



**HAL**  
open science

# Valeur pronostique de l'IRM cardiaque dans la myocardite aiguë: mise au point d'un score de quantification de la prise de contraste tardive du gadolinium

Caroline Augier

## ► To cite this version:

Caroline Augier. Valeur pronostique de l'IRM cardiaque dans la myocardite aiguë: mise au point d'un score de quantification de la prise de contraste tardive du gadolinium. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00634192

**HAL Id: dumas-00634192**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00634192>**

Submitted on 20 Oct 2011

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Valeur pronostique de l'IRM cardiaque dans la myocardite aiguë. Mise au point d'un score de quantification de la prise de contraste tardive du gadolinium.**

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine diplôme d'Etat  
et soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 19 septembre 2011

Par **Caroline AUGIER**  
Née le 07 avril 1983 à Bourg en Bresse (Ain)

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur MACHECOURT, Président du jury

Monsieur le Professeur VANZETTO

Monsieur le Professeur FAGRET

Monsieur le Docteur RODIERE

Monsieur le Docteur BARONE ROCHETTE, Directeur de thèse

## MCU-PH au 01/09/2010

NOM	PRENOM	LOCALISATION HOSPITALIERE	ADRESSE
BOTTARI	Serge	Biologie Cellulaire	Laboratoire de bioénergétique INSERM U884
BOUTTONAT	Jean	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule - Pôle 14 Biologie	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule - Pôle 14: Biologie
BRENIER-PINCHART	M.Pierre	Parasitologie	Département des agents infectieux Parasitologie Mycologie Pôle 14: Biologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale	Clinique de radiologie et imagerie médicale Pôle 13: Imagerie
BRIOT	Raphaël	Départ. de Cancérologie et d'Hématologie	Pôle Urgence SAMU
CALLANAN-WILSON	Mary	Génétique	Génétique IAB
CROIZE	Jacques	Bactériologie-Virologie	Département des agents infectieux Microbiovigilance Pôle 14: Biologie
DERANSART	Colin	Neurologie LAPSEN	GIN Equipe 9
DETANTE	Olivier	Cancérologie et hématologie - Pôle 5 : Cancérologie	Clinique de Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie SUD	Immunologie Bât. J. Roger
EYSSERIC	Hélène	Médecine Légale	Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
FAURE	Anne-Karen	Département de génétique et procréation	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
FAURE	Julien		Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
GARBAN	Frédéric	Unité Clinique thérapie cellulaire - Pôle 5 : Cancérologie	Unité clinique thérapie cellulaire Pôle 5 : Cancerologie
GAVAZZI	Gaëtan	Médecine interne gériatrique - Pôle 8 : pôle pluridisciplinaire de Médecine	Clinique médecine interne gériatrique Pôle 8 : Pôle pluridisciplinaire de Médecine
GILLOIS	Pierre	Information et informatique Médicale	Laboratoire TIMC
GRAND	Sylvie	Radiologie et Imagerie Médicale (I.R.M.)	Clinique deRadiologie et Imagerie Médicale Pôle 13 : Imagerie
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie du développement et de la reproduction	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie Obstétrique	Clinique Universitaire Gynécologie Obstétrique Pôle 9: Couple/enfant
JACQUOT	Claude	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale	Clinique d'Anesthésie Pôle 2 : Anesthésie - Réanimations
LABARERE	José	Dpt de veille sanitaire	Département de veille sanitaire Pôle 17 : Santé Publique

<b>LAPORTE</b>	<b>François</b>	Pathologie Cellulaire - Pôle 14 Biologie	<i>Département de biologie intégrée Pôle 14: Biologie</i>
<b>LARDY</b>	<b>Bernard</b>	Laboratoire d'enzymologie - 6 <sup>ème</sup> étage	<i>Département de biologie et pathologie de la cellule - Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie</i>
<b>LARRAT</b>	<b>Sylvie</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire	<i>Département des agents infectieux Pôle 14: Biologie</i>
<b>LAUNOIS-ROLLINAT</b>	<b>Sandrine</b>	Lab. explor. fonct. cardio- respiratoires	<i>Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie</i>
<b>MALLARET</b>	<b>Marie-Reine</b>	Epidémiologie, économie de la Santé (Mal. Inf.)	<i>Unité d'Hygiène Hospitalière Pavillon E</i>
<b>MAUBON</b>	<b>Danièle</b>	Département des agents infectieux Parasitologie- Mycologie	<i>Département des agents infectieux Parasitologie- Mycologie</i>
<b>MOREAU-GAUDRY</b>	<b>Alexandre</b>		<i>Département d'innovations technologiques Pôle 17 Santé Publique</i>
<b>MOUCHET</b>	<b>Patrick</b>	Physiologie	<i>Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie</i>
<b>PACLET</b>	<b>Marie-Hélène</b>	Biochimie et Biologie moléculaire	<i>Département de biologie et pathologie de la cellule - Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie</i>
<b>PALOMBI</b>	<b>Olivier</b>	Clinique de Neurochirurgie	<i>Clinique de neurochirurgie Pôle 3 : Tête et cou et chirurgie réparatrice</i>
<b>PASQUIER</b>	<b>Dominique</b>	UM Ana. Path. 4 - Pôle 14 : Biologie	<i>Département d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle 14 : Biologie</i>
<b>PELLETIER</b>	<b>Laurent</b>	Biologie Cellulaire	<i>Centre d'innovation biologique</i>
<b>PAYSANT</b>	<b>François</b>		<i>Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine</i>
<b>RAY</b>	<b>Pierre</b>	Génétique.BDR	<i>Biologie de la reproduction Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant</i>
<b>RENVERSEZ</b>	<b>J.Charles</b>	Biochimie et Biologie Moléculaire - Pôle 14 Biologie	<i>Département de biologie intégrée Biochimie et Biologie Moléculaire Pôle 14 : Biologie</i>
<b>RIALLE</b>	<b>Vincent</b>	Information et informatique Médicale	<i>Laboratoire TIMC</i>
<b>SATRE</b>	<b>Véronique</b>	Génétique chromosomique	<i>Génétique chromosomique Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant</i>
<b>STANKE-LABESQUE</b>	<b>Françoise</b>	Laboratoire de Pharmacologie	<i>Laboratoire de Pharmacologie</i>
<b>STASIA</b>	<b>Marie-Josée</b>	UM diagnostic & Recherche granulomatose septique - Pôle 14 Biologie	<i>Département de biologie et pathologie de la cellule Pôle 14: Biologie</i>
<b>TAMISIER</b>	<b>Renaud</b>	Physiologie	<i>Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie</i>
<b>WEIL</b>	<b>Georges</b>	Biostatistiques et Informatique Médicales	<i>Biostatistiques et Informatique Médicale Pôle 17 Santé Publique</i>

!

## PUPH au 01/09/2010

NOM	PRENOM	DISCIPLINE
ALBALADEJO	Pierre	ANESTHESIE - REANIMATIONS
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	CLINIQUE DE CHIRURGIE ET DE L'URGENCE
BACONNIER	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE SANTE PUBLIQUE
BAGUET	Jean-Philippe	CARDIOLOGIE / HYPERTENSION ARTERIELLE
BALOSSO	Jacques	RADIOTHERAPIE CANCEROLOGIE
BARRET	Luc	MEDECINE LEGALE
BAUDAIN	Philippe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEANI	Jean-Claude	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BENHAMOU	Pierre Yves	ENDOCRINO DIABETO
BERGER	François	CANCEROLOGIE
BLIN	Dominique	CHIRURGIE CARDIAQUE
BOLLA	Michel	CANCEROLOGIE
BONAZ	Bruno	HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE
BOSSON	Jean-Luc	SANTE PUBLIQUE
BOUGEROL	Thierry	PSYCHIATRIE
BRAMBILLA	Elisabeth	ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
BRAMBILLA	Christian	PNEUMOLOGIE
BRICHON	Pierre-Yves	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE
BRIX	Muriel	CHIR. MAXILLO-FACIALE
CAHN	Jean-Yves	CANCEROLOGIE
CARPENTIER	Patrick	MEDECINE VASCULAIRE
CARPENTIER	Françoise	SAMU

<b>CESBRON</b>	<b>Jean-Yves</b>	IMMUNOLOGIE
<b>CHABARDES</b>	<b>Stephan</b>	NEUROCHIRURGIE
<b>CHABRE</b>	<b>Olivier</b>	ENDOCRINOLOGIE
<b>CHAFFANJON</b>	<b>Philippe</b>	CHIRURGIE THORACIQUE, VASCULAIRE ET ENDOCRINIENNE
<b>CHAVANON</b>	<b>Olivier</b>	CHIRURGIE CARDIAQUE
<b>CHIQUET</b>	<b>Christophe</b>	OPHTALMOLOGIE
<b>CHIROSEL</b>	<b>Jean-Paul</b>	ANATOMIE
<b>CINQUIN</b>	<b>Philippe</b>	SANTE PUBLIQUE
<b>COHEN</b>	<b>Olivier</b>	DELEGATION - HC FORUM (création entreprise)
<b>COUTURIER</b>	<b>Pascal</b>	GERIATRIE
<b>CRACOWSKI</b>	<b>Jean-Luc</b>	PHARMACOLOGIE
<b>DE GAUDEMARIS</b>	<b>Régis</b>	MEDECINE & SANTE DU TRAVAIL
<b>DEBILLON</b>	<b>Thierry</b>	PEDIATRIE
<b>DEMATTEIS</b>	<b>Maurice</b>	Médecine légale et d'Addictologie
<b>DEMONGEOT</b>	<b>Jacques</b>	SANTE PUBLIQUE
<b>DESCOTES</b>	<b>Jean-Luc</b>	UROLOGIE
<b>ESTEVE</b>	<b>François</b>	Dir. Equipe 6 U836 - ID17 /ESRF Grenoble Institut des Neurosciences
<b>FAGRET</b>	<b>Daniel</b>	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>FAUCHERON</b>	<b>Jean-Luc</b>	CHIRURGIE DIGESTIVE ET DE L'URGENCE
<b>FAVROT</b>	<b>Marie Christine</b>	BIOLOGIE INTEGREE / CANCEROLOGIE
<b>FERRETTI</b>	<b>Gilbert</b>	RADIOLOGIE & IMAGERIE MEDICALE
<b>FEUERSTEIN</b>	<b>Claude</b>	GIN
<b>FONTAINE</b>	<b>Eric</b>	CLINIQUE NUTRITION ARTIFICIELLE POLE 7 MED. AIGÛE & COMMUNAUTAIRE
<b>FRANCOIS</b>	<b>Patrice</b>	VEILLE SANITAIRE SANTE PUBLIQUE
<b>GARNIER</b>	<b>Philippe</b>	PEDIATRIE

