 PUBLIÉ LE 26/11/2026 - DOI : 10.48327/mtsi.v6i4.2026.934

LETTRE À L'ÉDITEUR

TOXICOLOGIE ENVENIMATIONS/TOXICOLOGY ENVENOMATIONS

Takotsubo syndrome in the context of acute carbamate poisoning: Further considerations on the article by Bradai *et al.*

Le syndrome de Takotsubo dans le contexte d'une intoxication aiguë aux carbamates : réflexions complémentaires à propos de l'article de Bradai *et al.*

Kenan YALTA*, Ertan YETKIN

Takotsubo syndrome (TTS) is a transient form of stress-related cardiac syndrome, and has been rarely reported as a consequence of acute carbamate poisoning (with life-threatening anticholineesterase actions) [1,3]. We read with great interest the recent article by Bradai *et al.* [1] describing a case of TTS (accompanied by a seizure) due to acute carbamate poisoning in a young female patient. In this context, we would like to underscore further implications of this interesting case.

First, hyponatremia is well known to have important pathogenetic and clinical implications in the general population [4]. In particular, hyponatremia was previously reported as a common electrolyte abnormality in the setting of poisoning due to anticholinesterases including organophosphates [2] possibly due to factors including sodium loss (associated with vomiting, diarrhea), acute renal failure and syndrome of inappropriate andidiuretic hormone secretion (SIADH), etc. Importantly, hyponatremia may have the potential to directly trigger or facilitate the evolution of both TTS and seizures largely through a variety of mechanisms including dysfunctional ion channels, oxidative stress, cerebral and myocardial edema as well as augmented adrenergic discharge and hypersensitivity [4]. Furthermore, adverse outcomes may be quite likely in patients with TTS in the presence of hyponatremia [4]. Therefore, proper and timely management of hyponatremia may mitigate the severity of a particular TTS episode (and also co-existing seizure) suggesting important diagnostic, therapeutic and prognostic implications of hyponatremia [4] in the context of acute carbamate poisoning. Accordingly, we wonder about the value of serum sodium levels on admission and around the time of TTS onset in the patient [1].

Second, the patient likely suffered a state of extreme adrenergic crisis due to the central and peripheral effects of acute carbamate poisoning on the sympathetic nervous system [1]. Notably, the subsequent shock state in the patient [1] might

Le syndrome de Takotsubo (TTS) est une forme transitoire de syndrome cardiaque lié au stress. Il a été rarement rapporté comme conséquence d'un empoisonnement aigu aux carbamates (avec des effets anticholinestérasiques potentiellement mortels) [1,3]. Nous avons lu avec grand intérêt l'article récent de Bradai *et al.* [1] décrivant un cas de TTS (accompagné d'une crise épileptique) dû à une intoxication aiguë aux carbamates chez une jeune patiente. Dans ce contexte, nous souhaitons souligner d'autres implications de ce cas intéressant.

Tout d'abord, il est bien connu que l'hyponatrémie a d'importantes implications pathogéniques et cliniques dans la population générale [4]. En particulier, l'hyponatrémie a déjà été signalée comme une anomalie électrolytique courante dans le cadre d'intoxications dues à des anticholinestérases, y compris les organophosphorés [2], peut-être en raison de facteurs tels que la perte de sodium (associée à des vomissements, une diarrhée), l'insuffisance rénale aiguë et le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), etc. Il est important de noter que l'hyponatrémie peut potentiellement déclencher directement ou faciliter l'évolution tant du TTS que des crises épileptiques par le biais de divers mécanismes, notamment le dysfonctionnement des canaux ioniques, le stress oxydatif, l'œdème cérébral et myocardique, ainsi que l'augmentation de la décharge adrénergique et l'hypersensibilité [4]. De plus, des issues défavorables sont tout à fait probables chez les patients atteints de TTS en présence d'hyponatrémie [4]. Par conséquent, une prise en charge adéquate et précoce de l'hyponatrémie pourrait atténuer la gravité d'un épisode particulier de TTS (ainsi que des crises épileptiques coexistantes), ce qui suggère que l'hyponatrémie [4] revêt d'importantes implications diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques dans le contexte d'un empoisonnement aigu aux carbamates. En conséquence, nous nous interrogeons sur la valeur des taux sériques de sodium à l'admission et au moment de l'apparition du TTS chez cette patiente [1].

 © 2026 SFMTSI

be attributable to TTS-related sympathetic dysfunction (exhaustion) as a consequence of extreme and persistent adrenergic crisis [5]. On the other hand, mechanical complications including acute intraventricular obstruction may also account for cardiogenic shock mostly in TTS cases with extreme adrenergic discharge that is more likely to arise as part of an acute neurological condition [4-6] (as might be exemplified by seizure due to acute carbamate poisoning [1]) suggesting serial monitoring of intraventricular gradient in such cases.

Finally, the use of catecholaminergic agents has been strongly discouraged in patients with TTS due to the adverse affects of catecholamines on myocardium [5]. Alternatively, terlipressine (a vasopressine analogue) infusion has been recommended for the management of hypotension in the setting of TTS [5], and might have also been the agent of choice (instead of norepinephrine infusion) in the patient who had already suffered extreme adrenergic crisis [1].

In summary, the case reported by Bradai S, *et al.* [1] has important clinical implications in the context of TTS due to acute carbamate poisoning.

