

Myocardites aiguës

RÉSUMÉ : Le terme “myocardite” signifie inflammation du muscle cardiaque avec, à l’examen histologique, un infiltrat de cellules inflammatoires et des signes de nécrose myocytaire. Le diagnostic de myocardite aiguë doit être évoqué chez un malade pour lequel sont apparus récemment des signes d’insuffisance cardiaque, en l’absence de maladie coronarienne ou valvulaire évolutive.

Une forme fulminante de la maladie – le plus souvent en rapport avec une infection par un virus à tropisme cardiaque tel le parvovirus B19, le virus herpès de type 6, les coxsackies et les adénovirus – doit être envisagée si les premiers signes cliniques sont apparus très récemment (quelques jours), faisant suite à un épisode pseudo-grippal.

Lorsqu’une forme fulminante de la maladie est suspectée, il faut rapidement prendre contact avec un centre médico-chirurgical ayant la capacité de mettre en place une ECMO, le plus souvent en ayant recours à une unité mobile d’assistance circulatoire, compte tenu des risques d’aggravation extrêmement rapide de la maladie et du pronostic péjoratif, si des défaillances viscérales ou un arrêt cardiaque surviennent avant la mise en place du dispositif.

Les années à venir permettront peut-être d’établir de nouvelles stratégies thérapeutiques spécifiques, agissant sur le système immunitaire en fonction de la phase de la maladie.



→ A. COMBES

Service de Réanimation médicale,
Hôpital Pitié-Salpêtrière,
PARIS.

Définition

Le terme “myocardite” signifie inflammation du muscle cardiaque avec, à l’examen histologique du myocarde, un infiltrat de cellules inflammatoires et des signes de nécrose myocytaire [1]. Le diagnostic de myocardite aiguë doit être évoqué chez un malade pour lequel sont apparus récemment des signes d’insuffisance cardiaque, en l’absence de maladie coronarienne ou valvulaire évolutive. Une forme fulminante de la maladie doit être envisagée si les premiers signes cliniques sont apparus très récemment (quelques jours), faisant suite le plus souvent à un épisode pseudo-grippal, et si l’on observe une évolution rapide vers le choc cardiogénique [2].

Étiologies – Épidémiologie

1. Étiologies

Les myocardites aiguës peuvent être secondaires à une atteinte cardiaque

infectieuse, toxique, allergique ou être associées à une maladie de système. Les étiologies infectieuses (bactérienne, virale, fongique ou parasitaire) sont les plus fréquentes. En Europe et aux États-Unis, ce sont les étiologies virales qui prédominent très largement. Si les virus du groupe coxsackie et les adénovirus étaient le plus fréquemment en cause jusqu’à la fin des années 1990, les études les plus récentes de fragments biopsiques révèlent que ce sont le parvovirus B19 et le virus herpès du groupe 6 et à un moindre degré le virus de l’hépatite C, le virus d’Epstein-Barr, le cytomégalovirus, le virus HIV et les virus grippaux qui sont maintenant le plus fréquemment en cause [1].

Parmi les atteintes toxiques, le plus souvent dose-dépendantes, il faut citer l’alcool, les catécholamines, la cocaïne, les anthracyclines, certains antirétroviraux (ddI, ddC, AZT) et des venins de serpent ou scorpions [1]. Les myocardites immuno-allergiques surviennent dans un contexte de fièvre avec hyperéosinophilie, signes cutanés et articulaires, sans relation avec la dose de

médicament ingéré. Les substances le plus souvent en cause sont les bêta-lactamines, les thiazidiques, les sulfonamides et les antidépresseurs tricycliques [1]. Certaines maladies de système peuvent s'accompagner de myocardite, par exemple les connectivites (périartérite noueuse, maladie de Wegener, dermato-polymyosite, lupus érythémateux disséminé) et tout particulièrement la sarcoïdose. On peut y associer les myocardites à cellules géantes, où une atteinte dysimmunitaire est parfois mise en évidence [1]. Enfin, la myocardite du péripartum est une entité particulière, combinant des désordres immunitaires liés et la grossesse à une possible atteinte virale [1].

2. Épidémiologie

Il est difficile d'estimer l'incidence réelle des myocardites. Les formes fulminantes sont exceptionnelles (5 à 10 cas par million d'habitants et par an), et leur incidence semble stable depuis plusieurs décennies [2]. En revanche, les progrès des techniques d'investigation moléculaire ont permis d'incriminer certains virus dans la genèse de myocardites dilatées d'apparence idiopathique, ou de complications survenant dans les suites d'une transplantation cardiaque [3]. Par ailleurs, les séries autopsiques évaluant les causes de décès de sujets jeunes, jusque-là en bonne santé, ont fréquemment mis en évidence des stigmates histologiques de myocardite. Ainsi, dans une très large série reprenant sur 25 ans tous les cas de mort subite pour une cohorte de plus de 6 millions de jeunes militaires américains âgés de 18 à 35 ans, plus de 10 % des 126 individus décédés présentaient une myocardite histologique [4].