<b>GAUDIN</b>	<b>Philippe</b>	RHUMATOLOGIE
<b>GAY</b>	<b>Emmanuel</b>	NEUROCHIRURGIE
<b>GRIFFET</b>	<b>Jacques</b>	CHIRURGIE INFANTILE
<b>HALIMI</b>	<b>Serge</b>	DIABETOLOGIE
<b>HOMMEL</b>	<b>Marc</b>	NEUROLOGIE
<b>JOUK</b>	<b>Pierre-Simon</b>	GENETIQUE ET PROCREATION
<b>JUVIN</b>	<b>Robert</b>	RHUMATOLOGIE
<b>KAHANE</b>	<b>Philippe</b>	NEUROLOGIE
<b>KRACK</b>	<b>Paul</b>	NEUROLOGIE
<b>KRAINIK</b>	<b>Alexandre</b>	NEURORADIOLOGIE & IRM
<b>LANTUEJOUL</b>	<b>Sylvie</b>	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PAT HOLOGIQUES
<b>LE BAS</b>	<b>Jean-François</b>	NEURORADIOLOGIE & IRM
<b>LEBEAU</b>	<b>Jacques</b>	CHIR. MAXILLO-FACIALE
<b>LECCIA</b>	<b>Marie-Thérèse</b>	DERMATOLOGIE
<b>LEROUX</b>	<b>Dominique</b>	BIOLOGIE ET PAT HOLOGIE DE LA CELLULE
<b>LEROY</b>	<b>Vincent</b>	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>LETOUBLON</b>	<b>Christian</b>	CHIRURGIE DIGESTIVE & URGENCE
<b>LEVY</b>	<b>Patrick</b>	PHYSIOLOGIE
<b>LUNARDI</b>	<b>Joël</b>	BIOCHIMIE
<b>MACHECOURT</b>	<b>Jacques</b>	CARDIOLOGIE
<b>MAGNE</b>	<b>Jean-Luc</b>	CHIRURGIE VASCULAIRE & THORACIQUE
<b>MAITRE</b>	<b>Anne</b>	Médecine du travail EPSP/DPT DE BIOLOGIE INTEGREE
<b>MASSOT</b>	<b>Christian</b>	MEDECINE INTERNE
<b>MAURIN</b>	<b>Max</b>	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX / BACTERIOLOGIE
<b>MERLOZ</b>	<b>Philippe</b>	ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE

<b>MORAND</b>	<b>Patrice</b>	VIROLOGIE
<b>MORO-SIBILOT</b>	<b>Denis</b>	PNEUMOLOGIE
<b>MOUSSEAU</b>	<b>Mireille</b>	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>MOUTET</b>	<b>François</b>	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
<b>PASSAGIA</b>	<b>Jean-Guy</b>	NEUROCHIRURGIE
<b>PAYEN DE LA GARANDERIE</b>	<b>Jean-François</b>	ANESTHESIE-REANIMATION
<b>PELLOUX</b>	<b>Hervé</b>	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>PEPIN</b>	<b>Jean-Louis</b>	PHYSIOLOGIE SOMMEIL
<b>PERENNOU</b>	<b>Dominique</b>	REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
<b>PERNOD</b>	<b>Gilles</b>	MEDECINE VASCULAIRE-
<b>PIOLAT</b>	<b>Christian</b>	CHIRURGIE INFANTILE
<b>PISON</b>	<b>Christophe</b>	PNEUMOLOGIE
<b>PLANTAZ</b>	<b>Dominique</b>	PEDIATRIE
<b>POLLAK</b>	<b>Pierre</b>	NEUROLOGIE
<b>PONS</b>	<b>Jean-Claude</b>	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>RAMBEAUD</b>	<b>J Jacques</b>	UROLOGIE
<b>REYT</b>	<b>Emile</b>	O.R.L.
<b>RIGHINI</b>	<b>Christian</b>	O.R.L.
<b>ROMANET</b>	<b>J. Paul</b>	OPHTALMOLOGIQUE
<b>SARAGAGLIA</b>	<b>Dominique</b>	ORTHOPEDIE
<b>SCHLATTNER</b>	<b>Uwe</b>	UFR de BIOLOGIE
<b>SCHMERBER</b>	<b>Sébastien</b>	O.R.L.
<b>SEIGNEURIN</b>	<b>Daniel</b>	ANATOMIE & CYTOLOGIE
<b>SELE</b>	<b>Bernard</b>	GENETIQUE & PROCREATION
<b>SESSA</b>	<b>Carmine</b>	CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE

<b>STAHL</b>	<b>Jean-Paul</b>	INFECTIOLOGIE
<b>TIMSIT</b>	<b>Jean-François</b>	REANIMATION MEDICALE
<b>TONETTI</b>	<b>Jérôme</b>	ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE
<b>TOUSSAINT</b>	<b>Bertrand</b>	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>VANZETTO</b>	<b>Gérald</b>	CARDIOLOGIE
<b>VUILLEZ</b>	<b>Jean-Philippe</b>	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
<b>ZAoui</b>	<b>Philippe</b>	NEPHROLOGIE
<b>ZARSKI</b>	<b>Jean-Pierre</b>	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
<b>BLIN</b>	<b>Dominique</b>	
<b>BOLLA</b>	<b>Michel</b>	
<b>GARNIER</b>	<b>Philippe</b>	
<b>MOREL</b>	<b>Françoise</b>	
<b>SEIGNEURIN</b>	<b>Jean-Marie</b>	

!

Je dédie cette thèse :

A mes parents pour leur soutien permanent tout au long de ces années, surtout dans les moments difficiles... Un grand merci pour la relecture de toutes ces lignes barbares.

A Géraldine et Sylvain pour leurs sourires permanents, leur bonne humeur et leurs encouragements constants.

A ma famille.

A Pierre pour son soutien permanent, son aide logistique et informatique infaillible. Avec tout mon amour.

A ma belle famille.

A mes amis, pour leur présence tout au long de ces années dans les moments de joie comme dans les moments plus durs.

A Natacha et sa petite famille, à Alex et Steph.

A tous mes co-internes, assistants et médecins qui m'ont accompagnée et soutenue pendant mon internat.

A toutes les équipes para médicales avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler durant ces quatre années.

A mon fils.

## REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur J. MACHECOURT,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, merci pour votre enseignement, vos conseils pratiques et théoriques tout au long de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de tout mon respect.

A Monsieur le Professeur G. VANZETTO,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre enseignement fut des plus enrichissants. Au cours de ces années j'ai pu apprécier vos qualités de clinicien et de pédagogue.

A Monsieur le Professeur D. FAGRET,

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur M. RODIERE,

Je vous remercie pour votre précieuse collaboration pour ce travail, et en particulier pour la mise à disposition des IRM.

A Monsieur le Docteur G. BARONE-ROCHETTE,

Un grand merci pour ton aide, tes encouragements, ta présence et ton investissement pour m'aider à rédiger cette thèse. Tu as été présent tout au long de mon internat, je te remercie pour tout ce que tu m'as transmis et appris durant toutes ces années.

**Valeur pronostique de l'IRM cardiaque dans la myocardite  
aiguë. Mise au point d'un score de quantification de la prise de  
contraste tardive du gadolinium.**

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine diplôme d'Etat  
et soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 19 septembre 2011

Par **Caroline AUGIER**  
Née le 07 avril 1983 à Bourg en Bresse

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur MACHECOURT, Président du jury

Monsieur le Professeur VANZETTO

Monsieur le Professeur FAGRET

Monsieur le Docteur RODIERE

Monsieur le Docteur BARONE ROCHETTE, Directeur de thèse

## Liste des abréviations :

- **CPK** : Creatine PhosphoKinase
- **CRP** : C-Reactive Proteine
- **ECG** : Electrocardiogramme
- **FEVG** : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
- **IEC** : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **OR** : Odds Ratio
- **SQS** : Score Quantitatif Simplifié
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **USIC** : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

## RESUME DE L'ETUDE

### Introduction :

L'IRM cardiaque a pris une place importante dans le diagnostic des myocardites aiguës. Sa valeur pronostique est moins connue.

### Matériels et méthodes :

Au cours d'une étude prospective monocentrique, les patients hospitalisés entre juin 2008 et janvier 2011 avec un diagnostic de myocardite aiguë ont bénéficié d'une IRM initiale et à 3 mois ainsi que d'un suivi cardiologique à un an. Pour chaque patient la prise de contraste tardive 10 minutes après l'injection de gadolinium a été quantifiée sur l'ensemble des 17 segments myocardiques grâce à l'utilisation d'un score quantitatif simplifié (SQS). La valeur prédictive du SQS initial et de son évolutivité ont été analysées. Le critère majeur de suivi était un critère composite regroupant le décès, la greffe cardiaque et la réhospitalisation pour récurrence. Le critère mineur de suivi était un critère composite regroupant l'apparition de douleurs thoraciques, de dyspnée ou de palpitations.

### Résultats :

Vingt huit patients constituent la population de cette étude avec 19 hommes (68%); d'âge moyen  $33 \pm 11$  ans [16 – 57 ans]. Cette population était à faible risque cardiovasculaire puisque 10 patients (35%) n'avaient aucun facteur de risque cardiovasculaire et 12 (42%) n'en présentaient qu'un seul. A l'admission, on ne met pas en évidence de différence significative entre les patients avec présence ou absence de prise de contraste sur l'IRM initiale, notamment quant à la fraction d'éjection minimale pendant l'hospitalisation ( $50 \pm 4$  vs.  $45 \pm 9$  %,  $p=NS$ ) ou le pic de CPK ( $877 \pm 296$  vs.  $413 \pm 140$  U/L,  $p=NS$ ). Le SQS est significativement corrélé au taux de CPK ( $r = 0.46$ ;  $p=0.024$ ). Les patients présentant une IRM avec prise de contraste présentent plus d'évènements majeurs et mineurs que les patients avec une IRM sans prise de contraste, avec une différence non significative ( $p=0.09$ ). L'analyse de la courbe ROC montre qu'un  $SQS \geq 7.35$  sur l'analyse initiale permet de dépister les patients avec un pronostic péjoratif ( $Se=100\%$ ,  $Sp = 60\%$  ;  $p = 0.03$ ). Enfin les patients avec une évolution péjorative du SQS (stabilité ou augmentation) présentent plus d'évènements majeurs et mineurs que les patients avec une diminution du SQS avec une différence statistiquement significative (respectivement  $p=0.02$  et  $p=0,009$ ).

### Conclusion :

Dans notre travail, non seulement l'évaluation initiale en IRM mais aussi le suivi de l'évolution de la prise de contraste tardive lors d'un deuxième examen par une méthode quantitative simple ont un intérêt pronostic au cours des myocardites aiguës pour identifier les patients à risque.

## **INTRODUCTION :**

Les myocardites sont des affections cardiologiques avec des présentations cliniques multiples. Elles sont impliquées dans l'apparition des cardiopathies dilatées chroniques (1, 2) mais aussi dans 8.6 à 12% des morts subites chez les adultes jeunes (3, 4). Les étiologies retrouvées sont variées et la plus fréquente est l'atteinte virale (5, 6). Alors que la biopsie cardiaque est longtemps restée le gold standard diagnostic, ses limites telles que son caractère invasif et sa faible sensibilité (7) la font maintenant réserver à des cas limités comme le rappellent les dernières recommandations (8).

Les progrès technologiques réalisés dans le domaine de l'imagerie en coupes, ont fait de l'IRM cardiaque, dans le cadre de cette pathologie, un examen présentant un intérêt diagnostique bien démontré au travers de nombreuses études (9-15).