Deuxièmement, la patiente a probablement souffert d'un état de crise adrénergique extrême dû aux effets centraux et périphériques de l'intoxication aiguë aux carbamates sur le système nerveux sympathique [1]. Il convient notamment de noter que l'état de choc qui s'en est suivi chez la patiente [1] pourrait être attribuable à un dysfonctionnement sympathique (épuisement) lié au TTS, conséquence d'une crise adrénergique extrême et persistante [5]. D'autre part, des complications mécaniques, notamment une obstruction intraventriculaire aiguë, peuvent également expliquer le choc cardiogénique, principalement dans les cas de TTS associés à une décharge adrénergique extrême, qui est plus susceptible de survenir dans le cadre d'un état neurologique aigu [4-6] (comme pourrait l'illustrer une crise épileptique due à une intoxication aiguë aux carbamates [1]), ce qui suggère une surveillance régulière du gradient intraventriculaire dans de tels cas.

Enfin, l'utilisation d'agents catécholaminergiques a été fortement déconseillée chez les patients atteints de TTS en raison des effets indésirables des catécholamines sur le myocarde [5]. En alternative, la perfusion de terlipressine (un analogue de la vasopressine) a été recommandée pour la prise en charge de l'hypotension dans le cadre du STT [5], et aurait également pu constituer l'agent de choix (plutôt que la perfusion de noradrénaline) chez la patiente ayant déjà subi une crise adrénergique extrême [1].

En résumé, le cas rapporté par Bradai S, *et al.* [1] présente d'importantes implications cliniques dans le contexte d'un STT dû à une intoxication aiguë aux carbamates.

Acknowledgments

N/A

Author's contributions

Kenan YALTA: Design, conception, acquisition of literature data, analysis, interpretation, substantial writing, drafting, final revision and approval, affirming responsibility for the final content

Ertan YETKIN: Design, conception, acquisition of literature data, analysis, interpretation, writing, drafting, final revision and approval, affirming responsibility for the final content

Remerciements

N/A

Contributions des auteurs

Kenan YALTA : conception, élaboration, collecte des données issues de la littérature, analyse, interprétation, rédaction substantielle, rédaction du projet, révision finale et validation, assumant la responsabilité du contenu final

Ertan YETKIN : conception, élaboration, collecte des données issues de la littérature, analyse, interprétation, rédaction du projet, rédaction et révision finale et validation, assumant la responsabilité du contenu final

Data availability statement

N/A

Ethics approval statement

N/A

Funding

N/A

Use of Artificial Intelligence (AI)

No AI tools were used in the preparation of this manuscript

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Disponibilité des données

N/A

Dispositions éthiques

N/A

Financements

N/A

Utilisation de l'intelligence artificielle (IA)

Aucun outil d'intelligence artificielle générative n'a été utilisé pour la préparation de cet article.

Déclaration de liens d'intérêts

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

Auteurs / Authors

Kenan YALTA* (1, ORCID : 0000-0001-5966-2488), Ertan YETKIN (2, ertanyetkin@hotmail.com, ORCID : 0000-0001-8862-750X)

1. Trakya University, School of Medicine, Cardiology Department, Balkan Yerleşkesi, 22030, Edirne, Turkey

2. Şişli Kolan Hospital, Cardiology Department, Merkez, Darülaceze Cd. No:14, 34384 Şişli/İstanbul, Turkey

* Auteur correspondant : kyalta@gmail.com, akenanyalta@trakya.edu.tr

Références / References

1. Bradai S, Haddar O, Taher YB, Bahloul M. Syndrome de Tako-Tsubo associé à une intoxication aiguë aux carbamates en Tunisie : une complication cardiaque rare et multifactorielle. Med Trop Sante Int. 2026 Apr 20;6(2):mtsi.v6i2.2026.844. doi: 10.48327/mtsi.v6i2.2026.844.

2. Gupta UN, Kumar Singh M, Kumar M, Bansal MK, Singh A, Chaudary P. Study of acid and base and electrolyte imbalance and lactic acidosis in patients of organophosphate poisoning (acute). Int J Sci Res. 2023;12:29-33. doi: 10.36106/ijsr.

3. Lin CC, Lai SY, Hu SY, Tsan YT, Hu WH. Takotsubo cardiomyopathy related to carbamate and pyrethroid intoxication. Resuscitation. 2010 Aug;81(8):1051-2. doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.04.035.

4. Yalta K, Palabıyık O, Gurdogan M, Yetkın E. Hyponatremia and takotsubo syndrome: a review of pathogenetic and clinical implications. Heart Fail Rev. 2024 Jan;29(1):27-44. doi: 10.1007/s10741-023-10344-z.

5. Yalta K, Madias JE, Kounis NG, Y-Hassan S, Polovina M, Altay S, Mebazaa A, Yilmaz MB, Lopatin Y, Mamas MA, Gil RJ, Thamman R, Almaghraby A, Bozkurt B, Bajraktari G, Fink T, Traykov V, Manzo-Silberman S, Mirzoyev U, Sokolovic S, Kipiani ZV, Linde C, Seferovic PM. Takotsubo Syndrome: An International Expert Consensus Report on Practical Challenges and Specific Conditions (Part-1: Diagnostic and Therapeutic Challenges). Balkan Med J. 2024; 41(6): 421-441. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-98.

