

■ Revues générales

Myocardites de l'enfant : avancées diagnostiques et thérapeutiques

RÉSUMÉ : Le diagnostic de myocardite aiguë chez l'enfant n'est pas aisé. En effet, la clinique est aspécifique, variable et les présentations vont de l'enfant peu symptomatique à celui souffrant de douleurs thoraciques jusqu'à des formes sévères avec défaillance cardiaque, troubles du rythme ventriculaires mettant en jeu du pronostic vital.

Par ailleurs, la confirmation d'une myocardite nécessiterait une analyse histologique avec mise en évidence d'une inflammation du tissu cardiaque, par une biopsie endomyocardique. Or celle-ci peut être mise à défaut si le prélèvement n'est pas réalisé sur la zone atteinte, et sa réalisation peut être difficile voire irréalisable chez l'enfant.



M. RATSIMANDRESY, P. ACAR
Unité de Cardiologie pédiatrique,
Hôpital des enfants, TOULOUSE.

La stratégie et les traitements chez l'enfant restent controversés. L'objectif de cet article est de faire une mise au point sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique en 2018.

Une myocardite aiguë est une atteinte inflammatoire aiguë du myocarde avec des manifestations cliniques, biologiques, histologiques (infiltrat de cellules inflammatoires et signes de nécrose myocytaire) [1] et d'imagerie. Différencier une myocardite aiguë d'une cardiomyopathie dilatée idiopathique ou génétique décompensée est primordial en raison d'une différence de pronostic et donc de stratégie thérapeutique, mais cela peut rester difficile [2].

■ Physiopathologie de la myocardite aiguë virale

La première phase est la phase aiguë d'invasion virale qui dure quelques jours. Le virus entre dans les myocytes avec une réplication active qui peut conduire à une nécrose myocardique.

La deuxième phase est la phase "auto-immunitaire" subaiguë qui dure quelques semaines à quelques mois, les cellules T spécifiques reconnaissent l'antigène viral et vont tenter de détruire la cellule infectée. De nombreuses cytokines pro-inflammatoires sont sécrétées et ont un effet délétère sur la fonction contractile myocardique.

La dernière phase est la phase chronique d'évolution vers la cardiomyopathie dilatée. Le cœur se dilate après destruction des cellules cardiaques par le virus et le système auto-immunitaire et les signes d'insuffisance cardiaque apparaissent. On ne retrouve plus les signes histologiques de myocardite mais il existe un appauvrissement des myocytes avec une fibrose diffuse cicatricielle que l'on retrouve en imagerie [1,3].

■ Diagnostic

1. Clinique

L'incidence et la prévalence ne sont pas connues [1,4]. La myocardite s'observe

Revue générale

principalement chez le nourrisson entre 3 mois et 2 ans. Le diagnostic de myocardite aiguë est un challenge en raison d'un large spectre clinique et de signes aspécifiques. En effet, elle peut être découverte chez un enfant asymptomatique comme dans une situation de choc cardiogénique.

On peut retrouver la notion d'infection virale récente avec un syndrome grippal. Certaines décompensations miment un tableau de bronchiolite. Les symptômes cardiologiques peuvent être au premier plan [4] avec des palpitations, une douleur thoracique, une syncope, des troubles du rythme notamment ventriculaires [5]. La présentation peut être également atypique avec des signes digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements) liés à un bas débit cardiaque ou à des troubles du rythme [5,6]. La myocardite aiguë fulminante a une présentation plus sévère, les différences cliniques, échocardiographiques et pronostiques sont représentées dans le **tableau I** [1].

Selon le *Canadian Cardiovascular Society* (CSC) [7] : **la myocardite doit être évoquée chez tout enfant présentant des prodromes de type viral, et des signes non spécifiques respiratoires ou gastro-intestinaux associés à des anomalies cardiovasculaires telles que la tachycardie, l'hypotension ou l'arythmie.**

2. ECG

L'ECG 12 dérivations peut être très utile dans la phase aiguë bien que les anomalies soient variables et aspécifiques également [6]. Les anomalies les plus fréquentes sont une tachycardie sinusale, une hypertrophie ventriculaire, un micro voltage des QRS, des modifications diffuses de la repolarisation [3] mimant un infarctus du myocarde. On peut noter une élévation du segment ST souvent concave (**fig. 1**).