Cependant, l'intérêt pronostic des informations fournies par l'IRM a fait l'objet de peu de travaux. Wagner et coll. montrent ainsi une corrélation entre la prise de contraste relative (ratio entre le signal myocardique et le muscle périphérique avant et après injection de gadolinium) et une évolution clinique péjorative de la myocardite (16). Cependant, ces constatations sont opérées à partir de séquences d'IRM non faites en pratique courante car nécessitant un protocole d'acquisition long pouvant poser problème là où la disponibilité des machines est limitée. L'analyse de la prise de contraste tardive à 10 minutes de l'injection de Gadolinium a quant à elle montré une valeur pronostique indépendante et solide dans le cadre de la cardiopathie ischémique ou non (17). Cependant les données sur son intérêt pronostic dans le cadre des myocardites n'ont pas été corrélées à une évolution clinique péjorative mais seulement à des critères intermédiaires tels que la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) (10). Dans ce cadre, Comte et coll. utilisent en 2004 un score pronostic simplifié basé sur les 17 segmentations du myocarde pour évaluer simplement et de façon reproductible la prise de contraste (18). Ce score est, dans cette étude, utilisé pour des patients ayant présenté un infarctus du myocarde et est comparé avec une méthode validée de planimétrie pour définir le pourcentage de volume myocardique atteint par la nécrose. Il est démontré au cours de cette étude que ce score est parfaitement corrélé à la méthode de référence (19). Il n'existe pas, à notre connaissance, d'études ayant utilisé ce score et cette quantification de prise de contraste pour évaluer le pronostic des myocardites aiguës.

L'étude proposée a pour but de définir l'intérêt des IRM cardiaques pour le suivi et le pronostic des myocardites aiguës en s'aidant notamment d'un score simplifié semi-quantitatif de la prise de contraste tardive du gadolinium à 10 minutes. L'hypothèse posée est que l'IRM cardiaque largement utilisée pour le

diagnostic de myocardite aiguë, pourrait également permettre, à partir de l'importance et de la quantification simple de la prise de contraste, d'approcher le pronostic à moyen terme de la pathologie et permettre ainsi de guider le traitement et la surveillance.

## **MATERIELS ET METHODES :**

### **Patients. Critères d'inclusion :**

- 1) Symptômes et signes suggérant une atteinte cardiaque (douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations).
- 2) Mise en évidence d'une souffrance myocardique par les données de l'électrocardiogramme (ECG) (Changement du segment ST) et élévation des troponines T ou I.
- 3) Exclusion d'une cardiopathie ischémique sous jacente par coronarographie et/ou critères cliniques.
- 4) L'ensemble du dossier était revu par deux cardiologues sénior qui retenaient le diagnostic de myocardite.
- 5) Enfin, les données de l'IRM cardiaque étaient en faveur du diagnostic de myocardite aiguë.

Les critères de non inclusion étaient les patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde ou ayant une contre indication à l'IRM. De même, les personnes mineures, les patients majeurs protégés par la loi (article L 1121-8 du Code de Santé Publique), les personnes privées de liberté (article L 1121-6 du Code de Santé Publique), ou ayant participées à une autre étude clinique dans les 30 jours précédents ont été exclus.

### **IRM cardiaque :**

Une IRM cardiaque a été réalisée à l'aide d'un appareil Philips (Eindhoven, Pays-Bas) 1.5 Tesla. Une antenne « réseau phasé » est placée autour du thorax du patient, en position couchée, et l'électrocardiogramme est recueilli durant tout l'examen. Cet examen comportera d'abord une étude de la cinétique segmentaire avec détermination de la fraction d'éjection du ventricule gauche au moyen d'une séquence écho de gradient « ciné IRM » en apnée synchronisée à l'ECG (séquences bTFE petit axe et 4 cavités). Les séquences morphologiques pondérées en T2 seront réalisées en petit axe, 4 cavités et long axe 2 cavités VG. Ensuite, une étude de la viabilité sera réalisée après l'injection de gadolinium-DTPA (Bolus de 30 cc de Dotarem à 0.5 mmol/ml) en utilisant une séquence en écho de gradient synchronisée à

l'ECG (séquence turbo-field pondérée en T1), avec une phase précoce en petit axe (directement après l'injection) et une phase tardive en petit axe, 4 cavités et long axe 2 cavités VG (10 minutes après l'injection).

### **Analyse de l'imagerie**

L'étendue de la prise de contraste tardive à 10 minutes après injection de gadolinium a été mesurée sur l'ensemble des IRM réalisées. Pour cela un score quantitatif simplifié (SQS), validé dans la cardiopathie ischémique a été utilisé (18, 19). Le myocarde est divisé en 17 segments. Chaque segment a été coté de 0 à 4, correspondant respectivement à une absence de prise de contraste sous épocardique, une atteinte de 1 à 25%, 26 à 50%, 51 à 75% et enfin 76 à 100%. L'ensemble de ces 17 cotations est additionné, donnant un total sur 68. Le score est ramené à un pourcentage ( $SQS = (\text{la somme de la cotation des } 17 \text{ segments} / 68) * 100$ ). La prise de contraste est définie par une anomalie corrélée sur deux coupes.

### **Coro scanner :**

Une évaluation coronarienne non invasive était réalisée chez les patients ayant un faible risque d'avoir une maladie coronarienne. L'acquisition cardiaque était synchronisée à l'électrocardiogramme avec modulation de dose (75%) avec injection de 90cc de Iomeron 400. L'acquisition tardive était synchronisée sur l'ECG en basse dose d'irradiation avec modulation. En cas de fréquence cardiaque supérieure à 70/min, le patient recevait en unité de soins intensifs un traitement bêta bloquant de demi-vie brève ; une prémédication par Brévilbloc complémentaire pouvait être réalisée en radiologie si la fréquence cardiaque était toujours supérieure à 70/min.

### **Coronarographie :**

Une angiographie des coronaires était réalisée chez les patients dont le risque coronarien était moyen à élevé, cela permettait d'exclure la présence de lésions coronaires significatives (sténose  $\geq 70\%$ ). Cet examen était réalisé selon les conditions standards de déroulement de la procédure (table de coronarographie SIEMENS).

### **Suivi :**

Chaque patient a bénéficié d'une première IRM cardiaque réalisée lors du diagnostic initial puis à 3 mois. Le suivi cardiovasculaire consistait en une visite à un mois pour la reprise de l'activité physique et

professionnelle, à 3 mois et à un an avec examen cardiovasculaire et ECG. Une échographie cardiaque était contrôlée à un an de l'épisode aigu. Les critères de jugement ont été :

- Critère primaire : Décès, greffe cardiaque et récurrence.
- Critère secondaire : Douleurs thoraciques, dyspnée ou palpitations lors du suivi sans récurrence mise en évidence.

### **Analyse statistique :**

Elle est effectuée par le logiciel SPSS® (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Les variables continues sont exprimées par leur moyenne  $\pm$  écart type et les variables discontinues sous la forme de pourcentage. L'analyse des corrélations bi-variées était réalisée par le test de Pearson lorsque la distribution des données suivra une loi normale ou par le test non paramétrique de Spearman dans le cas contraire. Les comparaisons des données entre les deux groupes de patients (première IRM normale versus anormale) sont effectuées pour les variables continues à l'aide d'un t-test de Student pour les séries paramétriques ou d'un test non paramétrique de Mann-Whitney en cas de distribution non-normale, pour les variables discontinues à l'aide d'un test du  $\chi^2$ . Le critère primaire était l'apparition d'événements définis par le critère composite associant le décès, la greffe cardiaque et la récurrence. Le critère secondaire était l'apparition d'événements définis par le critère composite associant l'apparition au cours du suivi de douleurs thoraciques, palpitations ou dyspnée sans récurrence mise en évidence. Les courbes de survie étaient réalisées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier et les comparaisons de groupe étaient réalisées par un test de log-rank. Une courbe ROC était utilisée pour déterminer le seuil du SQS discriminant dans une démarche de dépistage des événements graves. Pour l'ensemble de l'étude statistique, une valeur de  $p < 0,05$  est retenue comme seuil significatif.

## **RESULTATS :**

### **Caractéristiques de la population étudiée :**

Vingt huit patients inclus consécutivement constituent la population de cette étude. Les patients sont majoritairement des hommes (68%); d'âge moyen  $33 \pm 11$  ans [16 – 57 ans]. On note un faible pourcentage de facteurs de risques cardio-vasculaires. En effet, 35% des patients n'ont aucun facteur de risque, 42% un seul (qui est majoritairement le tabac). L'absence d'hypertension artérielle, de dyslipidémie

et de diabète est retrouvée chez plus de 90% des patients. Les caractéristiques générales de la population et la symptomatologie présentée à l'entrée en Unité de Soins Intensifs de Cardiologie (USIC) sont résumées respectivement dans le [tableau 1](#) et dans le [tableau 2](#). La [figure 1](#) résume les modes d'entrée enUSIC. La durée moyenne d'hospitalisation est de  $7,8 \pm 7$  jours [2 - 34 jours]. On note que 11% des myocardites surviennent l'hiver, alors que la répartition est égale pour les autres saisons (près de 30% des patients pour le printemps, l'été ou l'automne).

### **Etiologies:**

Les étiologies retrouvées sont décrites dans la [figure 2](#). Trois patients (11%) ont bénéficié d'une biopsie myocardique (2 patients avec choc cardiogénique et 1 patient présentant un tableau atypique avec contexte de sclérodémie systémique diffuse). Ces trois biopsies seront non informatives mais aucune ne sera compliquée d'un événement iatrogène.

### **Examens paracliniques :**

Soixante cinq pour cent des patients présentent un électrocardiogramme anormal avec dans 60% des cas une modification du segment ST avec sus décalage concave non systématisé. En échographie cardiaque, la FEVG moyenne était de  $49 \pm 18\%$  [10 - 60%] à l'entrée. Les caractéristiques hémodynamiques et biologiques sont montrées dans le [tableau 3](#). Soixante cinq pour cent des patients ont bénéficié d'une exploration coronarienne (54% par coronarographie et 11% par coro-TDM).

### **IRM cardiaque :**

Pour les IRM cardiaques, dans 60% des cas, l'IRM était anormale avec une imagerie typique (hypersignal en séquence pondérée en T2 avec corrélation à la prise de contraste tardive sous épicaudique respectant le sous endocarde). Les [figure 3A, 3B, 3C](#) illustrent ces aspects typiques. Le délai d'obtention de l'IRM était en moyenne de  $15 \pm 10$  jours. Il est à noter que le délai moyen d'obtention de l'examen était de 10 jours pour ces examens pathologiques contre 18 jours dans le groupe IRM normale. Quand on s'intéresse à la répartition de l'atteinte myocardique, on note que 55% des prises de contrastes sont localisées dans la partie inféro-latérale du cœur. La [figure 4](#) montre la prévalence sur les 17 segments cardiaques des prises de contraste tardives.

Les patients présentant une IRM cardiaque avec prise de contraste lors du suivi présentaient plus d'événements majeurs ou mineurs par rapport aux patients avec une IRM sans prise de contraste, sans que la différence soit statistiquement significative ( $p=0.09$ ). Les [figures 5 et 6](#) montrent les courbes de Kaplan-Meier illustrant ce résultat. Le SQS a permis de quantifier la prise de contraste et être calculé chez tous les patients. Le score moyen était de  $10.73 \pm 14$  [0 - 62]. Celui-ci était corrélé au pic de Créatine Phospho-Kinase (CPK) d'une manière statistiquement significative ([Figure 7](#)). L'utilisation de la courbe ROC montre qu'un score IRM supérieur à 7.35 permet de prédire la survenue d'un critère majeur avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 60% ( $p=0.03$ ) ([Tableau 4](#)). Nous n'avons pas pu mettre en évidence de seuil du SQS permettant de discriminer les patients présentant les événements mineurs. L'évolution du SQS à trois mois après la réalisation d'une nouvelle IRM permet de déterminer deux groupes. Le premier étant les patients présentant une normalisation (SQS=0%) ou une régression du SQS. Le second groupe correspond aux patients avec une stabilité ou une augmentation de leur score SQS. Il existe de façon significative ( $p=0.02$ ) un lien entre l'évolution péjorative du SQS et la survenue de décès, de transplantation ou de récurrence ([Figure 8](#)). L'évolution du SQS est également discriminant de manière significative dans la survenue des événements mineurs ([Figure 9](#)).

