short-axis T2W (n=13 for TTS group, n=21 for acute myocarditis group and 10 for chronic myocarditis group), major respiratory artefacts (n=4 for TTS group, n=54 for acute myocarditis group and n=22 for chronic myocarditis group) and insufficient number of slices (<6) (n=30 for acute myocarditis group and 13 for chronic myocarditis group).

We collected all morphometric, biological and electrocardiographic variables from medical records and independently of CMR analyses.

2. CMR protocol and analysis

The comprehensive CMR protocol included cine MR, T2W, first pass, early and LGE imaging. T2W was performed as fast spin echo on a stack of contiguous short-axis views covering the entire left ventricle in mid-diastole.

The CMR images were transferred to a workstation for analysis (Qmass 7.1, Medis, Leiden, The Netherlands). We performed manual delineation of the endocardium and the epicardium on each T2W short-axis slices; with sufficient distance from the blood pool and trabeculations (notably at the apex) and from epicardial fat (Fig. 1). The mean T2 value was computed on each slice.

3. Statistics

Data were given as mean $\pm$ standard deviation and number (proportion). Student test and chi-squared test were used to compare categorical and continuous data. A $p < 0.05$ was considered significant.

For this matter, the models were run on sets of contiguous slices, then on selection of 3 slices (base, mid-ventricle and apex) and finally on the selection of only the base and apical slices.

RESULTS

1. Population study

Compared with myocarditis patients, patients with TTS were older (70 ± 14 vs 36 ± 16 years, $p < 0.001$), more feminine (95.2% vs 16.9%, < 0.001) and had significantly more hypertension (52.4% vs 9.2%, $p < 0.001$) and dyslipidemia (38.1% vs 10.8%, $p = 0.005$). Initial dyspnea was significantly more prevalent in the TTS group (26.2% vs 7.7%, $p = 0.029$), while chest pain was significantly less prevalent (64.3% vs 92.3%, $p = 0.002$).

There was no significant difference in initial electrocardiographic presentation. The use of beta-blockers at discharge was lower in the TTS group (16.7% vs 75.4%, $p < 0.001$). The leukocyte count was higher in the TTS group (14.5 ± 9.2 vs 10.3 ± 4.3 G/L, $p = 0.003$) while there was no significant difference for C-reactive protein (74.8 ± 104 vs 62.7 ± 58.6 mg/L, $p = 0.53$) (Table 1).

2. CMR findings

We found no difference in left ventricular ejection fraction (51.3 ± 12.1 vs $53.7 \pm 10.1\%$, $p = 0.277$) but a significantly lower indexed left ventricular end-diastolic volume (80.7 ± 16.9 vs 93.8 ± 19.9 mL/m², $p = 0.001$) in the TTS group (Table 2). 12 (29%) patients in the TTS group had no apical akinesia at CMR time.

3. T2W slope

We observed a T2W gradient slope in the TTS group (13.9 ± 14.8) that was not present in the acute myocarditis group (-0.90 ± 5.14) nor in the chronic myocarditis group (-1.49 ± 5.23) (Fig.2).

After selection of only three slices (basal, median and apical), we observed the persistence of the same differences with the presence of a T2W gradient slope in the TTS group (12.82 ± 14)

that wasn't present in the acute myocarditis group (-0.95 ± 5) nor in the chronic myocarditis group (-2.15 ± 4). Finally, it persisted after selection of only two slices (base and apex), with a T2W gradient slope measured at 14.92 ± 13.95 in the TTS group versus -0.55 ± 6.20 in the acute myocarditis group and -1.65 ± 3.45 in the chronic myocarditis group.

DISCUSSION

The presence of a T2W apicobasal gradient is a readily attainable and distinctive means to differentiate TTS from myocarditis.

It provides a quantitative reading rather than a qualitative visual interpretation of edema, which is sometimes made difficult by artefacts. Our findings will provide physicians a new tool to better diagnose TTS, most interestingly in a cardiac condition defined by normal LGE and particularly in patients not eligible for a gadolinium contrast-enhanced CMR. This gradient notably persisted despite the absence of apical akinesia in up to 29% of patients in the TTS group.

By directly comparing two acute cardiomyopathies characterized by inflammatory response, we found a more stereotypical myocardial in TTS than in myocarditis. It's likely that the inflammatory involvement in myocarditis is more focal and ultimately limited in a whole myocardium approach. The apicobasal gradient gave rise to several pathophysiological theories, such as a graded distribution of Beta receptors on the myocardial surface accounting for the apical ballooning aspect [6], or even mechanisms possibly tied to macrophage-induced processes [7]. Despite observing slight biological differences and conducting a complete CMR analysis, our data do not lean towards one hypothesis or the other. However, it's worth noting that similar CRP levels were observed in both groups.