De larges QRS montrant le délai de conduction intraventriculaire peuvent

Myocardite fulminante	Myocardite aiguë
● Clinique : syndrome grippal récent, évolution rapide vers le choc cardiogénique réfractaire ● Échocardiographie : hypokinésie diffuse, cavités cardiaques de taille normales, hypertrophie des parois "brillantes" ● Évolution à long terme : récupération de la fonction VG en quelques jours ou semaines ● Excellent pronostic	● Clinique : pas de syndrome grippal récent, évolution à bas bruit sur plusieurs jours à semaines ● Échocardiographie : hypokinésie diffuse majeure, dilatation ventriculaire, parois fines ou normales ● Évolution à long terme : insuffisance cardiaque chronique

Tableau I : Différences entre myocardite aiguë et myocardite fulminante.

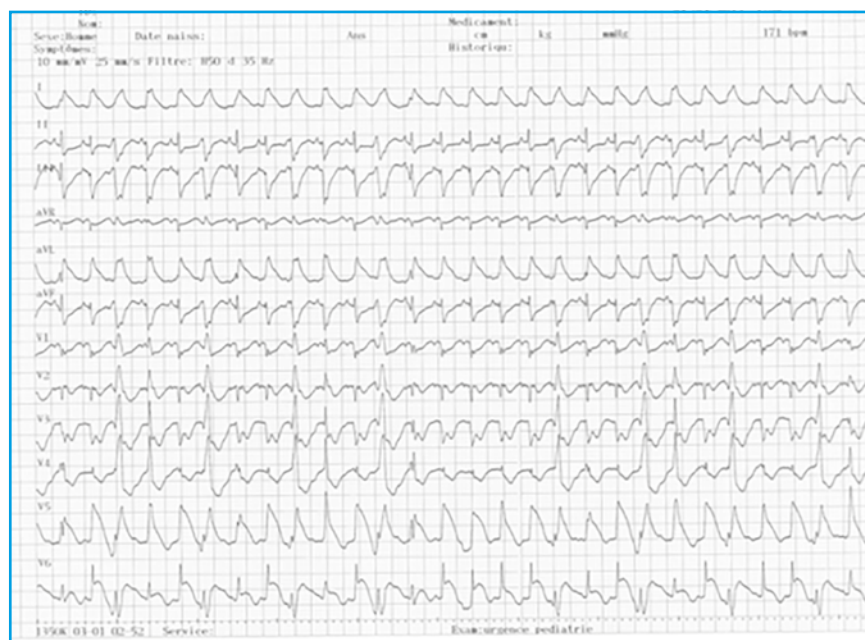


Fig. 1 : ECG retrouvant une tachycardie sinusale avec élévation diffuse du segment ST.

être retrouvés et sont souvent réversibles. L'atteinte inflammatoire du système de conduction peut également entraîner un bloc atrio-ventriculaire complet habituellement transitoire mais qui peut rarement nécessiter l'implantation d'un pacemaker. On peut retrouver des troubles du rythme à tous les étages. Une tachycardie ventriculaire peut aggraver les troubles hémodynamiques et témoigne d'une déchéance myocardique sévère justifiant habituellement une assistance circulatoire transitoire.

3. Radiographie thoracique

Elle est souvent normale mais une radiographie thoracique est recommandée car

des anomalies peuvent suggérer une étiologie cardiaque comme une cardiomégalie, des signes congestifs pulmonaires, ou un épanchement pleural [3].

4. Biologie

Les marqueurs sériques des enzymes cardiaques (la troponine Ic la plus souvent) sont élevées proportionnellement à la sévérité de la myocardite. La Troponine T a une sensibilité et spécificité de 71 % quand la valeur seuil est 0,052ng/mL [8]. Le Brain natriuretic peptide (BNP) et le N-terminal-proBNP (NT proBNP) sont souvent élevés [9] et ils distinguent alors une étiologie cardiaque d'une cause pulmonaire mais

Revue générale

la myocardite ne peut être exclue s'ils sont négatifs. Des marqueurs non spécifiques de l'inflammation tels que la protéine C-réactive (CRP) ou le taux de leucocytes peuvent être élevés. L'hyperéosinophilie est évocatrice de myocardite immuno-allergique.

Le virus peut être détecté dans le sang via la mise en culture ou la *polymerase Chain Reaction* (PCR) et dans les liquides biologiques (selles, sécrétions naso-pharyngées). Grâce aux techniques PCR, de nombreux génomes viraux intra-myocytaires ont pu être détectés, contrairement aux sérologies virales qui ont un rendement diagnostique beaucoup plus faible [10].