6. Yalta K, Madias JE, Kounis NG, Y-Hassan S, Polovina M, Altay S, Mebazaa A, Yilmaz MB, Lopatin Y, Mamas MA, Gil RJ, Thamman R, Almaghraby A, Bozkurt B, Bajraktari G, Fink T, Traykov V, Manzo-Silberman S, Mirzoyev U, Sokolovic S, Kipiani ZV, Linde C, Seferovic PM. Takotsubo Syndrome: An International Expert Consensus Report on Practical Challenges and Specific Conditions (Part-2: Specific Entities, Risk Stratification and Challenges After Recovery). Balkan Med J. 2024; 41(6): 442-457. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-99.

Answer by Bradai *et al.* to the letter to the editor "Takotsubo syndrome in the context of acute carbamate poisoning: Further considerations"

Réponse de Bradai *et al.* à la lettre à la rédaction « Le syndrome de Takotsubo dans le contexte d'une intoxication aiguë aux carbamates : réflexions complémentaires »

Sabrine BRADAI*, Oussema HADDAR, Yosr BEN TAHER, Mabrouk BAHLOUL

We would like to thank Dr. Kenan Yalta and Dr. Ertan Yetkin for their interest in our article and for their valuable comments regarding the complex pathophysiological mechanisms and therapeutic management of Takotsubo syndrome (TTS) secondary to acute carbamate poisoning.

First, regarding hyponatremia, we agree that electrolyte imbalances, particularly hyponatremia, are important triggers for both neurological and cardiovascular events [4]. In our patient, serum sodium levels were closely monitored and remained normal both at admission (137 mmol/L) and on day 2 (136 mmol/L) during the seizure and state of shock. Hyponatremia was ruled out as a contributing factor. We attributed the acute seizure and cardiac dysfunction primarily to severe carbamate toxicity, involving intense autonomic activation and direct cardiovascular toxic effects [2].

Second, the authors rightly point out the role of a hyperadrenergic state in driving TTS and subsequent hemodynamic collapse. In our case, acute physical and emotional stress combined with cholinergic toxicity and sympathetic activation caused a severe catecholaminergic storm.

Regarding potential mechanical complications, dynamic left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction can indeed cause instability in TTS, especially in classic apical ballooning variants [3]. However, echocardiography in our patient demonstrated an inverted (basal) TTS pattern, characterized by basal hypokinesis with apical hypercontractility. Continuous-wave Doppler across the LVOT and aortic valve showed no dynamic gradient or systolic anterior motion of the mitral valve. The state of shock was therefore driven by acute basal LV pump failure rather than mechanical intraventricular obstruction.

Finally, we appreciate the authors' concerns regarding catecholamine use in TTS due to potential exacerbation of myocardial adrenergic stress. In

Nous tenons à remercier le Dr Kenan Yalta et le Dr Ertan Yetkin pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre article ainsi que pour leurs commentaires pertinents concernant les mécanismes physiopathologiques complexes et la prise en charge thérapeutique du syndrome de Takotsubo (TTS) secondaire à une intoxication aiguë aux carbamates.

Tout d'abord, concernant l'hyponatrémie, nous convenons que les déséquilibres électrolytiques, et en particulier l'hyponatrémie, constituent des facteurs déclenchants majeurs d'événements, tant neurologiques que cardiovasculaires [4]. Chez notre patiente, la natrémie a fait l'objet d'une surveillance étroite et est demeurée normale, aussi bien à l'admission (137 mmol/l) qu'au deuxième jour (136 mmol/l), au moment de la crise convulsive et de l'état de choc. L'hypothèse de l'hyponatrémie comme facteur contributif a été écartée. Nous avons attribué la crise convulsive aiguë et le dysfonctionnement cardiaque principalement à la toxicité sévère des carbamates, impliquant une activation intense du système nerveux autonome, ainsi que des effets toxiques cardiovasculaires directs [2].

Ensuite, les auteurs soulignent à juste titre le rôle d'un état hyperadrénergique dans la genèse du TTS et de l'effondrement hémodynamique consécutif. Chez notre patiente, un stress physique et émotionnel aigu, associé à une toxicité cholinergique et à une activation sympathique, a pu provoquer une violente tempête catécholaminergique.

Concernant les complications mécaniques potentielles, l'obstruction dynamique de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) peut effectivement engendrer une instabilité au cours du TTS, en particulier dans les variantes classiques avec ballonisation apicale [3]. Toutefois, l'échocardiographie de notre patient a révélé une forme inversée (basale) de TTS, caractérisée par une hypokinésie basale associée à une hypercontractilité apicale. L'analyse en Doppler continu de la CCVG et de la valve aortique n'a mis en évidence ni gradient dynamique, ni mouvement systolique antérieur de la valve mitrale. L'état de choc résultait donc d'une défaillance aiguë de la pompe

our case, norepinephrine was initiated immediately to treat profound hypotension (80/50 mmHg) and signs of shock, before the hemodynamic mechanism was fully characterized. Furthermore, terlipressin was not available in our institution.