Diagnostic clinique et biologique

1. Manifestations cliniques

Les signes cliniques de myocardite aiguë sont multiples et peu spécifiques.

Il faut évoquer de principe le diagnostic devant la découverte récente de signes d'insuffisance cardiaque ou de troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire, en l'absence de pathologie coronarienne ou valvulaire. Un épisode pseudo-grippal survenu dans les jours précédant le diagnostic est fréquemment retrouvé en cas de myocardite fulminante. Lors du diagnostic, le patient peut présenter des douleurs thoraciques, pouvant être évocatrices de syndrome coronarien aigu, des arthralgies, de la fièvre ou une sensation de malaise général.

Les signes d'insuffisance cardiaque peuvent être discrets ou, au contraire, au premier plan, la maladie évoluant bruyamment en quelques heures vers un état de choc cardiogénique réfractaire en cas de myocardite fulminante. Parfois, le patient consulte pour des douleurs abdominales avec des perturbations importantes du bilan hépatique (en fait dues au foie de choc) et évoquant une hépatite fulminante. L'électrocardiogramme peut montrer des troubles du rythme à tous les étages, des troubles de conduction intraventriculaire ou auriculo-ventriculaire. Parfois, il existe des troubles systématisés de la repolarisation, compatibles avec le diagnostic d'infarctus du myocarde et conduisant à discuter une revascularisation en urgence.

2. Bilan biologique usuel

Le taux sérique des enzymes cardiaques, en particulier le troponine Ic, est fréquemment augmenté, et ce proportionnellement à la sévérité de la maladie [5]. On observe parfois une hyperleucocytose (ou une leucopénie), une hyperéosinophilie (évatrice de myocardite immuno-allergique), une élévation des taux sériques de CRP et de la vitesse de sédimentation des hématies. Dans un contexte clinique évocateur, il faut pratiquer un bilan biologique des maladies inflammatoires ou systémiques pouvant se compliquer de myocardite (collagénoses, sarcoïdose). Enfin, en cas de choc

cardiogénique, il peut exister des stigmates biologiques de défaillance multiviscérale (cytolyse majeure, hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë, chute du TP et des facteurs de la coagulation).

Classification histologique et clinico-pathologique

Les Sociétés européennes et américaines de Cardiologie ont récemment publié des recommandations indiquant la réalisation d'une biopsie myocardique en cas d'insuffisance cardiaque aiguë évoluant depuis plus de 2 semaines, en présence de troubles récents du rythme ou de la conduction et/ou de suspicion de maladie spécifique (collagénose, immuno-allergie, sarcoïdose) [6]. La classification histologique de Dallas [7] permet alors une estimation de la sévérité de la myocardite en fonction de l'existence d'œdème, d'un infiltrat (plus de 14 cellules par mm²), de cellules inflammatoires (lymphocytes le plus souvent, parfois macrophages, éosinophiles, cellules géantes) et de plages de nécrose myocytaire. La présence de ces trois éléments définit la myocardite active, alors que, s'il n'existe qu'un infiltrat inflammatoire, on parle de myocardite *borderline*. La réalisation d'une biopsie myocardique s'avère particulièrement utile dans le bilan de cardiomyopathie inexplicée par les examens cardiologiques usuels. Ainsi, l'examen a pu établir un diagnostic de certitude dans 75 % des cas dans une série de 845 patients. Cependant, la sensibilité et la spécificité de l'examen sont limitées par le caractère souvent focal et sous-endocardique des lésions histologiques spécifiques [8]. De plus, l'importance de l'atteinte histologique n'était pas liée au pronostic dans l'une des plus importantes séries publiées à ce jour [2].

Une classification clinique, décrivant quatre tableaux de sévérité initiale décroissante a également été proposée : forme fulminante (évoluant très rapidement vers le choc cardiogénique chez un

REVUES GÉNÉRALES

Inflammation

sujet jusque-là indemne de toute pathologie), forme aiguë, forme chronique active et forme chronique persistante [9]. Cette classification a également un intérêt pronostique [2].