Le Canadian Cardiovascular Society (CSC) [7] recommande de réaliser en pratique un ionogramme sanguin, glycémie, la fonction rénale, un bilan thyroïdien et les transaminases.

5. Échocardiographie

Elle est indispensable pour éliminer d'autres causes de défaillance cardiaque curable (Coarctation de l'aorte, anomalie de naissance de la coronaire gauche sur l'artère pulmonaire), et évaluer la fonction myocardique. La fonction systolique et diastolique du ventricule gauche est altérée, avec une atteinte globale ou segmentaire. L'aspect de cardiomyopathie dilatée hypokinétique limitée au ventricule gauche est le plus fréquent.

6. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque (fig. 2)

Elle permet de localiser l'atteinte tissulaire, l'œdème, l'hyperhémie, la fibrose, le rehaussement tardif du gadolinium et évalue la taille et la fonction ventriculaire gauche. Difficile à réaliser chez les enfants de moins de 4 ans sans anesthésie générale ses résultats ne sont pas validés en pédiatrie.

Avant la réalisation d'une biopsie endomyocardique, elle peut être très

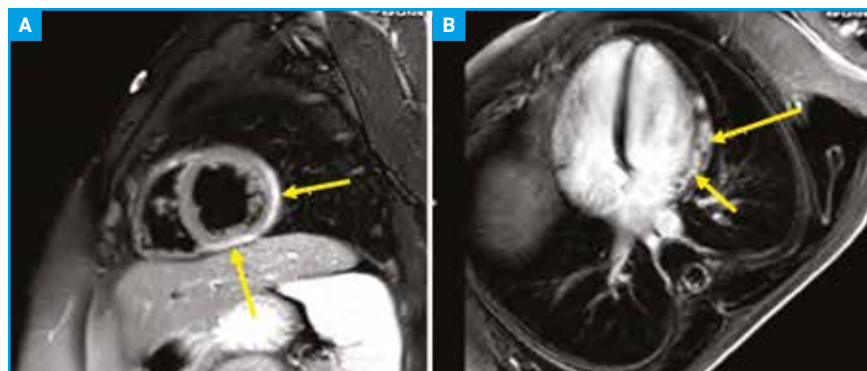


Fig. 2 : IRM cardiaque avec acquisition sur le thorax en séquence 3DT1 FAT SAT après injection de gadolinium. **A :** IRM cardiaque coupe sagittale T2 spir. **B :** IRM cardiaque vue axiale 4 cavités viabilité. Les flèches jaunes indiquent sur les séquences de rehaussement tardif, la présence d'anomalies de clairance du gadolinium de topographie sous-épicaire et intramurale, avec aspect en mottes, respectant le sous-endocarde, en faveur d'une atteinte inflammatoire.

Causes infectieuses	Causes non infectieuses
● Virales : entérovirus (coxsackies, échovirus, poliovirus) virus hépatiques, adénovirus, parvovirus B19, herpès simplex virus, human herpès virus 6 Cytomégalo virus, Epstein-Barr virus, Varicella virus, virus immunodéficience humaine ● Bactériennes : Chlamydia haemophilus influenzae légionnelle pneumophila salmonella, staphylocoque, streptocoque, méningocoque ● Fongique : histoplasmosis, candida, nocardia, aspergillus ● Protozoaires : leishmaniose, toxoplasmosis ● Parasitaires : ascaris, echinococcus ● Rickettsiose ● Spirochètes	● Maladies auto-immunes et systémiques : myocardite à cellules géantes, Kawasaki, lupus, sarcoïdose, maladie cœliaque, connectivites ● Médicaments : chimiothérapie, lithium, sulfamides, antidépresseurs tricycliques, digoxine, céphalosporine ● Réactions immuno- allergiques : contexte de fièvre avec signes cutanés et articulaires, hyper éosinophilie non dépendantes de la dose ingérée ● Toxiques : drogues (cocaïne) métaux lourds, agents physiques (choc électrique, radiation) hormones (phéochromocytome)

Tableau II : Étiologies des myocardites aiguës. D'après [3,11].

utile pour guider celle-ci vers les zones pathologiques et permet alors d'augmenter le rendement diagnostique.

7. Biopsie endomyocardique

La biopsie reste le *gold standard*. Cependant, elle comporte des risques et la balance bénéfice/risque est à bien évaluer, puisque les résultats ne changent pas le pronostic ni la prise en charge thérapeutique dans la plupart des cas [4]. De plus, la sensibilité et la spécificité sont limitées par le caractère focal et sous endocardique des lésions histologiques spécifiques.