Although the differential diagnosis between TTS and myocardial infarction is often pivotal in clinical management, the finding of an apicobasal gradient is also expected in cases of anterior

or apical myocardial infarction. First, myocardial infarction primarily leads to damage that doesn't entirely correspond to an apicobasal gradient, but rather follows the territory of the left anterior descending (LAD) coronary artery. In this manner, a reading based solely on a four-chamber view could be misleading and is not recommended. More, myocardial infarction - especially when it results in significant apical akinesia - commonly produces distinct signals including hyposignal on first pass perfusion imaging and pronounced LGE originating from the subendocardial layer [8].

Analysis of edema in T2W sequences now seems to have been superseded by mapping sequences, which are more robust and quantitative. Future studies could focus on characterizing this gradient using T2 mapping and machine learning techniques, which have already shown their potential on diagnostic purpose [9].

The main limitation of this study is the monocentric and retrospective inclusion of patients which should be counterbalanced by the prospective analysis of CMR.

Eventually, T2W imaging are generated during prolonged apneas and are intrinsically prone to artefacts; these points can limit endocardial and epicardial delineation. However, the whole myocardium approach tended to lower the signal heterogeneity in our regions of interest.

We recommend that the presence of an apicobasal gradient should only be interpreted in a specific clinical context, as TTS mainly affected women (90%) [10] with an average age of 70 [11].

CONCLUSION

Our study shows that the presence of a T2W apicobasal gradient is an efficient CMR diagnostic criterion for TTS and a distinctive means to differentiate it from myocarditis.

BIBLIOGRAPHY

1. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 7 juin 2018;39(22):2047-62.
2. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical Characteristics and Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *JAMA [Internet]*. 20 juill 2011 [cité 11 juill 2023];306(3).
3. Vermes E, Berradja N, Saab I, Genet T, Bertrand P, Pucheux J, et al. Cardiac magnetic resonance for assessment of cardiac involvement in Takotsubo syndrome: Do we still need contrast administration? *Int J Cardiol*. 1 juin 2020;308:93-5.
4. Arcari L, Camastra G, Ciolina F, Limite LR, Danti M, Sclafani M, et al. Myocardial oedema contributes to interstitial expansion and associates with mechanical and electrocardiographic changes in takotsubo syndrome: a CMR T1 and T2 mapping study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2 mars 2023;jead035.
5. Luetkens JA, Faron A, Isaak A, Dabir D, Kuetting D, Feisst A, et al. Comparison of Original and 2018 Lake Louise Criteria for Diagnosis of Acute Myocarditis: Results of a Validation Cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 25 juill 2019;1(3):e190010.
6. Couch LS, Channon K, Thum T. Molecular Mechanisms of Takotsubo Syndrome. *Int J Mol Sci*. 14 oct 2022;23(20):12262.
7. Scally C, Abbas H, Ahearn T, Srinivasan J, Mezincescu A, Rudd A, et al. Myocardial and Systemic Inflammation in Acute Stress-Induced (takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation*. 26 mars 2019;139(13):1581-9.
8. Bogaert J, Eitel I. Role of cardiovascular magnetic resonance in acute coronary syndrome. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2 juill 2015;2015(2):24.
9. Cau R, Pisu F, Porcu M, Cademartiri F, Montisci R, Bassareo P, et al. Machine learning approach in diagnosing Takotsubo cardiomyopathy: The role of the combined evaluation of atrial and ventricular strain, and parametric mapping. *International Journal of Cardiology*. 15 févr 2023;373:124-33.
10. Schneider B, Athanasiadis A, Stöllberger C, Pistner W, Schwab J, Gottwald U, et al. Gender differences in the manifestation of tako-tsubo cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 1 juill 2013;166(3):584-8.
11. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 3 sept 2015;373(10):929-38.