### **Suivi :**

Deux patientes ont donc présenté un tableau de myocardite fulminante avec choc cardiogénique nécessitant des amines vasopressives et une assistance cardiaque (ballon de contre pulsion intra aortique puis extracorporel life support). La FEVG en échographie cardiaque à l'admission était anormale entre 40 et 45% pour s'effondrer en moins de 24h. L'évolution de ces 2 patientes est favorable avec sevrage de l'assistance circulatoire et transfert vers un centre de rééducation cardiaque avec une FEVG moyenne à la sortie de 40%.

Cinq patients présenteront une évolution péjorative. Une des patientes ayant présenté un tableau de myocardite fulminante initialement d'évolution simple présentera trois semaines après sa sortie un nouveau choc cardiogénique avec défaillance hémodynamique nécessitant une greffe cardiaque en super urgence. Un patient récidivant dans un contexte de connectivité sous jacente de type sclérodémie systémique, avec défaillance hémodynamique décèdera. Un patient récidivant cliniquement un mois après l'arrêt des bêtabloquants avec une forme non grave, présentant un tableau clinique de douleur thoracique qui évoluera favorablement après remise en place du traitement. Enfin deux patients seront réhospitalisés pour récurrence de myocardite avec tableau de douleur thoracique, un bilan biologique retrouvant une élévation des

troponines. Un patient bénéficiera d'un contrôle coronarographique normal, le deuxième aura une IRM cardiaque qui révélera une majoration de la prise de contraste.

Pour le reste de la population, l'évolution était tout à fait favorable. Cependant, on note la persistance de douleurs fluctuantes et occasionnelles chez près de 30% des patients lors du suivi à un an. Les traitements à type de bêtabloquants et d'IEC ont pu être arrêtés à un an avec une évolution satisfaisante. La FEVG échographique était en moyenne de  $57 \pm 8\%$  et aucun patient ne présentait une FEVG  $\leq 45\%$ .

## **DISCUSSION :**

Notre étude ouvre la porte à des perspectives intéressantes pour la pratique clinique quotidienne. Nous avons ainsi pu démontrer qu'une IRM cardiaque initiale réalisée dans le cadre des myocardites en plus d'étayer le diagnostic permet, à partir d'un score simple de quantification de la prise de contraste tardive de gadolinium, de déterminer une population à risque d'évolution péjorative. De plus, le suivi évolutif de cette prise de contraste avec la réalisation d'une nouvelle IRM à 3 mois renforce cette discrimination entre les patients avec bon ou mauvais pronostic.

L'intérêt pronostic de la quantification de la prise de contraste tardive est démontré dans de nombreuses cardiopathies. Yan et coll. montrent que l'extension de la plage de nécrose (mise en évidence par une prise de contraste tardive) est liée de façon significative à la mortalité post infarctus (17). Dans les cardiopathies non ischémiques, la mise en évidence de fibrose grâce à une prise de contraste tardive est le facteur pronostic majeur, corrélé à la mortalité ou l'hospitalisation (20). L'étiologie de la prise de contraste tardive dans les myocardites aiguës est encore non clairement élucidée. Un rôle majeur est joué par la survenue de nécrose cellulaire comme le montrent les études histologiques de Marholdt (13, 14). On peut également penser que la présence d'un phénomène inflammatoire important créant un œdème tissulaire, augmente de manière significative le volume de distribution du gadolinium et majore l'hyperdensité comme cela a été décrit dans l'imagerie IRM des infarctus du myocarde à la phase aiguë (21). Allant dans ce sens, Zagrosek et coll. ont étudié l'évolution des anomalies IRM posant le diagnostic de myocardite (22). Ces anomalies sont au nombre de trois comme le rappellent les critères diagnostic de Lake Louise (23). Il s'agit d'un œdème tissulaire montré par une élévation du signal T2, d'une « fuite capillaire » retrouvée par une élévation du signal relatif précoce du myocarde après injection du gadolinium et enfin une prise de contraste tardive nodulaire ou linéaire sous épicaudique respectant le sous endocarde. Cette étude montre que la

disparition de l'hypersignal T2 et la diminution du signal relatif précoce du myocarde après injection du gadolinium attestent d'une myocardite non active. La prise de contraste tardive ne permettait pas quant à elle de différencier une myocardite guérie d'une myocardite aiguë. Cependant les auteurs décrivent entre l'IRM initiale et à 3 mois une diminution de l'étendue de la prise de contraste exprimée en pourcentage du volume du myocarde passant de  $38 \pm 14\%$  vs.  $22 \pm 14\%$ ,  $p < 0.0001$  (22). De Cobelli et coll montrent en évaluant par IRM et en biopsiant des patients atteints de myocardite chronique une relation étroite entre la prise de contraste tardive et la nécrose cellulaire ainsi que la présence d'un œdème tissulaire secondaire à un important phénomène inflammatoire (24). A l'opposé, cette relation entre inflammation retrouvée en analyse histologique et la prise de contraste n'est pas mise en évidence par l'équipe de Gutberlet (27). Cette différence peut être expliquée par les limites des critères d'analyses des prélèvements histologiques. En effet, les critères histologiques de Dallas (7) souffrent d'un manque de reproductivité inter observateur et l'analyse immunohistochimique d'un manque de standardisation (23). Malgré ces limites, Marholdt rappelle dans un éditorial récent que la réalisation d'une analyse histologique est indispensable pour valider la physiopathologie exacte des anomalies mises en évidence en IRM (26). Cette prise de contraste tardive évolue donc avec le temps lors de la phase de guérison mais aussi dans la phase aiguë de la maladie. En effet, Wagner et coll. montrent que la prise de contraste se majore entre le deuxième et le quatorzième jour avant de régresser (27). Friedrich note quant à lui qu'à partir de deux semaines, il est possible de ne plus voir de prise de contraste (10). Le délai d'obtention et de réalisation de l'IRM initiale pour obtenir une sensibilité et spécificité maximales pour l'analyse de la prise de contraste tardive paraît donc court. Il pourrait se situer entre le septième et dixième jours.

Dans le cadre des myocardites aiguës la valeur pronostic de la prise de contraste a été très peu étudiée. Des corrélations sont notées entre celle-ci et des critères intermédiaires comme l'évolution de la fraction d'éjection. Mahrholdt et coll. montrent qu'une régression de la prise de contraste au suivi est accompagnée d'une amélioration de la FEVG (14). Mais la prise de contraste est évaluée par méthode planimétrique nécessitant un long et contraignant post traitement manuel d'images. Seule l'équipe de Friedrich et coll. retrouve une corrélation entre les paramètres cliniques péjoratifs et un paramètre IRM (10). Ce paramètre est la « fuite capillaire » montrée par une élévation du signal relatif précoce du myocarde après injection du gadolinium. Cependant ce paramètre est obtenu à la suite d'acquisitions longues laborieuses et chronophages. En effet, il faut mesurer l'intensité du signal myocardique avant et 15 secondes après injection de gadolinium, tout cela rapporté au même signal analysé sur un muscle

squelettique périphérique. Enfin, on notera qu'il faut aussi appliquer une bande de présaturation sur l'oreillette pour améliorer l'analyse. Tout cela rend ce paramètre peu applicable en pratique clinique courante (10, 16). Une approche simple et quantitative de la prise de contraste paraît donc extrêmement séduisante pour le pronostic des myocardites. Le score simple utilisé dans notre étude est corrélé de façon significative à des critères péjoratifs cliniques. L'IRM initiale paraît donc non seulement séduisante pour affirmer le diagnostic de myocardite aiguë mais également pour discriminer les patients à haut risque d'évolution défavorable. Un score supérieur à 7 inciterait à un suivi rapproché et à la mise en place d'un traitement optimal, notamment par bêta bloquants (16).

Il est intéressant de noter que le pronostic des myocardites aiguës semble avoir changé par rapport aux études princeps des années 90-2000. En effet, Mc Carthy en 2000 décrit une phase initiale non compliquée pour les myocardites aiguës mais une évolution sur le long terme défavorable (avec 45% de survivants ou de patients non greffés cardiaques à 11ans de suivi), alors que pour les myocardites fulminantes, on notait une mortalité non négligeable initialement lors de l'hospitalisation, mais par la suite, on note une survie de 93% à onze ans (28). Dans notre étude, sous réserve d'un suivi plus court, le pronostic des patients est bon avec plus de 92% de survie sans réhospitalisation à un an. Ces résultats pourraient être liés à un diagnostic plus précoce apporté par les examens para cliniques, dont l'IRM, ainsi qu'à une utilisation presque systématique dans notre centre des bêta-bloquants et des IEC quelle que soit la présentation clinique.

Par son apport diagnostic, pronostic et thérapeutique, l'IRM est en passe de devenir incontournable dans cette pathologie. Cela implique donc une disponibilité de machines plus importante que celle actuelle pour une réalisation en semi-urgence de cet examen. De plus, cela pourrait permettre de mettre en place certains protocoles d'acquisition, non utilisés pour le moment en raison de leur technicité et de leur chronophagie, pour améliorer encore la performance de cet examen. De même, toujours dans un souci d'efficience pour limiter les faux négatifs, cet examen pourrait être associé à d'autres techniques (d'imagerie multimodale ou de fusion). Le couplage des données de l'imagerie moléculaire (par exemple obtenue par radiopharmaceutiques) et de l'imagerie morphologique en IRM pourrait améliorer les performances diagnostiques voir thérapeutiques. L'imagerie de l'apoptose pourrait être faite grâce à l'utilisation de l'annexine marqueur isotopique de la nécrose cellulaire (29).

### **Limites :**

Notre étude présente un manque de puissance lié à un petit effectif étudié. Les données de cette étude doivent être confirmées par un travail de plus grande envergure avec un plus grand nombre de patients

inclus. L'utilisation et la validation du seuil discriminant à 7 de notre SQS devront être faites au cours d'une étude prospective. Enfin, il est probable que notre score devra être validé et comparé dans le cadre d'une étude avec la réalisation des IRM initiales lors de la première semaine et l'utilisation de l'ensemble des techniques d'imagerie en IRM disponibles pour la prise en charge des myocardites (Ratio de la prise de contraste et du T2 entre myocarde et muscle périphérique, quantification des aires des prises de contraste sur les séquences tardives).

## **CONCLUSION :**

Dans notre travail, non seulement l'évaluation initiale en IRM mais aussi le suivi de l'évolution de la prise de contraste tardive lors d'un deuxième examen par une méthode quantitative simple ont un intérêt pronostic au cours des myocardites aiguës pour identifier les patients à risque. L'IRM apparaît donc comme un excellent outil diagnostique, pronostic et d'aide à la prise en charge thérapeutique pour cette pathologie.

**Tableau 1** : Caractéristiques générales de la population :

	Population Totale	Population avec IRM sans prise de contraste tardif	Population avec IRM avec prise de contraste tardif	p
N (%)	28	10 (36%)	18 (64%)	NS
Age moyen (ans)	33 ± 11	33,2 ± 11	33,3 ± 10	NS
Sexe masculin N (%)	19 (68)	11 (55)	8 (45)	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24 ± 3	26 ± 3	23 ± 3	NS
Hypertension (%)	7	11	6	NS
Dyslipidémie (%)	7	0	11	NS
Diabète (%)	3.7	0	6	NS
Tabagisme actif (%)	57	55	58	NS
Antécédents familiaux (%)	18	0	23	NS

IMC : Index de Masse Corporelle, NS : non significatif.