While non-catecholaminergic agents are theoretically attractive, there is limited clinical evidence showing they are superior to vasoactive amines during toxin-induced catecholamine storms. In fact, in similar conditions caused by a massive catecholamine release, such as scorpion envenomation, the use of catecholamines (like dobutamine or titrated norepinephrine) is known to be safe and effective in restoring left ventricular function [3]. Thus, the choice of vasoactive treatment depends on the patient's hemodynamic profile, the presence of refractory shock, and local resources. In our case, norepinephrine was quickly tapered off within 72 hours. The rapid improvement in LVEF (from 50% to 60%) and the recovery of global longitudinal strain (from –14.5% to –16.4%) within 48 hours confirm that this dysfunction was temporary and support our medical approach.

In conclusion, we thank the authors for highlighting these important considerations. Their comments further emphasize that TTS associated with acute carbamate poisoning is likely multifactorial, involving complex interactions between cholinergic toxicity, sympathetic activation, vascular dysfunction, and myocardial stress.

ventriculaire gauche au niveau basal, plutôt que d'une obstruction mécanique intraventriculaire. Enfin, nous comprenons les réserves des auteurs quant à l'utilisation de catécholamines dans le TTS, en raison du risque d'aggravation du stress adrénergique myocardique. Chez notre patiente, la noradrénaline a été instaurée immédiatement pour traiter une hypotension sévère (80/50 mmHg) associée à des signes de choc, avant même que le mécanisme hémodynamique ne soit pleinement caractérisé. Par ailleurs, la terlipressine n'était pas disponible dans notre établissement. Bien que les agents non catécholaminergiques présentent un intérêt théorique, les preuves cliniques démontrant leur supériorité par rapport aux amines vasoactives lors de tempêtes catécholaminergiques d'origine toxinique restent limitées. En effet, dans des situations similaires induites par une libération massive de catécholamines, comme l'envenimation scorpionique, l'utilisation de catécholamines (telles que la dobutamine ou la noradrénaline titrée) s'est avérée sûre et efficace pour rétablir la fonction ventriculaire gauche [3]. Ainsi, le choix du traitement vasoactif dépend du profil hémodynamique du patient, de la présence d'un choc réfractaire et des ressources locales. Dans notre cas, la noradrénaline a été rapidement sevrée en l'espace de 72 heures. L'amélioration rapide de la fraction d'éjection du ventricule gauche (passant de 50 % à 60 %) et la récupération de la déformation longitudinale globale (passant de -14,5 % à -16,4 %) en 48 heures confirment le caractère transitoire de ce dysfonctionnement et valident notre approche thérapeutique.

En conclusion, nous remercions les auteurs d'avoir mis en lumière ces considérations importantes. Leurs commentaires soulignent que le TTS associé à une intoxication aiguë aux carbamates est probablement d'origine multifactorielle, impliquant des interactions complexes entre toxicité cholinergique, activation sympathique, dysfonction vasculaire et stress myocardique.

Auteurs et autrices / Authors

Sabrine BRADAI*, Oussema HADDAR (haddaroussama13@gmail.com), Yosr BEN TAHER (yoser.bentaher@gmail.com), Mabrouk BAHLOUL (bahloulmab@gmail.com)

Service de réanimation polyvalente, CHU Habib Bourguiba Sfax, 3029, Sfax, Tunisie

*Autrice correspondante : sabrine.bradai2@gmail.com

Références / References

1. Bahloul M, Kharrat S, Bouchaala K, Chtara K, Bouaziz M. Takotsubo cardiomyopathy following scorpion envenomation: a literature review. Am J Cardiovasc Dis. 2023 Dec 15;13(6):354-362.

2. Bradai S, Haddar O, Taher YB, Bahloul M. Syndrome de Tako-Tsubo associé à une intoxication aiguë aux carbamates en Tunisie : une complication cardiaque rare et multifactorielle. Med Trop Sante Int. 2026 Apr 20;6(2):mtsi.v6i2.2026.844. doi: 10.48327/mtsi.v6i2.2026.844.

3. Ghadri JR, Wittstein IS. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. Eur Heart J. 2018 Jun 7;39(22):2047-2062. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077.

4. Lerner DP, Shepherd SA, Batra A. Hyponatremia in the Neurologically Ill Patient: A Review. Neurohospitalist. 2020 Jul;10(3):208-216. doi: 10.1177/1941874419895124.

Les propriétés parasympathomimétiques du méthomyle, ingéré lors d'une tentative de suicide, plaident contre son rôle de facteur déclenchant d'un syndrome de Takotsubo inverse (commentaire sur Bradai *et al.*)

The parasympathetic properties of methomyl, taken during a suicide attempt, argue against it being a trigger for reverse Takotsubo syndrome (comment on Bradai *et al.*)

Sounira MEHRI, Josef FINSTERER*

Nous avons lu avec intérêt l'article de Bradai *et al.* concernant une jeune femme de 18 ans, auparavant en bonne santé, ayant tenté de mettre fin à ses jours en ingérant 30 ml de méthomyle à la suite d'une dispute familiale. Cette ingestion a entraîné une intoxication sévère aux carbamates, avec des complications telles qu'un choc cardiovasculaire, des convulsions et un syndrome de Takotsubo (TTS) inversé [1]. La patiente a été traitée avec succès par ventilation, lavage gastrique, administration d'antidotes et de noradrenaline. Elle est sortie de l'hôpital au treizième jour d'hospitalisation après un rétablissement complet [1]. Bien que cette étude soit intéressante, certains points méritent une discussion approfondie.