FIGURES

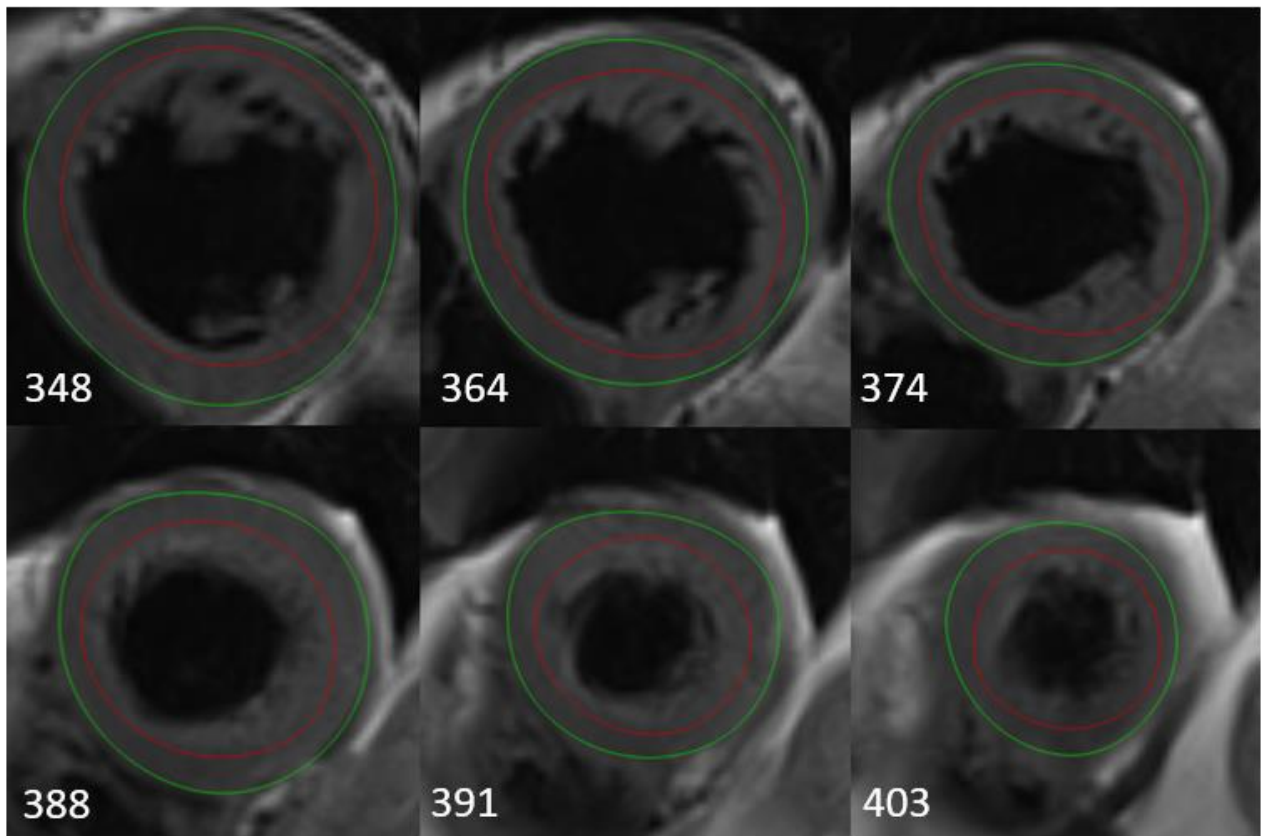


Figure 1. Manual delineation of endocardium and epicardium of each T2W slice from base to apex