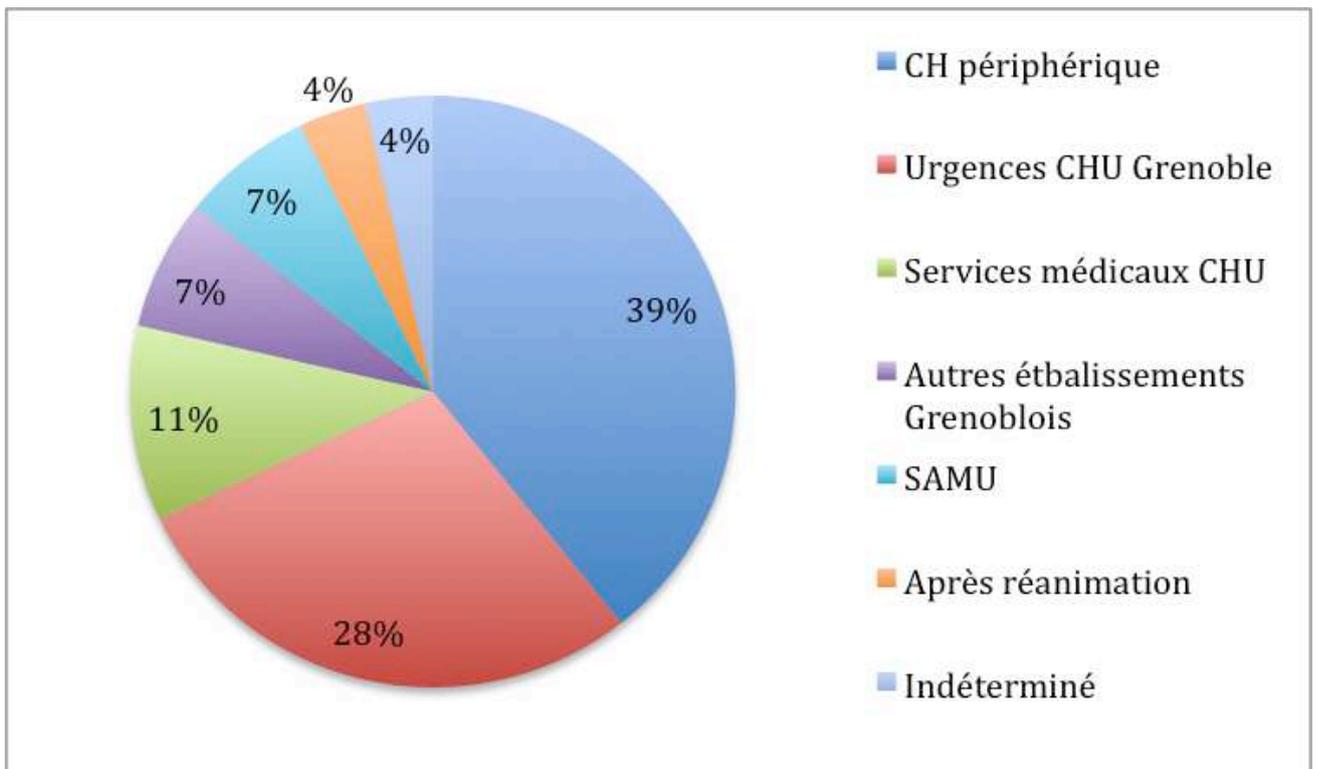
**Tableau 2** : Symptomatologie à l'admission :

Douleur thoracique	21 (75)
Syndrome fébrile	12 (43)
Dyspnée	2 (7.1)
Toux	6 (21.4)
Signes digestifs	7 (25)

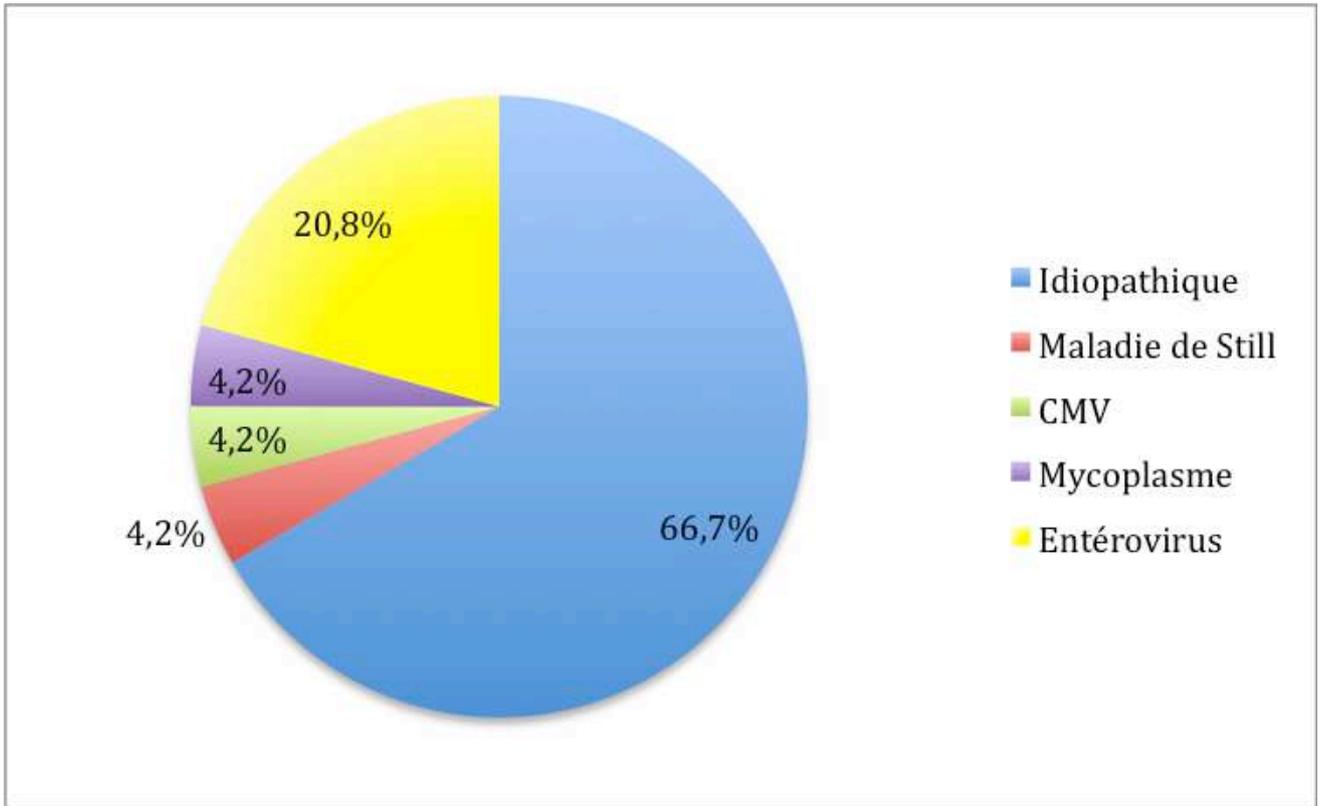
**Tableau 3** : Biologie à l'admission et fraction d'éjection du VG en échographie.

	Population Totale	Population avec IRM sans prise de contraste tardif	Population avec IRM avec prise de contraste tardif	p
CPK pic	597 ± 781	413 ± 140	877 ± 296	NS
CRP pic	75 ± 89	96,8 ± 31	72 ± 24	NS
Créatinine (µmol/L)	76 ± 14	74 ± 10	75 ± 9	NS
FEVG minimale	49 ± 18	54,5 ± 9	50 ± 4	NS

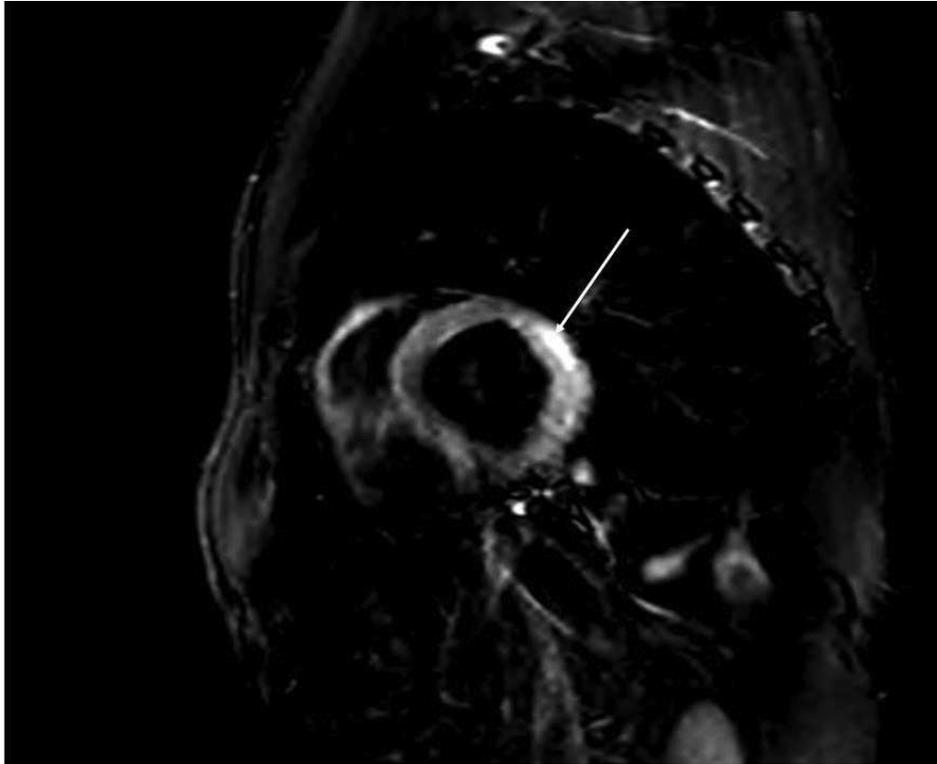
**Figure 1 : Mode d'admission enUSIC :**