Tout d'abord, il est peu probable que le méthomyl ait déclenché le TTS chez la patiente décrite. En effet, les carbamates provoquent une hyperstimulation marquée du système nerveux parasympathique en bloquant de manière réversible l'acétylcholinestérase (dont l'inhibition entraîne une accumulation du neurotransmetteur acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques et nicotiniques) [5], alors que le TTS est considéré comme la conséquence d'une hyperstimulation sympathique [2].

Le deuxième point concerne le diagnostic du TTS selon les critères de la Mayo Clinic, qui ne peut être posé qu'après une coronarographie aux résultats normaux [4]. La coronarographie de cette patiente était-elle réellement normale ? Les critères interTAK, plus récents, ont-ils été utilisés pour diagnostiquer le TTS ? La patiente présentait-elle des facteurs de risque cardiovasculaire tels que le tabagisme, le diabète, l'hyperlipidémie ou l'hypertension artérielle ? Une consommation de substances a-t-elle été détectée lors de son admission à l'hôpital ?

Le troisième point concerne l'hypothèse selon laquelle la crise convulsive aurait contribué au

We read with interest the article by Bradai *et al.* about a previously healthy 18-year-old woman who attempted suicide by ingesting 30 ml of methomyl after a family argument. This resulted in severe carbamate intoxication with complications including cardiovascular shock, seizures, and inverse Takotsubo syndrome (TTS) [1]. The patient was successfully treated with ventilation, gastric lavage, administration of antidotes, and norepinephrine and was discharged on day 13 of hospitalization after a full recovery [1]. Although the study is interesting, some points require further discussion.

Firstly, it is unlikely that methomyl triggered the TTS in the patient described. This is because carbamates strongly overstimulate the parasympathetic nervous system by reversibly blocking acetylcholinesterase (acetylcholinesterase causes an accumulation of the neurotransmitter acetylcholine at muscarinic and nicotinic receptor sites) [5], whereas TTS is seen as a consequence of sympathetic overstimulation [2].

The second point concerns the diagnosis of TTS according to the Mayo Clinic criteria, which can only be made after a coronary angiography with normal findings [4]. Was the coronary angiography in this patient truly normal? Were the newer interTAK criteria used to diagnose TTS? Did the patient have any cardiovascular risk factors such as smoking, diabetes, hyperlipidemia, or arterial hypertension? Was drug use detected upon her admission to the hospital?

The third point concerns the assumption that the seizure contributed to triggering the TTS [1]. Since proBNP and troponin were already elevated on the first day of hospitalization and the seizures occurred on the second day, it is likely that the TTS was already present upon admission. Therefore, the score in Table 1 should be reduced by 9 points.

déclenchement du TTS [1]. Étant donné que les taux de proBNP et de troponine étaient déjà élevés dès le premier jour d'hospitalisation et que les crises sont survenues le deuxième jour, il est probable que le TTS était déjà présent à l'admission. Par conséquent, le score indiqué dans le tableau 1 devrait être réduit de 9 points.
Le quatrième point porte sur l'origine inexpliquée des crises [1]. Bien que le méthomyl puisse en être une cause possible [3], il convient de préciser si d'autres causes étaient présentes. Il aurait donc été essentiel de réaliser au moins une IRM cérébrale et un électroencéphalogramme afin de déterminer si, outre les autres signes cliniques, il existait une lésion structurelle ou un foyer épileptique susceptible d'expliquer la crise.
Cinquièmement, la raison des idées suicidaires de la patiente n'a pas été précisée [1]. Quel était le motif de la dispute familiale ? Les parents ont-ils refusé de satisfaire une demande de leur fille ? La jeune fille a-t-elle été battue ou maltraitée ? Il est plus probable que le stress psychologique lié à ce conflit non résolu, plutôt que le méthomyl, ait été le facteur déclenchant du TTS.
Sixièmement, les résultats de l'analyse toxicologique n'ont pas été communiqués. Le taux sérique de méthomyl a-t-il été mesuré ? Était-il nettement élevé ? À quel moment les résultats toxicologiques ont-ils été obtenus ? Quelles mesures ont été prises en conséquence ?
Enfin, aucune valeur de référence n'a été fournie pour les paramètres de laboratoire présentés dans l'article. Il est donc difficile d'évaluer si une valeur était élevée, basse ou normale.

The fourth point concerns the unexplained cause of the seizures [1]. Although methomyl could be a possible cause [3], it is necessary to clarify whether other causes were present. Therefore, it would have been essential to perform at least an MRI of the brain and record an electroencephalogram to determine whether, in addition to the other clinical findings, there was a structural lesion or an epileptic focus that could explain the seizure.
Fifth, the reason for the patient's suicidal ideation was not stated [1]. What was the reason for the family argument? Did the parents deny their daughter a wish? Was the daughter beaten or abused? More likely than methomyl, the psychological stress from the unresolved conflict was the trigger for the TTS.
Sixth, the results of the toxicological examination were not reported. Was the serum methomyl level measured? Was it clearly elevated? When were the toxicological results available? What consequences were taken?
Finally, no reference ranges were given for the laboratory parameters presented in the article. This makes it difficult to assess whether a value was elevated, decreased, or normal.