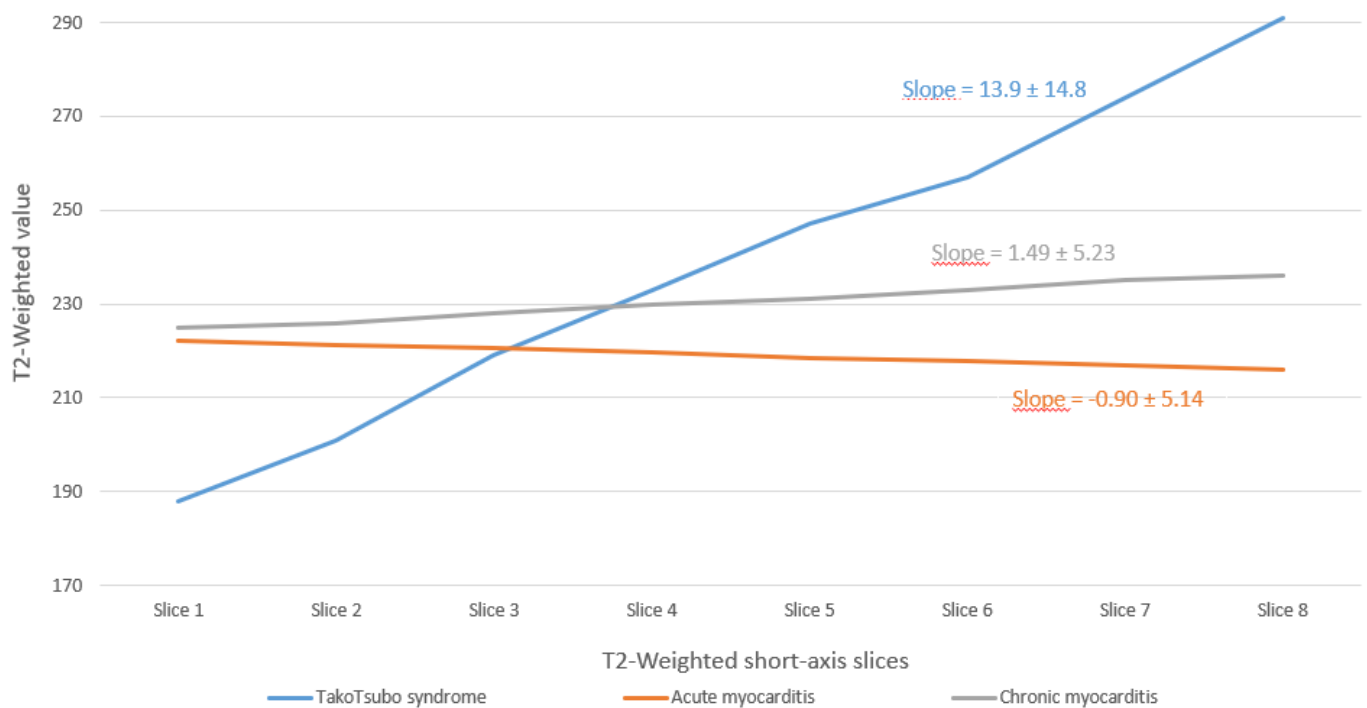


Figure 2. Comparison of T2W slopes

TABLES

Table I: Baseline characteristics and univariate analysis

	Takotsubo syndrome (n=42)	Myocarditis (n=65)	P value
Demographic data			
Women – no. (%)	40 (95.2)	11 (16.9)	<0.001
Age – years	70 ± 14	36 ± 16	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.5 ± 4.3	24.9 ± 4.7	0.634
Cardiovascular risk factors			
Hypertension – no. (%)	22 (52.4)	6 (9.2)	<0.001
Dyslipidemia – no. (%)	16 (38.1)	7 (10.8)	0.005
Diabetes – no. (%)	5 (11.9)	3 (4.6)	0.627
Active smoker – no. (%)	11 (26.2)	31 (47.7)	0.067
Symptoms			
Chest pain – no. (%)	27 (64.3)	60 (92.3)	0.002
Dyspnea – no. (%)	11 (26.2)	5 (7.7)	0.029
Cardiogenic shock – no. (%)	2 (4.8)	2 (3.1)	1
Electrocardiogram			
Atrial fibrillation – no. (%)	3 (7.1)	2 (3.1)	1
Ventricular rhythm – no. (%)	1 (2.4)	3 (4.6)	1
Negative T-wave – no. (%)	14 (33.3)	13 (20)	0.36
ST elevation – no. (%)	16 (38.1)	40 (61.5)	0.089
ST depression – no. (%)	5 (11.9)	7 (10.8)	1
Left bundle branch block – no. (%)	2 (4.8)	0 (0)	0.31
Medications			
Betablocker – no. (%)	7 (16.7)	49 (75.4)	<0.001
ACE inhibitors* or ARBs † – no. (%)	13 (31)	31 (47.7)	0.194
Biological results			
Peak of troponine (N*normal)	91 ± 113	322 ± 585	0.013
C-reactive protein (mg/L)	74.8 ± 104	62.7 ± 58.6	0.527
Leukocytes (G/L)	14.5 ± 9.2	10.3 ± 4.3	0.003
Creatininemia (μmol/L)	68.6 ± 22.8	72 ± 15	0.615

* Angiotensin-converting enzyme

† Angiotensin II receptor blockers

Table II: CMR characteristics

	Takotsubo syndrome (n=42)	Acute myocarditis (n=65)	Chronic myocarditis (n=24)	P value *
CMR lead time (days)	5.50 [IQR : 3.0 ; 13.8]	5.00 [IQR : 2.0 ; 11.0]	74.0 [IQR : 69.8 ; 100]	0.476
LVEF (%)	51.3±12.1	53.7±10.1	59.2±3.51	0.277
Indexed LVEDV (mL/m ²)	80.7±16.9	93.8±19.9	93.4±16.3	0.001
Indexed LVESV (mL/m ²)	40.5±12.6	43.9±15.0	38.2±8.05	0.22
Indexed LVM (g/m ²)	51.0±9.05	65.0±16.3	53.3±9.80	<0.001