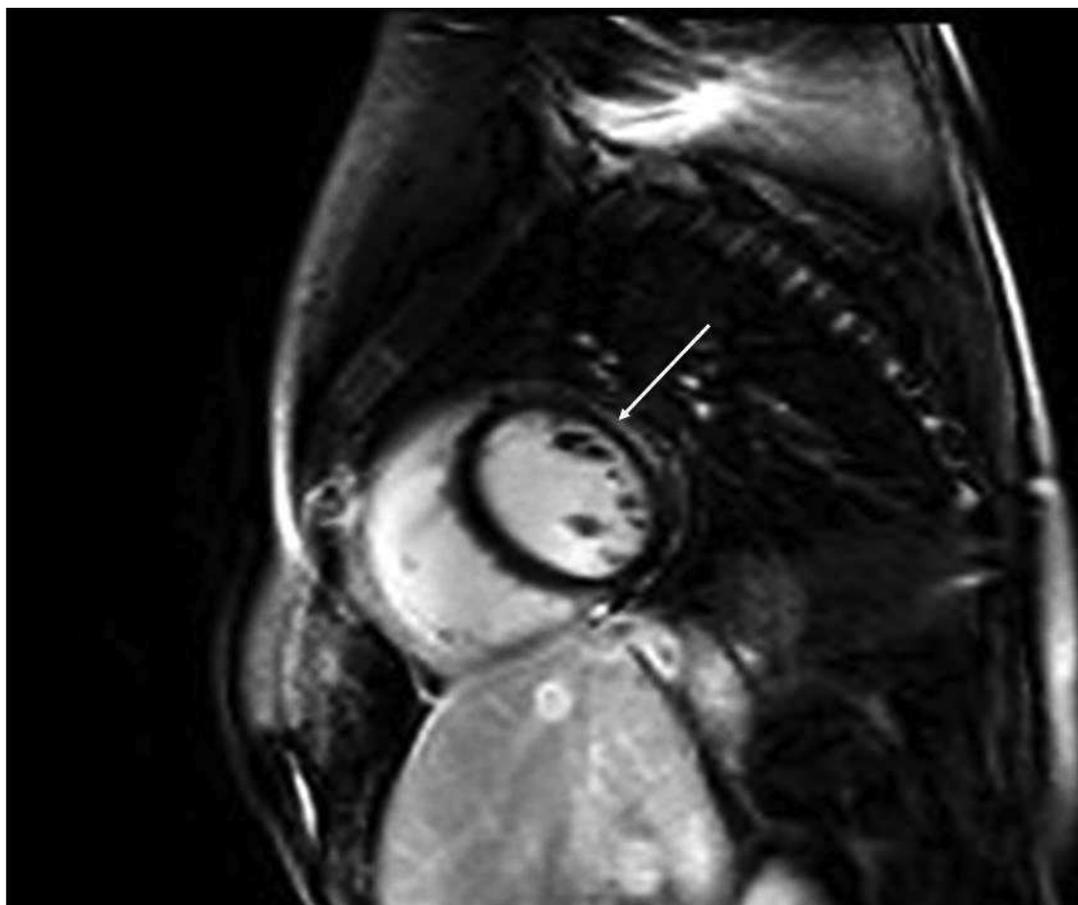
**Figure 2** : étiologies des myocardites aiguës :



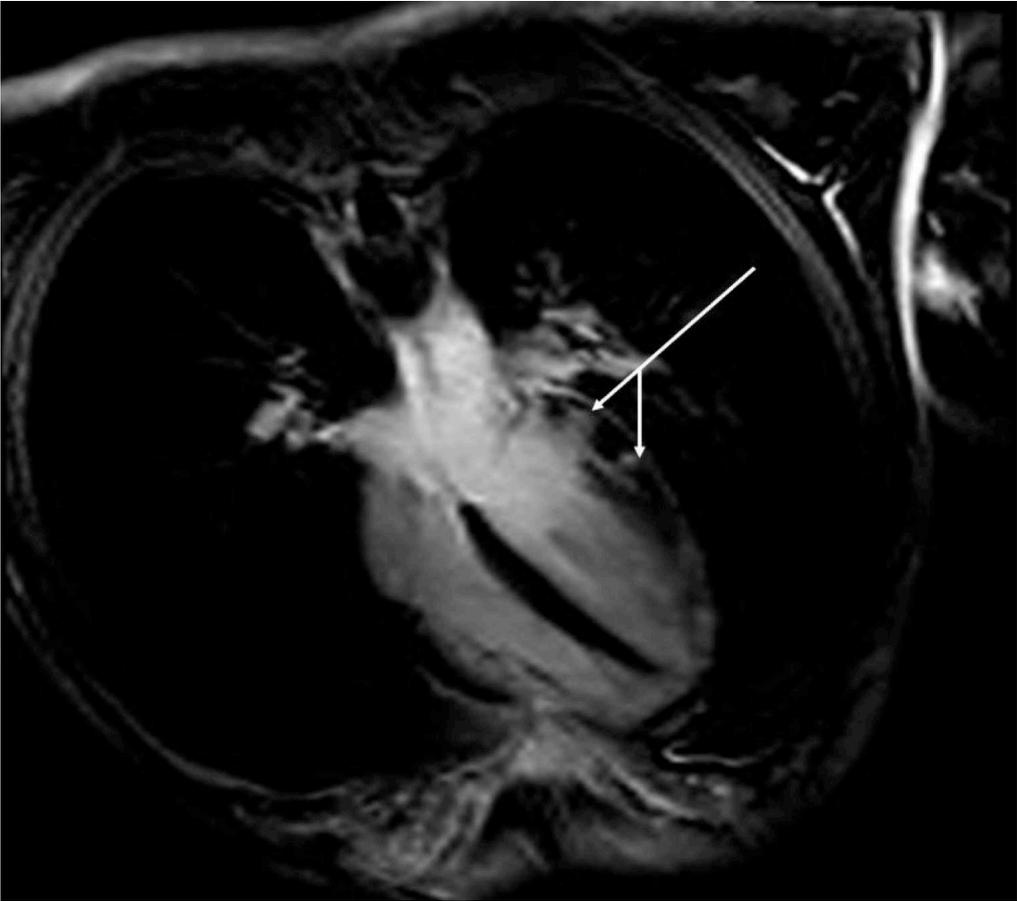
**Figure 3A** : Séquence IRM pondérée en T2 avec coupe en petit axe, montrant un hypersignal (flèche blanche) sous épocardique en bande.



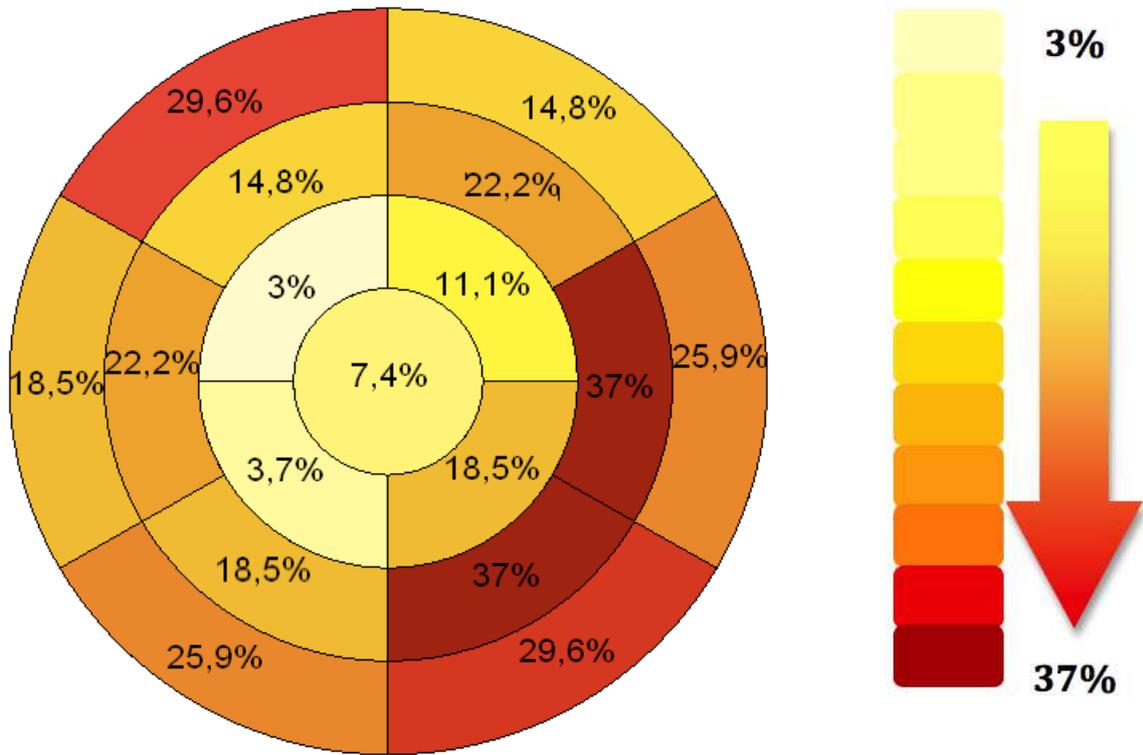
**Figure 3B** : Séquence IRM en T1 avec inversion-récupération à 10 minutes en petit axe après injection de gadolinium montante montrant un hypersignal (flèche blanche) sous épiqueurdiqne en bande corrélié à l'image T2.



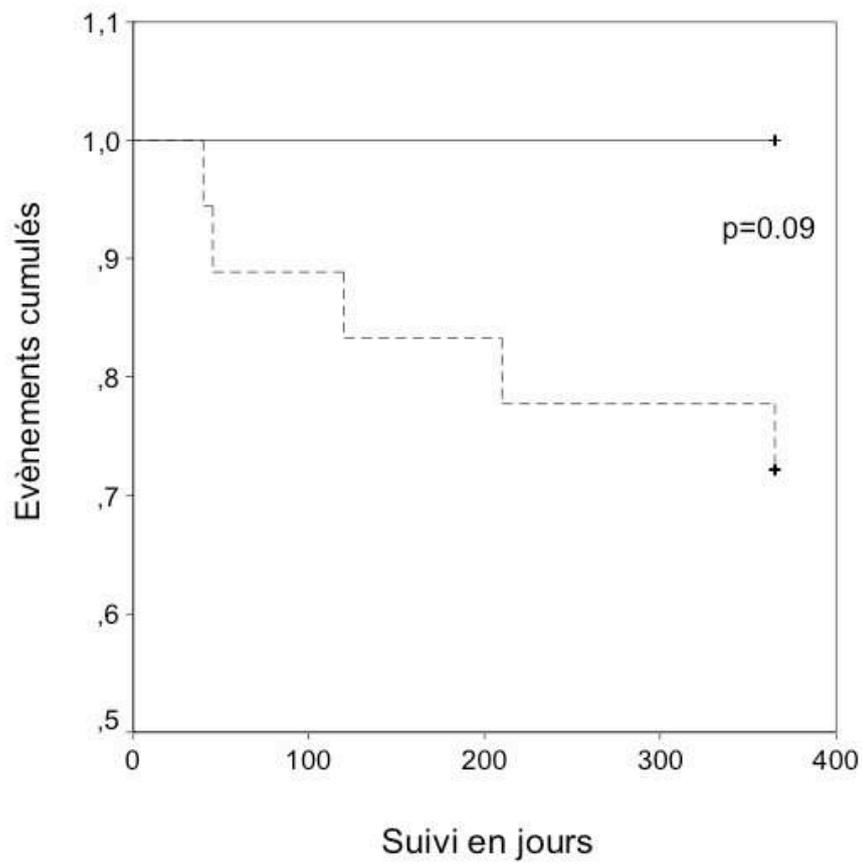
**Figure 3C** : Séquence IRM en T1 avec inversion-récupération à 10 minutes en 4 cavités après injection de gadolinium montant montrant un hypersignal (flèche blanche) sous épocardique.