Remerciements

N/A

Acknowledgments

N/A

Contributions des auteurs

JF : a été responsable de la conception et de l'élaboration du projet, a discuté des données disponibles avec les coauteurs, a rédigé la première version du manuscrit et a donné son approbation finale.
SM: a contribué à la recherche documentaire, à la discussion, à la révision et à l'approbation finale.

Author's contributions

JF: was responsible for the design and development of the project, discussed the available data with the co-authors, drafted the first version of the manuscript, and provided final approval.
SM: contributed to the literature review, discussion, revision, and final approval.

Disponibilité des données

N/A

Data availability statement

N/A

Dispositions éthiques

N/A

Financements

N/A

Utilisation de l'intelligence artificielle (IA)

Aucun outil d'intelligence artificielle générative n'a été utilisé pour la préparation de cet article.

Déclaration de liens d'intérêts

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

Ethics approval statement

N/A

Funding

N/A

Use of Artificial Intelligence (AI)

No AI tools were used in the preparation of this manuscript

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Auteurs / Authors

Sounira MEHRI (1, mehrisounira@yahoo.fr, ORCID : 0000-0002-2221-7193), Josef FINSTERER* (2, ORCID : 0000-0003-2839-7305)

1. Biochemistry Laboratory, LR12ES05 "Nutrition-Functional Foods and Vascular Health", Faculty of Medicine, Monastir, Tunisia

2. Neurology Dpt., Neurology & Neurophysiology Center, Vienna, Austria

* Auteur correspondant : fifigs1@yahoo.de

Références / References

1. Bradai S, Haddar O, Taher YB, Bahloul M. Syndrome de Tako-Tsubo associé à une intoxication aiguë aux carbamates en Tunisie : une complication cardiaque rare et multifactorielle. Med Trop Sante Int. 2026 Apr 20;6(2):mtsi.v6i2.2026.844. doi: 10.48327/mtsi.v6i2.2026.844.

2. Fan X, Yuan Y, Huang Z, Zhang L, Zhao B, Zhang D, Liu Y, Chen G, Liu P, Yang G. Takotsubo syndrome: Unraveling the mystery behind its triggers (Review). Int J Mol Med. 2025 Nov;56(5):174. doi: 10.3892/ijmm.2025.5615.

3. Kaminski RM, Blaszczak P, Dekundy A, Parada-Turska J, Calderazzo L, Cavalheiro EA, Turski WA. Lithium-methomyl induced seizures in rats: a new model of status epilepticus? Toxicol Appl Pharmacol. 2007 Mar;219(2-3):122-7. doi: 10.1016/j.taap.2006.09.017.

4. Madhavan M, Prasad A. Proposed Mayo Clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. Herz. 2010 Jun;35(4):240-3. doi: 10.1007/s00059-010-3339-x.

5. Silberman J, Taylor A. Carbamate Toxicity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

Réponse de Bradai *et al.* à la lettre à la rédaction « Les propriétés parasympathomimétiques du méthomyle, ingéré lors d'une tentative de suicide, plaident contre son rôle de facteur déclenchant d'un syndrome de Takotsubo inverse »

Answer by Bradai *et al.* to the letter to the editor "The parasympathetic properties of methomyl, taken during a suicide attempt, argue against it being a trigger for reverse Takotsubo syndrome"

Sabrine BRADAI*, Oussema HADDAR, Yosr BEN TAHER, Mabrouk BAHLOUL

Nous remercions sincèrement les auteurs pour leur lecture attentive de notre rapport de cas et pour leurs commentaires constructifs [2]. Nous apprécions l'opportunité de préciser les aspects cliniques, diagnostiques et toxicologiques de cette observation.

Premièrement, concernant le lien physiopathologique entre l'intoxication aux carbamates et le syndrome de Takotsubo (TTS), nous convenons que le TTS est principalement lié à une hyperstimulation sympathique. Toutefois, l'intoxication aux carbamates peut induire une réponse autonome complexe plutôt qu'une simple activation parasympathique isolée. L'inhibition de l'acétylcholinestérase entraîne une accumulation d'acétylcholine, provoquant une stimulation à la fois muscarinique et nicotinique. L'activation nicotinique des ganglions sympathiques et de la médullosurrénale peut accroître la libération de catécholamines. En cas d'intoxication sévère, des facteurs de stress supplémentaires tels que l'hypoxémie, l'acidose et l'hypotension peuvent encore accentuer l'activation sympathique [3].

Il est important de noter que l'activité cholinestérasique sérique peut également diminuer lors d'un stress systémique sévère. Des études antérieures ont montré qu'une réduction de l'activité cholinestérasique est associée au sepsis et au choc septique, des baisses persistantes étant observées chez les patients dont l'évolution est défavorable [1]. Ainsi, chez notre patiente, la diminution de l'activité cholinestérasique doit être interprétée non seulement comme la preuve d'une exposition aux carbamates, mais aussi dans le contexte de la réponse au stress systémique sévère. En somme, une intoxication sévère aux carbamates peut engendrer un déséquilibre entre les voies cholinergiques et adrénergiques, contribuant potentiellement au TTS. Nous considérons donc l'intoxication au méthomyl comme un facteur déclenchant ou contributif potentiel, plutôt que

We sincerely thank the authors for their careful reading of our case report and for their constructive comments [2]. We appreciate the opportunity to clarify the clinical, diagnostic, and toxicological aspects of this observation.