Elle n'est pas recommandée pour les enfants pesant moins de 10 kg ou hémodynamiquement instables [7].

Étiologies

Les formes fulminantes sont le plus souvent liées à une infection par un virus à tropisme cardiaque tels que les coxsackies et les adénovirus qui ont un récepteur présent à la surface des myocytes cardiaques [1]. Mais les myocardites idiopathiques sont nombreuses [3]. Le **tableau II** présente une liste exhaustive des causes de myocardites aiguës.

■ Traitements

1. Traitement symptomatique

Le traitement est avant tout symptomatique. La réponse au traitement dépend de la cause. Si les lésions sont sévères, le traitement étiologique spécifique peut permettre d'arrêter la progression de la maladie mais ne permettra pas une amélioration significative de la fonction cardiaque [4]. En cas d'arythmie ventriculaire, l'amiodarone peut être utilisée par voie intraveineuse si le patient est instable [12], mais il n'y a pas d'étude randomisée pour évaluer ce type de traitement chez cette population.

2. Traitement de l'insuffisance cardiaque

Dans les myocardites fulminantes ou sévères avec un enfant hémodynamiquement instable avec des signes d'insuffisance cardiaque décompensée voire de choc cardiogénique, la prise en charge est réanimatoire.

Le choix entre ventilation invasive et non invasive est difficile, mais en cas d'échec de la ventilation non invasive l'intubation ne doit pas être retardée. Celle-ci doit être encadrée avec l'opérateur le plus compétent, des drogues d'induction bien choisies, et réalisée dans un environnement chirurgical afin de mettre en place une assistance circulatoire si besoin car le risque d'arrêt cardiorespiratoire est majeur.

Le traitement comprend les diurétiques de l'anse, des amines et inotropes positifs. Une mauvaise réponse à un bolus initial chez un enfant en choc doit faire évoquer une cause cardiologique comme une myocardite.

En situation aiguë, il faut éviter les médicaments inotropes négatifs comme les β -bloquants et inhibiteurs calciques qui peuvent aggraver l'état hémodynamique. Par la suite, si la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) est inférieure

à 40 %, il est recommandé d'utiliser les β -bloquants et IEC. L'objectif est de restaurer une fonction cardiaque en initiant un support vasopresseur tels que la milrinone, l'adrénaline ou la dobutamine qui améliorent la contractilité cardiaque [12]. Chez un enfant stabilisé, si la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) reste inférieure à 45 %, il est recommandé d'utiliser les IEC à doses très progressives puis les β -bloquants en dehors d'une phase congestive.

Le lévosimendan est un agent inotrope positif inhibiteur sélectif de la phosphodiesterase III qui permet l'ouverture des canaux potassiques se fixant sur la troponine C sans augmentation de l'AMPc. Il augmente la contractilité cardiaque sans affecter la relaxation ventriculaire et a une action vasodilatatrice sans augmenter la consommation d'énergie du myocarde [13].

3. Traitement antiviral

Une thérapie spécifique antivirale doit être initiée si une cause virale a été identifiée, mais elle est plus efficace lorsque la myocardite est chronique et que le virus persiste.

L'interféron-bêta est une nouvelle thérapie qui améliore la fonction systolique et d'éliminer toute trace de génome viral intra myocardique en 3 injections par semaines après 6 mois de traitement [14].

4. Immunosuppression

Aucune étude n'a déterminé spécifiquement le rôle des agents immunosuppresseurs. Leur utilisation est controversée et habituellement non recommandée [11] en pratique courante, en dehors des étiologies spécifiques auto-immunes [3].

Chez les patients avec péricardite, on parle de myopéricardite s'il existe une élévation de la troponine et une fonction ventriculaire gauche normale. Dans ce cas, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la colchicine peuvent être uti-

lisés, mais doivent être évités en cas de dysfonction cardiaque sévère [15]. La stratégie thérapeutique doit être adaptée à chaque patient et à chaque stade de la maladie.

5. Immunoglobulines intraveineuses (Ig IV)

Leur utilisation controversée n'est pas recommandée en routine. Les études ne trouvent pas de différence en termes de survie à un an ou de récupération de la fonction cardiaque avec l'utilisation des Ig IV associés ou non aux corticoïdes et sans traitement [11].

6. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)

En cas d'insuffisance circulatoire aiguë et choc cardiogénique réfractaire, l'enfant doit être rapidement transféré vers un centre médico-chirurgical pour l'implantation d'une assistance circulatoire temporaire de type ECMO en attente d'une guérison ou d'une transplantation cardiaque.

■ Évolution

L'activité physique est déconseillée pendant la phase aiguë de la myocardite et au moins 6 mois chez les sportifs et non sportifs [11].

Certains patients ont une récupération partielle ou complète de la fonction myocardique après plusieurs années [11] ou évoluent vers une cardiomyopathie dilatée avec nécessité d'une transplantation cardiaque.

■ Conclusion

Selon les recommandations adultes ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [11] qui peuvent être adaptées chez les enfants : – un ECG 12 dérivations doit être réalisé chez tout patient suspect de myocardite ;

Revue générale

– tous les patients suspects de myocardite doivent avoir une échographie cardiaque dès la présentation clinique;
 – une échocardiographie cardiaque doit être répétée durant l'hospitalisation en cas de dégradation hémodynamique;
 – l'IRM cardiaque doit être prioritaire à la biopsie endomyocardique chez les patients cliniquement stables;
 – la troponine et la CRP doivent être dosées;
 – les sérologies virales ne sont pas recommandées en pratique courante;
 – si la biopsie endomyocardique est réalisable, elle doit être envoyée pour une analyse histologique, immuno-histochimique et en PCR virales;
 – chez les patients en choc cardiogénique réfractaire hémodynamiquement instables, une assistance circulatoire doit être envisagée en pont pour une récupération ou une transplantation cardiaque;
 – un traitement immunosuppresseur peut être débuté après avoir éliminé une infection active sur les PCR (de biopsie endomyocardique), dans les formes confirmées de myocardites auto-immunes comme à cellules géantes ou associées à des maladies auto-immunes;
 – les corticostéroïdes sont indiqués dans les myocardites à éosinophiles ou toxiques avec insuffisance cardiaque et/ou arythmie.

BIBLIOGRAPHIE

1. COMBES A, TROUILLET J-L, CHASTRE J *et al.* Myocardites aiguës. *Réanimation*, 2011;20:192-198.
2. SKOURI HN, DEC GW, FRIEDRICH MG *et al.* Noninvasive imaging in myocarditis. *J Am Coll Cardiol*, 2006;48:2085-2093.
3. KHARBANDA A. Myocarditis And Pericarditis In The Pediatric Patient: Validated Management Strategies. 2015.
4. SCHULTHEISS HP, KÜHL U, COOPER LT. The management of myocarditis. *Eur Heart J*, 2011;32:2616-2625.
5. AMABILE N, FRAISSE A, BOUVENOT J *et al.* Outcome of acute fulminant myocarditis in children. *Heart*, 2006;92:1269-1273.
6. ABE T, TSUDA E, MIYAZAKI A *et al.* Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children. *Heart Vessels*, 2013;28:632-638.
7. KANTOR PF, LOUGHEED J, DANCEA A *et al.* Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. *Can J Cardiol*, 2013;29:1535-1552.
8. SOONGSWANG J, DURONGPISITKUL K, NANA A *et al.* Cardiac troponin T: a marker in the diagnosis of acute myocarditis in children. *Pediatr Cardiol*, 2005;26:45-49.
9. ELAMM C, FAIRWEATHER D, COOPER LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*, 2012;98:835-840.
10. BOWLES NE, NI J, KEARNEY DL, PAUSCHINGER M *et al.* Detection of Viruses in Myocardial Tissues by Polymerase Chain Reaction: Evidence of Adenovirus as a Common Cause of Myocarditis in Children and Adults. *J Am Coll Cardiol*, 2003;42.
11. CAFORIO AL, PANKUWEIT S, ARBUSTINI E *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013;34:2636-2648.
12. LEVI D, ALEJOS J. An approach to the treatment of pediatric myocarditis. *Pediatr Drugs*, 2002;4:637-647.
13. KUSHWAH S, KUMAR A, SAHANA KS. Levosimendan. A promising future drug for refractory cardiac failure in children?, Levosimendan. A promising future drug for refractory cardiac failure in children? *Indian Heart J*, 2016;68:S57-60.
14. KÜHL U, PAUSCHINGER M, SCHWIMMBECK PL *et al.* Interferon- β treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2003;107:2793-2798.
15. EL AMM C, COOPER LT. Management of myocarditis. *Heart Metab*, 2014;8.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.