**Figure 4 :** Répartition et localisation des prises de contraste lors de l'IRM initiale.



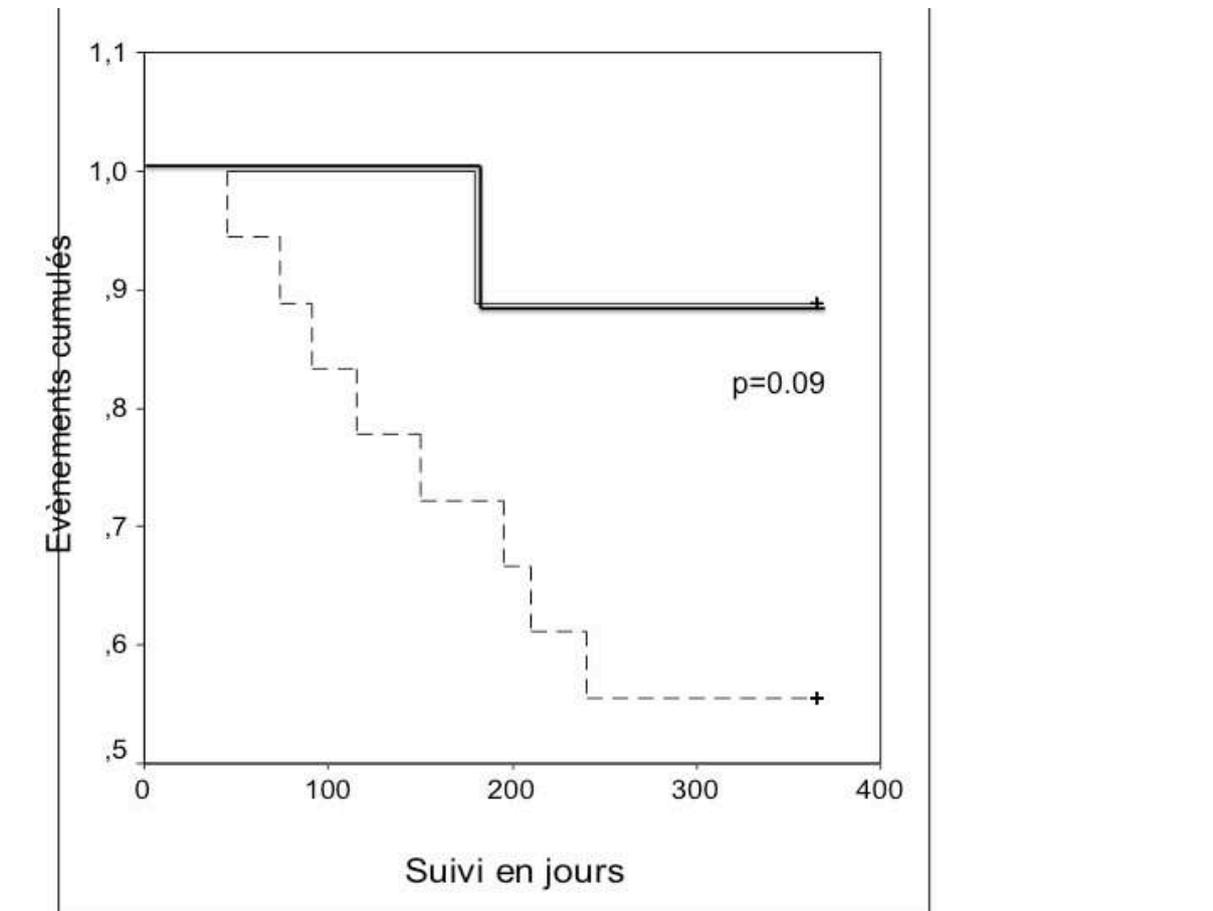
**Figure 5 :** Courbe Kaplan–Meier des évènements cumulés du critère primaire chez les patients avec une IRM initiale avec ou sans prise de contraste tardif



— : Patients avec IRM sans prise de contraste

- - - : Patients présentant une IRM avec prise de contraste

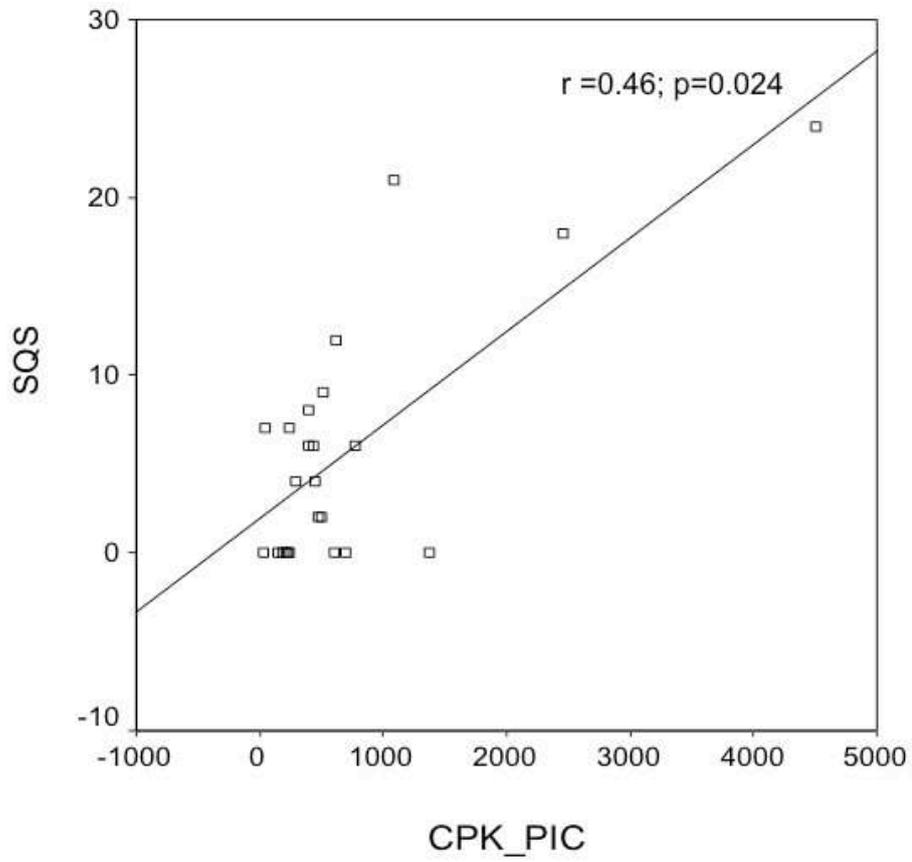
**Figure 6 :** Courbe Kaplan–Meier des évènements cumulés du critère secondaire chez les patients avec une IRM initiale avec ou sans prise de contraste tardive.



— : Patients avec IRM sans prise de contraste

- - - : Patients présentant une IRM avec prise de contraste

**Figure 7 :** Corrélation bivariée entre le pic de CPK (UI/L) et le SQS (%)

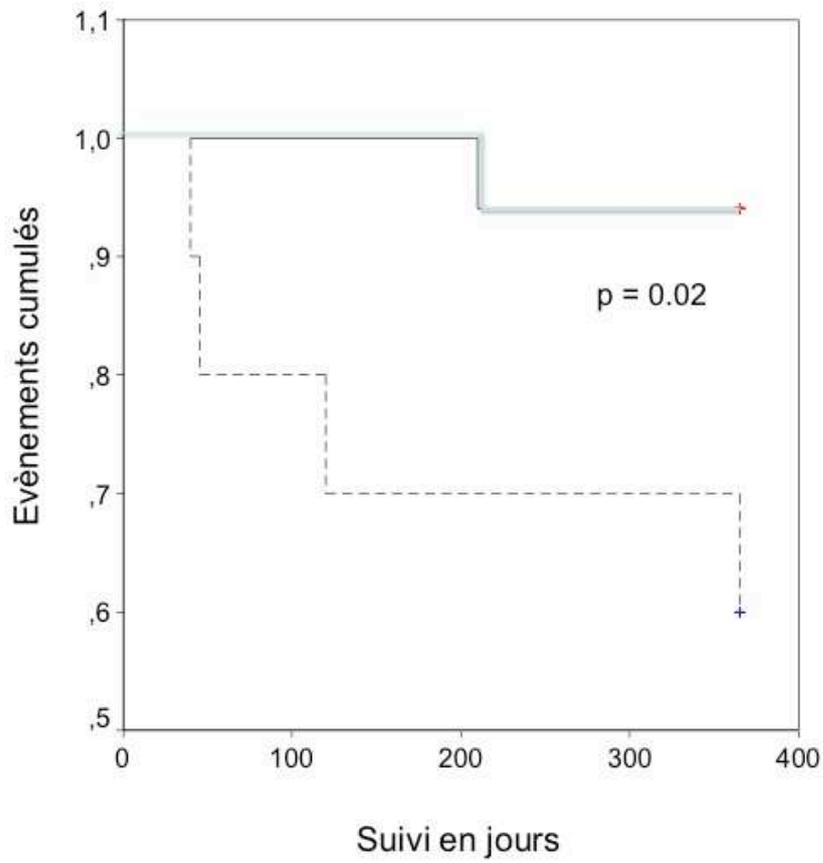


**Tableau 4** : Valeurs diagnostiques du score quantitatif simplifié (SQS) de la prise de contraste tardif du gadolinium dans le dépistage des myocardites à évolution péjorative.

AUC (%)	Prévalence CP (%)	VP (%)	FP (%)	FN (%)	VN (%)	Se (%)	Sp (%)	VPP %	VPN (%)	% de bien classés	RV+	RV-
0.8% [0.61-0.99]	18	18	32	0	50	100	60	36	100	68	2.5	0

AUC : aire sous la courbe ; CP : critère primaire ; FN : faux négatifs ; FP : faux positifs ; VN : vrais négatifs ; VP : vrais positifs ; VPN : valeur prédictive négative ; VPP : valeur prédictive positive ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; RV+ : Rapport de vraisemblance positif ; RV- : Rapport de vraisemblance négatif.

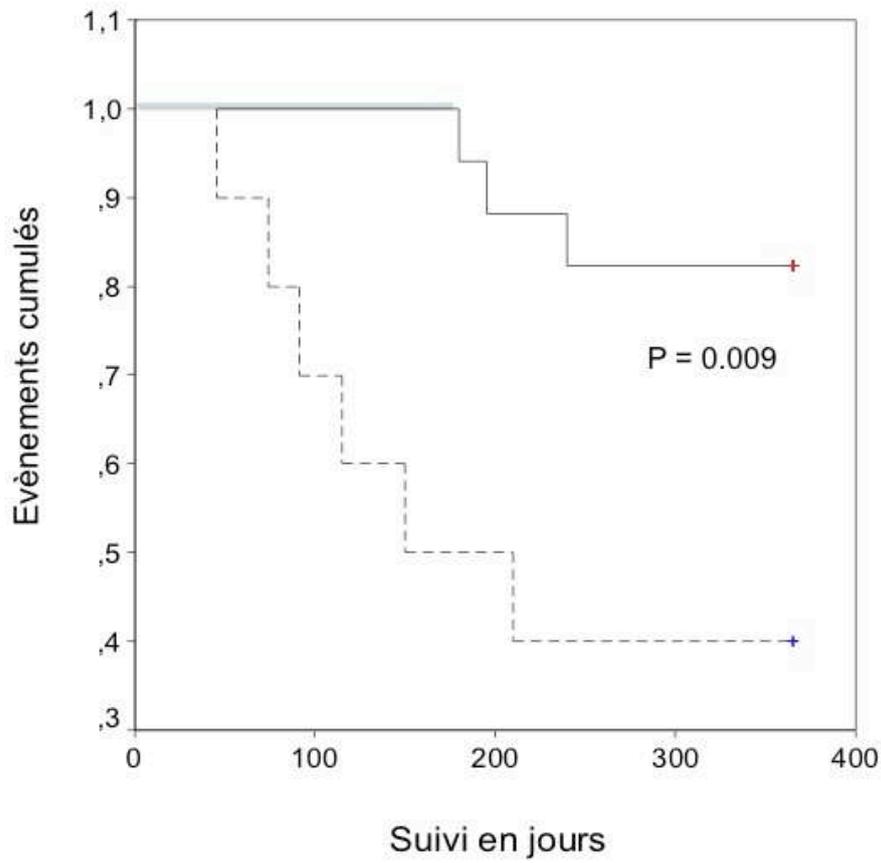
**Figure 8** : Courbe Kaplan–Meier des évènements cumulés du critère primaire selon l'évolution du SQS à 3 mois.