Imagerie dans les myocardites aiguës

1. Échocardiographie

Des différences importantes ont été observées entre les patients présentant une forme fulminante et ceux présentant une forme aiguë de la maladie [10]. Ainsi, dans les formes fulminantes, il existe souvent au moment du diagnostic une hypertrophie des parois ventriculaires, alors que le ventricule conserve des dimensions normales. Au contraire, les formes aiguës ne montrent pas d'hypertrophie pariétale et les ventricules sont souvent dilatés de manière significative. Dans les 2 cas, il existe une altération marquée de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche, les formes fulminantes pouvant évoluer rapidement vers l'asystolie.

2. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est probablement la technique la plus sensible pour le diagnostic de myocardite lorsque le contexte clinique est évocateur [11]. Elle permet de confirmer l'atteinte focale de la maladie, le plus souvent localisée à la paroi libre du ventricule gauche [8], l'atteinte associée de certains muscles squelettiques. Enfin, la réalisation de l'IRM avant la biopsie permet de diriger celle-ci vers les zones pathologiques et donc d'en améliorer considérablement le rendement diagnostique, histologique et virologique [8, 11].

Évolution – Pronostic

L'équipe de Baughman [2] a étudié l'évolution à long terme des patients ayant

présenté une myocardite aiguë en comparant les formes fulminantes et les formes aiguës. Sur une cohorte de 147 patients évalués, 132 avaient présenté une myocardite aiguë et 15 une myocardite fulminante. Le pronostic à long terme de la maladie était dans cette cohorte inversement proportionnel à la sévérité initiale de la maladie, les formes fulminantes présentant une survie indemne de transplantation cardiaque supérieure à 90 % à 10 ans contre moins de 45 % pour le groupe des myocardites aiguës.

Dans l'étude échographique menée par la même équipe, la récupération de la fonction systolique était très significativement supérieure dans le groupe des formes fulminantes [10]. Cependant, le pronostic des formes les plus sévères ayant bénéficié de la mise en place d'une assistance circulatoire semble un peu moins favorable, même si la récupération *ad integrum* de la fonction systolique est possible [5].

Dans une série récente de 41 malades ayant reçu une assistance circulatoire par ECMO ou système pneumatique biventriculaire Thoratec pour choc cardiogénique réfractaire lié à une myocardite fulminante, la survie en réanimation était de 68 %, et 10 % des patients avaient bénéficié d'une transplantation cardiaque en raison de l'absence de récupération de la fonction ventriculaire [5]. Dans cette étude, un score de SAPS2 > 56 et un taux de troponine Ic sérique $\geq 12 \mu\text{g/L}$ à l'admission en réanimation étaient des facteurs indépendants de décès précoce [5]. Enfin, des troubles de la fonction diastolique ont récemment été décrits chez des malades indemnes de dysfonction systolique, dans les années suivant un épisode de myocardite [12].

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique initiale des patients souffrant de myocardite aiguë et présentant des signes d'insuf-

fisance cardiaque décompensée, voire de choc cardiogénique, est tout d'abord symptomatique, associant restriction hydrosodée, traitement déplétif par diurétiques de l'anse et catécholamines.

>>> Il faut éviter les médicaments inotropes négatifs (bêtabloquants, calcium-bloqueurs) pouvant très significativement aggraver l'état hémodynamique.

>>> Lorsque des signes de choc cardiogénique réfractaire apparaissent, il faut rapidement prendre contact avec un centre médico-chirurgical ayant la capacité de mettre en place une assistance circulatoire. L'ECMO est aujourd'hui l'assistance circulatoire de première ligne dans cette indication car, par rapport aux machines d'assistance biventriculaire pulsatile, cette technique est plus simple à mettre en œuvre, moins coûteuse et associée à une moindre fréquence de défaillances d'organes dans les suites de l'implantation [13, 14]. Si l'état du malade est jugé trop précaire pour qu'il soit déplacé sans assistance, il est préférable de recourir rapidement à une unité mobile d'assistance circulatoire pour mettre en place le système dans le service où est pris en charge le malade, puis de le transporter ensuite sous assistance vers le centre expert. Dans l'expérience récente de l'équipe médico-chirurgicale de la Pitié-Salpêtrière à Paris, 80 % des 41 patients ayant été hospitalisés pour prise en charge d'une myocardite fulminante ont bénéficié d'une ECMO mise en place par l'unité mobile d'assistance circulatoire, et la durée d'assistance a été en moyenne de 16 jours [5].