* comparison between Takotsubo syndrome and Acute myocarditis groups

CMR: Cardiac magnetic resonance

LVEF: Left ventricular ejection fraction

LVEDV: Left ventricular end-diastolic volume

LVESV: Left ventricular end-systolic volume

LVM: Left ventricular mass

TABLE OF CONTENT

ABBREVIATIONS USED	IX
ABSTRACT	2
INTRODUCTION	3
METHODS	4
1. Population	4
2. CMR protocol and analysis	4
3. Statistics	5
RESULTS.....	6
1. Population study	6
2. CMR findings	6
3. T2W slope	6
DISCUSSION AND CONCLUSION	7
BIBLIOGRAPHY	9
FIGURES.....	10
TABLES.....	11
TABLE OF CONTENT.....	13

Le gradient apicobasal en pondération T2, un critère diagnostique essentiel en IRM dans le syndrome de Takotsubo

RÉSUMÉ

Introduction Le syndrome de Takotsubo est une cardiomyopathie transitoire dont le diagnostic repose sur des critères majoritairement cliniques dits "InterTAK". Cependant, l'IRM cardiaque s'avère utile pour différencier le syndrome de Takotsubo d'un infarctus du myocarde ou d'une myocardite. Elle permet en effet une caractérisation tissulaire notamment de l'œdème, habituellement par une séquence pondérée en T2, avec une évaluation visuelle ou quantitative.

Cette étude a cherché à confirmer la présence d'un gradient apicobasal d'œdème spécifique au syndrome de Takotsubo par rapport à d'autres cardiomyopathies aiguës.

Méthodes L'étude a inclus rétrospectivement 42 patients atteints du syndrome de Takotsubo, confirmé à l'IRM, avec comme groupes contrôle, 65 patients atteints de myocardite aiguë et 24 patients atteints de myocardite chronique. Nous avons réalisé un contournage manuel de l'endocarde et de l'épicarde sur chaque coupe petit axe pondérée en T2. La valeur moyenne de T2 a été calculée pour chaque coupe.

Résultats Nous observons une pente de gradient T2 significative dans le groupe syndrome de Takotsubo (13.9 ± 14.8) qui n'est pas présente dans le groupe myocardite aiguë (-0.90 ± 5.14) ni dans le groupe myocardite chronique (-1.49 ± 5.23). Cette différence persiste si l'on ne sélectionne que 3 coupes (basale, médiane et apicale) ou 2 coupes (basale et apicale).

Discussion Notre étude montre ainsi que la présence d'un gradient apicobasal, en séquence pondérée T2, est un critère accessible et discriminant pour différencier le syndrome de Takotsubo de la myocardite.

Mots-clés : syndrome de Takotsubo, IRM cardiaque, gradient apicobasal, séquence pondérée T2

The T2W apicobasal gradient pattern as an essential CMR diagnostic criteria for Takotsubo syndrome

ABSTRACT

Introduction Takotsubo syndrome (TTS) is a transient cardiomyopathy whose diagnosis is based on the "InterTAK" criteria that are mostly clinical. However, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) may be helpful to differentiate TTS from myocardial infarction or myocarditis. T2-weighted (T2W) imaging provides insights into tissular characteristics such as edema usually, with either a visual or quantitative assessment.

This study sought to establish the specific apicobasal gradient pattern of edema in TTS compared to other acute cardiomyopathies.

Methods We retrospectively included 42 patients with CMR-confirmed TTS and a control group of 65 patients with acute myocarditis and 24 patients with chronic myocarditis. We performed manual delineation of the endocardium and the epicardium on each T2W short-axis slices. The mean T2 value was computed on each slice.

Results We observe a specific T2W gradient slope in the TTS group (13.9 ± 14.8) compared to the acute myocarditis group (-0.90 ± 5.14) so as to the chronic myocarditis group (-1.49 ± 5.23). This difference persisted even if only 3 slices (basal, median and apical) or 2 slices (basal and apical) were selected for slope computation.

Discussion Our study showed that the presence of an apicobasal gradient in T2W is a readily attainable and distinctive means to differentiate TTS from myocarditis.

Keywords: Takotsubo syndrome, CMR, apicobasal gradient, T2W