First, regarding the pathophysiological link between carbamate intoxication and Takotsubo syndrome (TTS), we agree that TTS is mainly related to sympathetic overstimulation. However, carbamate poisoning may induce a complex autonomic response rather than isolated parasympathetic activation. Acetylcholinesterase inhibition leads to acetylcholine accumulation, resulting in both muscarinic and nicotinic stimulation. Nicotinic activation of sympathetic ganglia and the adrenal medulla may increase catecholamine release. In cases of severe poisoning, additional stressors such as hypoxemia, acidosis, and hypotension can further exacerbate sympathetic activation [3].

Importantly, serum cholinesterase activity may also decrease during severe systemic stress. Previous studies have shown that reduced cholinesterase activity is associated with sepsis and septic shock, with persistent decreases observed in patients with poor outcomes [1]. Thus, in our patient, the decrease in cholinesterase activity should be interpreted not only as evidence of carbamate exposure but also in the context of the severe systemic stress response. Taken together, severe carbamate poisoning may produce an imbalance between cholinergic and adrenergic pathways, potentially contributing to TTS. We therefore consider methomyl poisoning a potential trigger or contributing factor rather than a proven direct cause of TTS.

Second, regarding the diagnosis of TTS and coronary angiography, coronary angiography

comme une cause directe avérée du TTS.
Deuxièmement, concernant l'indication de la coronarographie pour le diagnostic du TTS, cet examen n'a pas été réalisé chez notre patiente. Cette décision reposait sur son jeune âge, l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire, le contexte évident de stress aigu, à la fois toxique et émotionnel, ainsi que sur le rétablissement rapide et complet de la fonction ventriculaire. Le dépistage toxicologique s'est révélé négatif pour la cocaïne, les amphétamines, les opioïdes et le cannabis. Le diagnostic a été confirmé par les critères diagnostiques internationaux InterTAK de TTS, le profil caractéristique d'inversion de la dysfonction ventriculaire gauche, ainsi que par la récupération complète de la fonction ventriculaire et de la déformation myocardique en l'espace de 48 heures.
Troisièmement, concernant la crise convulsive et son rôle potentiel dans le TTS, nous convenons que la chronologie des événements est importante. Les biomarqueurs cardiaques étaient déjà élevés dès le premier jour. Toutefois, ces résultats témoignent d'une lésion ou d'un stress myocardique mais ne permettent pas d'affirmer la présence d'un TTS en l'absence d'imagerie cardiaque. Les anomalies échocardiographiques caractéristiques n'ont été mises en évidence que le deuxième jour, au moment où la patiente a présenté un choc hémodynamique, accompagné d'une augmentation concomitante marquée de la troponine et du NT-proBNP. La crise convulsive ne doit donc pas être considérée comme le facteur déclenchant initial du TTS, bien qu'elle ait pu contribuer à la réponse au stress aigu. Les 9 points attribués pour l'affection neurologique aiguë ont été pris en compte dans le score InterTAK car ce dernier a été calculé le deuxième jour, au moment de la présentation clinique du TTS. Nous reconnaissons toutefois que ce score n'établit pas de lien de causalité entre la crise convulsive et le TTS.
Quatrièmement, concernant l'étiologie de la crise, la crise tonico-clonique généralisée est survenue dans un contexte d'intoxication sévère aux carbamates et d'effondrement hémodynamique transitoire. La neurotoxicité liée au méthomyl a été considérée comme la cause la plus probable, compte tenu du syndrome cholinergique sévère et des manifestations neurologiques connues de l'intoxication aux carbamates. Une IRM cérébrale et un EEG n'ont pas été réalisés car la crise était isolée, brève et spontanément résolutive, sans récidive ni déficit neurologique focal. La patiente a par la suite retrouvé un état neurologique normal.
Cinquièmement, concernant le stress émotionnel précédant l'intoxication, le conflit familial a pu constituer un facteur de stress émotionnel important. Toutefois, sa nature précise n'a pas été documentée. Chez notre patient, le TTS était

was not performed in our patient. This decision was based on her young age, absence of cardiovascular risk factors, the clear context of acute toxic and emotional stress, and the rapid and complete recovery of ventricular function. The toxicological screening was negative for cocaine, amphetamines, opioids, and cannabis. The diagnosis was supported by the InterTAK Diagnostic Criteria, the characteristic inverted pattern of left ventricular dysfunction, and the complete recovery of ventricular function and myocardial strain within 48 hours.

Third, regarding the seizure and its potential role in TTS, we agree that the temporal sequence is important. Cardiac biomarkers were already elevated on day 1. However, these findings indicate myocardial injury or stress and do not establish the presence of TTS in the absence of cardiac imaging. The characteristic echocardiographic abnormalities were first documented on day 2, when the patient developed hemodynamic shock, with a marked concomitant increase in troponin and NT-proBNP. The seizure therefore should not be considered the primary trigger of TTS, although it may have contributed to the acute stress response. The 9 points for acute neurological disease were retained in the InterTAK score because the score was calculated on day 2, at the time of the clinical presentation of TTS. We acknowledge, however, that the score does not establish a causal relationship between the seizure and TTS.