>>> Enfin, il est souhaitable de traiter les patients ayant guéri par inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs à l'angiotensine et/ou bêtabloquants pour quelques mois (ou plus si des signes d'insuffisance cardiaque persistent à distance). L'activité physique doit être réintroduite progressivement, et les sports comportant des efforts intenses proscrits pendant

POINTS FORTS

- ⇒ Une myocardite aiguë doit être évoquée chez un malade pour lequel sont apparus récemment des signes d'insuffisance cardiaque ou un tableau mimant un syndrome coronaire aigu en l'absence de maladie coronarienne ou valvulaire évolutive.
- ⇒ Les virus à tropisme cardiaque, (parvovirus B19, HHV6, coxsackies et adénovirus) sont le plus fréquemment en cause.
- ⇒ L'échocardiographie et l'IRM cardiaque sont les piliers du diagnostic. Une biopsie myocardique doit être réalisée si la maladie ne guérit pas rapidement.
- ⇒ Une évolution fulminante vers un choc cardiogénique réfractaire est possible et nécessite le transfert rapide vers un centre médico-chirurgical ayant la capacité de mettre en place une ECMO.

quelques mois. Une surveillance cardiologique et échocardiographique semble également souhaitable dans les mois et les années suivant la maladie.

>>> En revanche, toutes les thérapeutiques spécifiques (immunosuppresseurs, immunoglobulines intraveineuses, immunostimulants) n'ont pas apporté la preuve de leur efficacité à ce jour, en dehors des myocardites dans le cadre des maladies de système.

>>> Il faut enfin noter que la bromocriptine semble améliorer le pronostic des myocardites du post-partum [15].

Conclusion

Les dernières décennies ont permis de mieux caractériser les formes cliniques, histologiques et l'évolution des myocardites aiguës. Des avancées thérapeutiques majeures ont été possibles, en particulier grâce aux techniques avancées de réanimation cardiorespiratoire et de support hémodynamique (pharmacologique et par assistance circulatoire mécanique).

Lorsqu'une forme fulminante de la maladie est suspectée, il faut rapide-

ment prendre contact avec un centre médico-chirurgical ayant la capacité de mettre en place une ECMO, le plus souvent en ayant recours à une unité mobile d'assistance circulatoire, compte tenu des risques d'aggravation extrêmement rapide de la maladie et du pronostic péjoratif si des défaillances viscérales ou un arrêt cardiaque surviennent avant la mise en place du dispositif [14].

Enfin, les années qui viennent permettront peut-être d'établir de nouvelles stratégies thérapeutiques spécifiques, agissant sur le système immunitaire en fonction de la phase de la maladie.

Bibliographie

1. COOPER LT. Myocarditis. *N Engl J Med*, 2009;360:1526-1538.
2. BAUGHMAN KL, MCCARTHY RE, BOEHMER JP *et al*. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (non-fulminant) myocarditis. *N Engl J Med*, 2000;342:690-695.
3. DOUCHE-AOURIK F, BOURLET T, MOSNIER JF *et al*. Association between enterovirus endomyocardial infection and late severe cardiac events in some adult patients receiving heart transplants. *J Med Virol*, 2005;75:47-53.
4. ECKART RE, SCOVILLE SL, CAMPBELL CL *et al*. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*, 2004;141:829-834.
5. MIRABEL M, LUYT CE, LEPRINCE P *et al*. Outcomes, Long-term Quality-of-Life and Psychological Assessment of Fulminant Myocarditis Patients Rescued by Mechanical Circulatory Support. *Crit Care Med*, 2011;39. In Press.
6. COOPER LT, BAUGHMAN KL, FELDMAN AM *et al*. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*, 2007;116:2216-2233.
7. ARETZ HT, BILLINGHAM ME, EDWARDS WD *et al*. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*, 1987;1:3-14.
8. MAHRHOLDT H, GOEDECKE C, WAGNER A *et al*. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*, 2004;109:1250-1258.
9. LIEBERMAN EB, HUTCHINS GM, HERSKOWITZ A *et al*. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 1991;18:1617-1626.
10. FELKER GM, BOEHMER JP, HRUBAN RH *et al*. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:227-232.
11. FRIEDRICH MG, SECHTEM U, SCHULZ-MENGER J *et al*. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2009 53:1475-1487.
12. ESCHER F, WESTERMANN D, GAUB R *et al*. Development of diastolic heart failure in a 6-year follow-up study in patients after acute myocarditis. *Heart*, 2010;97:709-714.
13. PAGES ON, AUBERT S, COMBES A *et al*. Paracorporeal pulsatile biventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation-extracorporeal life support in adult fulminant myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009;137:194-197.
14. COMBES A, LEPRINCE P, LUYT CE *et al*. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med*, 2008;36:1404-1411.
15. SLIWA K, BLAUWET L, TIBAZARWA K *et al*. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*, 2010;121:1465-1473.

Conflits d'intérêt: Investigateur principal de l'essai EOLIA, ECMO pour les SDRA sévères, avec un soutien de la société MAQUET.