



**HAL**  
open science

# Facteurs pronostiques précoces des myocardites aiguës virales de l'enfant

Cécile Boulet

► **To cite this version:**

Cécile Boulet. Facteurs pronostiques précoces des myocardites aiguës virales de l'enfant. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00874364

**HAL Id: dumas-00874364**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00874364>**

Submitted on 17 Oct 2013

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**ANNÉE 2013**

**FACTEURS PRONOSTIQUES PRECOCS DANS LES  
MYOCARDITES AIGÛES VIRALES DE L'ENFANT**

**THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE  
DIPLOME D'ÉTAT**

**Cécile BOULET  
Née le 22 MAI 1985 à Marseille**

**Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble \*  
Le 16 octobre 2013**

**Devant le jury composé de :**

Monsieur le Professeur Thierry DEBILLON, Président du Jury  
Madame le Professeur Sylvie DI FILIPPO  
Monsieur le Professeur Gérard VANZETTO  
Monsieur le Docteur Gérard BLAYSAT, Directeur de thèse  
Madame le Docteur Stéphanie DOUCHIN  
Madame le Docteur Isabelle WROBLEWSKI

**\*La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme étant propres à leurs auteurs.**

**Université Joseph Fourier - Grenoble**  
**UFR de Médecine**  
**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**  
**2012-2013**

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement

GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie

SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie



## Maîtres de Conférence des Universités - Praticiens Hospitaliers 2011-2012

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Héléne	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

# REMERCIEMENTS

---

- A mon Président de thèse : Monsieur le Professeur Debillon, vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail, je vous remercie pour vos encouragements et votre soutien,
- A Madame le Professeur Di Filippo : je vous remercie pour votre participation à ce jury de thèse, au semestre passé dans votre service de cardiologie pédiatrique et aux enseignements que vous m'avez dispensés,
- A Monsieur le Professeur Vanzetto : je vous remercie pour votre participation à ce jury de thèse et à l'attention que vous portez à mon travail,
- A mon directeur de thèse : Monsieur le Docteur Blaysat, je vous remercie de m'avoir guidée et dirigée dans ce travail de thèse et de m'avoir soutenue et encouragée dans la cardiologie pédiatrique,
- A Madame le Docteur Douchin, je te remercie sincèrement pour ta disponibilité, tes relectures et tes précieux conseils qui m'ont permis d'accomplir ce travail,
- A Madame le Dr Wroblewski, je vous remercie pour votre participation à ce jury de thèse et pour l'enseignement reçu dans votre service,
- A Monsieur le Professeur Labarere : je vous remercie pour votre aide pour les statistiques et vos conseils pour la réalisation de cette thèse,
- A ma famille, sans laquelle je ne serais pas arrivée jusque-là : à mes parents pour leur patience et leur aide sans limite dans tous les domaines, à Biche pour sa bonne humeur et son soutien moral, à Stéphanie pour ses conseils, à David, à Samuel, à l'Oncle,
- A mes co-internes grâce auxquels cet internat de pédiatrie restera mémorable : Johanna ma co-interne de toujours, Aurélie mon amie et colocataire passagère, Marie, Alexa, Clairette, Marine, Annie-Laure...

- A mes amis qui ont su me soutenir de près comme de loin : Clémence, Julie, Véronica, Anne et Benjamin sur leurs vélos au bout du monde, Marine en Nouvelle Calédonie, Manu à Londres, Jean, Lavinia, Florian, Mathilde...
- A mes assistantes et amies qui sont mes modèles : Chloé et Claire,
- A mes amis et co-internes lyonnais qui m'ont accueillie et avec qui j'ai beaucoup partagé : à Stéphanie, courage pour la dernière ligne droite, à Julie, Lélia, et Michaël,
- A toute l'équipe des médecins et des soignants de néonatalogie de Grenoble qui m'a donné l'envie de poursuivre dans cette voie,
- A Mr le Docteur Andrini, avec qui j'ai débuté mon internat et qui m'a transmis sa passion pour la néonatalogie,
- A Mr le Docteur Vie le Sage, grâce à qui j'ai découvert la pédiatrie ambulatoire,
- Aux équipes de néonatalogie et de pédiatrie de Chambéry avec qui j'ai passé deux semestres formidables: merci à Aurélie, Juliette, Valérie, Corinne, Sophie, Nathalie, Cécile...
- A toute l'équipe de cardiologie pédiatrique de Lyon qui m'a chaleureusement accueillie et enseignée la cardiologie, mais aussi le triathlon et la vie nocturne lyonnaise... merci pour votre gentillesse et votre soutien sans faille dans mes activités professionnelles et extra professionnelles : merci à Magali sans qui je n'aurais pas eu le courage de faire des gardes, à Corinne pour son soutien et sa joie de vivre, à Bruno pour sa bonne humeur, à Hervé pour sa gentillesse et ses talents de journaliste, à Monsieur le Docteur Sassolas pour m'avoir patiemment transmis son savoir, à Madame le Professeur Di Filippo pour m'avoir permis de découvrir la cardiologie au sein de son équipe,
- A l'équipe de réanimation pédiatrique de Grenoble qui m'a encouragée dans mon dernier semestre d'internat, à Mme le Docteur Wroblewski qui m'a soutenue dans mes premières gardes, à Amélie, Armelle, Anne et Valérie pour leur gentillesse et leur accompagnement.