Fourth, concerning the etiology of the seizure, the generalized tonic-clonic seizure occurred in the setting of severe carbamate poisoning and transient hemodynamic collapse. Methomyl-related neurotoxicity was considered the most likely cause, given the severe cholinergic syndrome and the known neurological manifestations of carbamate poisoning. Brain MRI and EEG were not performed because the seizure was single, brief, and self-limiting, with no recurrence or focal neurological deficit. The patient subsequently achieved complete neurological recovery.

Fifth, regarding the emotional stress preceding the intoxication, the family conflict may have represented an important emotional stressor. However, its precise nature was not documented. In our patient, TTS was likely multifactorial, with emotional stress and severe physical stress related to carbamate poisoning, respiratory failure, hemodynamic instability, and neurological complications potentially contributing to its development.

Sixth, regarding toxicological investigations, a

probablement d'origine multifactorielle, le stress émotionnel et le stress physique sévère — lié à l'intoxication aux carbamates, à l'insuffisance respiratoire, à l'instabilité hémodynamique et aux complications neurologiques ayant potentiellement contribué à son développement.

Sixièmement, concernant les analyses toxicologiques, un dépistage toxicologique standard a été réalisé à l'admission ; les résultats ont été obtenus environ 24 heures plus tard en raison des délais d'analyse. Ce dépistage a confirmé la présence de carbamates dans le liquide d'aspiration gastrique. Le dosage quantitatif du méthomyl sérique n'est pas disponible en routine dans notre établissement. Le diagnostic d'intoxication sévère aux carbamates a été étayé par l'anamnèse (ingestion d'environ 30 ml de Lannate contenant 25 % de méthomyl), le syndrome cholinergique caractéristique, la détection de carbamates dans le liquide d'aspiration gastrique et la diminution marquée de l'activité cholinestérase sérique, passée de 4 252 U/l à J1 à 2 974 U/l à J2.

Enfin, nous remercions les auteurs d'avoir souligné l'absence de valeurs de référence de laboratoire. Les valeurs de référence du laboratoire de notre établissement sont les suivantes : cholinestérase sérique = 5 320–12 920 U/l ; troponine I ultrasensible = <14 ng/l ; et NT-proBNP = <125 pg/ml. Les valeurs correspondantes chez la patiente à J1 et J2 étaient respectivement de 4 252 et 2 974 U/l pour la cholinestérase, de 209 et 924 ng/l pour la troponine I ultrasensible, et de 503 et 10 511 pg/ml pour le NT-proBNP.

En conclusion, nous convenons qu'un lien de causalité direct entre le méthomyl et le TTS ne peut être établi de manière définitive. Notre cas suggère qu'une intoxication sévère aux carbamates, associée à un stress émotionnel et physique aigu, pourrait avoir contribué au développement d'un TTS inversé.

standard toxicological screening was performed on admission, with results available approximately 24 hours later because of the analytical delay. The screening confirmed the presence of carbamates in the gastric aspirate. Quantitative serum methomyl measurement is not routinely available at our institution. The diagnosis of severe carbamate poisoning was supported by the history of ingestion of approximately 30 ml of Lannate containing 25% methomyl, the characteristic cholinergic syndrome, detection of carbamates in the gastric aspirate, and the marked decrease in serum cholinesterase activity from 4,252 U/L on day 1 to 2,974 U/L on day 2.

Finally, we thank the authors for highlighting the absence of laboratory reference ranges. The reference ranges of our institution's laboratory are as follows: serum cholinesterase, 5320–12920 U/L; high-sensitivity troponin I, <14 ng/L; and NT-proBNP, <125 pg/mL. The corresponding patient values on days 1 and 2 were 4,252 and 2,974 U/L for cholinesterase, 209 and 924 ng/L for high-sensitivity troponin I, and 503 and 10,511 pg/mL for NT-proBNP, respectively.

In conclusion, we agree that a direct causal relationship between methomyl and TTS cannot be definitively established. Our case suggests that severe carbamate poisoning, together with acute emotional and physical stress, may have contributed to the development of inverse TTS.

Auteurs et autrices / Authors

Sabrine BRADAI*, Oussema HADDAR (haddaroussama13@gmail.com), Yosr BEN TAHER (yoser.bentaher@gmail.com), Mabrouk BAHLOUL (bahloulmab@gmail.com)

Service de réanimation polyvalente, CHU Habib Bourguiba Sfax, 3029, Sfax, Tunisie

*Autrice correspondante : sabrine.bradai2@gmail.com

Références / References

1. Bahloul M, Bradii S, Turki M, Bouchaala K, Ben Hamida C, Chelly H, Ayedi F, Bouaziz M. The value of sepsis biomarkers and their kinetics in the prognosis of septic shock due to bacterial infections. Anaesthesiol Intensive Ther. 2021;53(4):312-318. doi: 10.5114/ait.2021.108624.

2. Bradai S, Haddar O, Taher YB, Bahloul M. Syndrome de Tako-Tsubo associé à une intoxication aiguë aux carbamates en Tunisie : une complication cardiaque rare et multifactorielle. Med Trop Sante Int. 2026 Apr 20;6(2):mtsi.v6i2.2026.844. doi: 10.48327/mtsi.v6i2.2026.844.

3. Saadeh AM, Farsakh NA, al-Ali MK. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. Heart. 1997 May;77(5):461-4. doi: 10.1136/hrt.77.5.461.