— : Patients avec amélioration du SQS (normalisation ou diminution)

- - - : Patients avec évolution péjorative du SQS (stabilisation ou augmentation)

**Figure 9** : Courbe Kaplan–Meier des évènements cumulés du critère secondaire selon l'évolution du SQS à 3 mois.



— : Patients avec amélioration du SQS (normalisation ou diminution)

- - - : Patients avec évolution péjorative du SQS (stabilisation ou augmentation)

**TITRE :** Valeur pronostique de l'IRM cardiaque dans la myocardite. Mise au point d'un score de quantification de la prise de contraste tardive du gadolinium.

## CONCLUSION

### **Introduction :**

L'IRM cardiaque a pris une place importante dans le diagnostic des myocardites aiguës. Sa valeur pronostique est moins connue.

### **Matériels et méthodes :**

Au cours d'une étude prospective monocentrique, les patients hospitalisés entre juin 2008 et janvier 2011 avec un diagnostic de myocardite aiguë ont bénéficié d'une IRM initiale et à 3 mois ainsi que d'un suivi cardiologique à un an. Pour chaque patient la prise de contraste tardive 10 minutes après l'injection de gadolinium a été quantifiée sur l'ensemble des 17 segments myocardiques grâce à l'utilisation d'un score quantitatif simplifié (SQS). La valeur prédictive du SQS initial et de son évolutivité ont été analysées. Le critère majeur de suivi était un critère composite regroupant le décès, la greffe cardiaque et la réhospitalisation pour récurrence. Le critère mineur de suivi était un critère composite regroupant l'apparition de douleurs thoraciques, de dyspnée ou de palpitations.

### **Résultats :**

Vingt huit patients constituent la population de cette étude avec 19 hommes (68%); d'âge moyen  $33 \pm 11$  ans [16 – 57 ans]. Cette population était à faible risque cardiovasculaire puisque 10 patients (35%) n'avaient aucun facteur de risque cardiovasculaire et 12 (42%) n'en présentaient qu'un seul. A l'admission, on ne met pas en évidence de différence significative entre les patients avec présence ou absence de prise de contraste sur l'IRM initiale, notamment quant à la fraction d'éjection minimale pendant l'hospitalisation ( $50 \pm 4$  vs.  $45 \pm 9$  %,  $p=NS$ ) ou le pic de CPK ( $877 \pm 296$  vs.  $413 \pm 140$  U/L,  $p=NS$ ). Le SQS est significativement corrélé au taux de CPK ( $r = 0.46$ ;  $p=0.024$ ). Les patients présentant une IRM avec prise de contraste présentent plus d'évènements majeurs et mineurs que les patients avec une IRM sans prise de contraste, avec une différence non significative ( $p=0.09$ ). L'analyse de la courbe ROC montre qu'un  $SQS \geq 7.35$  sur l'analyse initiale permet de dépister les patients avec un pronostic péjoratif ( $Se=100\%$ ,  $Sp = 60\%$  ;  $p = 0.03$ ). Enfin les patients avec une évolution péjorative du SQS (stabilité ou augmentation) présentent plus d'évènements majeurs et mineurs que les patients avec une diminution du SQS avec une différence statistiquement significative (respectivement  $p=0.02$  et  $p=0,009$ ).

**Conclusion :**

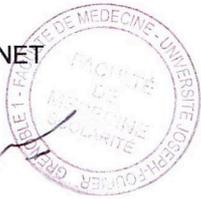
Dans notre travail, non seulement l'évaluation initiale en IRM mais aussi le suivi de l'évolution de la prise de contraste tardive lors d'un deuxième examen par une méthode quantitative simple ont un intérêt pronostic au cours des myocardites aiguës pour identifier les patients à risque.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 29/8/2014

LE DOYEN

J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR MACHECOURT

A long, stylized handwritten signature in blue ink, likely belonging to the President of the Thesis, Professor Machecourt.

## **REFERENCES :**

1. Felker GM, Hu W, Hruban RH, Baumann KL, Kasper EK. The spectrum of dilated cardiomyopathy : the John Hopkins experience with 1278 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999;78:270-283.
2. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;343:1388-13198.
3. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non ischaemic causes of sudden death: a UK experience. *Heart* 2005 (epub ahead of print).
4. Doolan A, Langlois N, Samsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust*. 2004;180:110-112.
5. Cooper L, Myocarditis. *New Engl J Med* 2009;360:1526-38.
6. Magnani J, Dec W, Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876-890.
7. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Parker MM, Factor SM, Fallon JT, fenoglio JJ. Myocarditis : a histopathologic définition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;1:3-14.
8. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. 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;6;116(19):2216-33. Epub 2007 Oct 24.
9. Skouri H, Dec W, Friedrich M, Cooper L. Noninvasive Imaging in myocarditis. *JACC* 2006;21;48(10):2085-93.
10. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998;97(18):1802-1809.
11. Röttgen R, Christiani R, freyhardt P, Gutberlet M, Schultheiss P, Hamm B, Kühl U. Magnetic resonance imaging findings in acute myocarditis and corrélation with immunohistological parameters. *Eur Radiol* 2011;21:1259-1266.
12. Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, Bock P, Dietz R, Friedrich MG, Schulz-Menger J. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic

- resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1815-1822.
13. Marholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, Vogelsberg H, Fritz P, Dippon J, Bock CT, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006;114:2211-2217.
  14. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Fritz P, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis : a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004;109:1250-1258.
  15. Laissy, Messin, Varenne, Lung, Karila-Cohen, Schouman-Claeys, Steg. MRI of acute myocarditis. *Chest* 2002;122:1638-1648.
  16. Wagner A, Schutz-Menger J, Friedrich M. Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance Imaging. *MAGMA* 2003;16(1):17-20.
  17. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan SW, Luu TM, Di Carli MF, Reynolds HG, Stevenson WG, Kwong RY. Characterization of the péri infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance Imaging is a powerful predictor of post myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006;114:32-39.
  18. Comte A, Lalande A, Walker P, Cachet A, Legrand L, Cottin Y, Wolf JE, Brunotte F. Visual estimation of the global myocardial extent of hyperenhancement on delayed contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol*. 2004;14:2182-2187.
  19. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic Imaging of the heart : a statement for healthcare professionals from the Cardiac imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539-542.
  20. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, Sheppard MN, Poole-Wilson PA, Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1977-1985.
  21. Francone M, Bucciarelli-Ducci C, Carbone I, Canali E, Scardala R, Calabrese FA, Sardella

- G, Mancone M, Catalano C, Fedele F, Passariello R, Bogaert J, Agati L. Impact of primary coronary angioplasty delay on myocardial salvage, infarct size, and microvascular damage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insight from cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Dec 1;54(23):2145-2153.
22. Zagrosek A, Abdel-Aty H, Boyé P, Wassmuth R, Messroghi D, Utz W, Rudolph A, Bohl S, Dietz R, Schulz-Menger J. Cardiac magnetic resonance monitors reversible and irreversible myocardial injury in myocarditis. *JACC Imaging JACC Imaging* 2009 Feb;2(2):131-8.
23. Friedrich M, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper L, White J, Aletras A, JP, Paterson I, Liu P, Kumar A, Pauschinger M. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis : A *JACC White Paper*. *JACC* 2009;53:1475-1487.
24. De Cobelli F, Pieroni M, Esposito A, Chimenti C, Belloni E, Mellone R, Canu T, Perseghin G, Gaudio C, Maseri A, Frustaci A, Del Maschio A. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias. *JACC of Cardiology* 2006 Apr 18;47(8):1649-1654.
25. Gutberlet M, Spors B, Thoma T, Bertram H, Denecke T, Felix R, Noutsias M, Schultheiss H, Kuhl U. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR : Diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology* 2008, 2008 Feb;246(2):401-409.
26. Mahrholdt H, Sechtem U. Non invasive differentiation between active and healed myocarditis by cardiac magnetic resonance. Are we there yet ? *JACC cardiovascular imaging* 2009 Feb;2(2):139-142.
27. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bültmann B, Müller T, Lindinger A, Böhm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008, 118:639-648.
28. Mc Carthy R, Boehmer J, Hruban R, Hutchinis G, Kasper E, Hare J, Baughman K. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (non fulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000 Mar 9;342(10):690-695.
29. DeBiasi R, Robinson B, Leser S, Brown D, Long C, Clarke P. Critical Role for Death-Receptor Mediated Apoptotic Signaling in Viral Myocarditis. *Journal of Cardiac Failure* 2010 Nov;16(11):901-910.

## **Introduction :**

L'IRM cardiaque a pris une place importante dans le diagnostic des myocardites aiguës. Sa valeur pronostique est moins connue.

## **Matériels et méthodes :**

Au cours d'une étude prospective monocentrique, les patients hospitalisés entre juin 2008 et janvier 2011 avec un diagnostic de myocardite aiguë ont bénéficié d'une IRM initiale et à 3 mois ainsi que d'un suivi cardiologique à un an. Pour chaque patient la prise de contraste tardive 10 minutes après l'injection de gadolinium a été quantifiée sur l'ensemble des 17 segments myocardiques grâce à l'utilisation d'un score quantitatif simplifié (SQS). La valeur prédictive du SQS initial et de son évolutivité ont été analysées. Le critère majeur de suivi était un critère composite regroupant le décès, la greffe cardiaque et la réhospitalisation pour récurrence. Le critère mineur de suivi était un critère composite regroupant l'apparition de douleurs thoraciques, de dyspnée ou de palpitations.

## **Résultats :**

Vingt huit patients constituent la population de cette étude avec 19 hommes (68%); d'âge moyen  $33 \pm 11$  ans [16 – 57 ans]. Cette population était à faible risque cardiovasculaire puisque 10 patients (35%) n'avaient aucun facteur de risque cardiovasculaire et 12 (42%) n'en présentaient qu'un seul. A l'admission, on ne met pas en évidence de différence significative entre les patients avec présence ou absence de prise de contraste sur l'IRM initiale, notamment quant à la fraction d'éjection minimale pendant l'hospitalisation ( $50 \pm 4$  vs  $45 \pm 9$  %,  $p=NS$ ) ou le pic de CPK ( $877 \pm 296$  vs.  $413 \pm 140$  U/L,  $p=NS$ ). Le SQS est significativement corrélé au taux de CPK ( $r = 0.46$ ;  $p=0.024$ ). Les patients présentant une IRM avec prise de contraste présentent plus d'évènements majeurs et mineurs que les patients avec une IRM sans prise de contraste, avec une différence non significative ( $p=0.09$ ). L'analyse de la courbe ROC montre qu'un SQS  $\geq 7.35$  sur l'analyse initiale permet de dépister les patients avec un pronostic péjoratif ( $Se=100\%$ ,  $Sp = 60\%$  ;  $p = 0.03$ ). Enfin les patients avec une évolution péjorative du SQS (stabilité ou augmentation) présentent plus d'évènements majeurs que les patients avec une diminution du SQS avec une différence statistiquement significative ( $p=0.02$ ).

## **Conclusion :**

Dans notre travail, non seulement l'évaluation initiale en IRM mais aussi le suivi de l'évolution de la prise de contraste tardive lors d'un deuxième examen par une méthode quantitative simple a un intérêt pronostic au cours des myocardites aiguës pour identifier les patients à risque.