A VOUS TOUS, UN GRAND MERCI !

# Sommaire

1	ABREVIATIONS .....	13
2	RESUME.....	14
3	INTRODUCTION.....	16
4	DEFINITIONS.....	17
4.1	Physiopathologie .....	17
4.2	Signes cliniques .....	17
4.3	Signes radiologiques et électriques.....	19
4.4	Signes biologiques.....	19
4.5	Signes échographiques.....	20
4.5.1	Echographie cardiaque chez l'enfant.....	20
4.5.2	Echographie cardiaque dans la myocardite chez l'enfant.....	22
4.6	Diagnostic différentiel .....	24
4.7	Diagnostic positif .....	24
4.8	Etiologies.....	27
4.9	Traitement.....	28
4.9.1	Le traitement symptomatique.....	28
4.9.2	L'assistance circulatoire.....	30
4.9.3	Le traitement étiologique .....	32
4.10	Evolution .....	33
4.10.1	La guérison .....	33
4.10.2	Les séquelles .....	33
4.10.3	L'aggravation .....	33
4.11	Pronostic .....	33
5	MATERIEL ET METHODES.....	36
5.1	Objectifs .....	36
5.2	Matériel.....	36
5.3	Méthodes.....	38
6	RESULTATS.....	39
6.1	Résultats à l'admission .....	39
6.2	Evolution, résultats à J1 .....	44
6.3	Evolution, résultats à J3 .....	44
6.4	Diagnostic étiologique .....	45
6.5	Devenir.....	45
6.6	Facteurs pronostiques.....	46

7	DISCUSSION.....	48
8	CONCLUSION.....	52
9	CONCLUSION SIGNEE.....	53
10	ANNEXES.....	55
11	BIBLIOGRAPHIE.....	64
12	SERMENT D'HIPPOCRATE .....	69

# 1 ABBREVIATIONS

- BAV : bloc auriculo ventriculaire
- CEC : circulation extra corporelle
- DC : débit cardiaque
- ECG : électrocardiogramme
- ECMO : extracorporel membrane oxygenation
- ESV : extrasystole ventriculaire
- FC : fréquence cardiaque
- FEVG : fraction d'éjection du VG
- FR : fraction de raccourcissement du VG
- FV : fibrillation ventriculaire
- HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
- IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
- IM : insuffisance mitrale
- IT : insuffisance tricuspide
- ITV Sous Ao : intégrale temps vitesse sous aortique
- NFS: numération formule sanguine
- OAP : œdème aigu pulmonaire
- OD : oreillette droite
- OG : oreillette gauche
- PAP : pression artérielle pulmonaire
- PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique
- PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne
- PAPs : pression artérielle pulmonaire systolique
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- SaO<sub>2</sub> : saturation artérielle en oxygène
- SvO<sub>2</sub> : saturation veineuse centrale en oxygène
- TA : tension artérielle
- TSV : tachycardie supra ventriculaire
- TV : tachycardie ventriculaire
- VD : ventricule droit
- VG : ventricule gauche
- VNI : ventilation non invasive

## 2 RESUME

### **Facteurs pronostiques précoces des myocardites aiguës virales de l'enfant**

---

Objectifs. Définir des facteurs pronostiques précoces d'évolution favorable à J3 et de guérison pour les myocardites aiguës virales de l'enfant. Décrire des éléments diagnostiques de myocardiopathie hypokinétique et vérifier si le pronostic diffère entre les formes aiguës et fulminantes.

Matériels et méthodes. Inclusion rétrospective de 23 patients, sur 10 ans, dans 3 villes: Lyon, Clermont-Ferrand et Grenoble.

Résultats. On a compté 14 cas de myocardite aiguë et 9 de myocardite fulminante. Le tableau clinique digestif a été le plus fréquent. Une cardiomégalie était présente dans 74% des cas, une tachycardie sinusale dans 78%. Les troponines et NTProBNP mesurés ont des valeurs médianes respectivement à 0,20µg/L et 29430ng/L. Le taux de survie a été de 87%; quatre patients ont bénéficié de l'ECMO avec un taux de survie de 75%. Il n'y a pas eu d'IRM précoce réalisée, bien qu'utile au diagnostic et au pronostic. On ne retrouve pas de différence pour le pronostic favorable des formes fulminantes. Les facteurs pronostiques de guérison ont été: à J0, moins de troubles de repolarisation et acidose métabolique moins importante; à J1, stabilisation ou amélioration des constantes hémodynamiques; à J3, évolution clinique favorable. Les facteurs pronostiques d'évolution favorable à J3 ont été: délai diagnostique plus long, acidose métabolique moins importante, critère combiné bicarbonates<20+troponines≥0,10 moins fréquent, FEVG plus élevée.

Conclusion. Cette étude a montré des critères pronostiques d'évolution favorable à J3; les critères pronostiques de guérison à J1 et J3 confirment la nécessité d'une prise charge en urgence pour restaurer l'hémodynamique du patient dès le diagnostic.

Mots clés. myocardite virale, myocardiopathie hypokinétique, dysfonction ventriculaire, pronostic, assistance circulatoire, enfants.



# Early predictors of acute viral myocarditis in children

---

Objectives. To assess early predictors for favourable outcome at day 3 and further full recovery for acute viral myocarditis in children. To outline clinical features of hypokinetic cardiomyopathy and check for differences between acute and fulminant myocarditis.

Methods. Retrospective inclusion of 23 patients, over a 10 years period, located in 3 cities: Lyon, Clermont-Ferrand and Grenoble.

Results. 14 acute myocarditis cases and 9 fulminant myocarditis cases were reported. Digestive clinical signs were the most frequent. Cardiomegaly was detected in 74% of the cases and sinus tachycardia in 78%. Troponin and NTProBNP were checked for median value at 0,20µg/L and 29430ng/L. Survival rate has been 87%; four patients received ECMO with 75% survival rate. Early MRI was not performed although it is helpful for pertinent diagnosis and prognosis. Positive prognosis for fulminant myocarditis wasn't shown in this study. Recovery predictors conclusion: day 0, less repolarisation troubles and lower rate of metabolic acidosis; day 1, improvement or stabilization in hemodynamic values; day 3, positive outcome issue. Positive outcome predictors at day 3 have been: more time for diagnosis, lower metabolic acidosis, combined criteria bicarbonate<20+troponin≥0,10 less frequent, higher FEVG.

Conclusion. This study has shown positive outcome predictors at day 3; predictors for a full recovery at day 1 and 3, confirm the need for a quick medical care in order to recover hemodynamic status of patients together with the diagnosis.

Keywords. viral myocarditis, hypokinetic cardiomyopathy, ventricular dysfunction, prognosis, circulatory support, children.

### 3 INTRODUCTION

La myocardite aigüe est une pathologie rare chez l'enfant dont l'incidence réelle n'est pas parfaitement connue [1], mais estimée à moins de 1 cas pour 100 000 patients [2].

Cette pathologie répond à une définition anatomo-pathologique : il s'agit d'une inflammation des cellules musculaires cardiaques, correspondant sur le plan histologique à un infiltrat de cellules inflammatoires avec des signes de nécrose. La myocardite est dite présumée virale lorsqu'une pathologie valvulaire, coronarienne, congénitale, pulmonaire, ischémique, péricardique, toxique, immuno-allergique ou métabolique associée a été éliminée.

La définition de cette pathologie peut être obtenue à partir d'une biopsie ou d'une autopsie. La biopsie comporte des risques iatrogènes importants, notamment chez l'enfant ; elle est donc peu réalisée. Le diagnostic établi sur autopsie n'a qu'une valeur épidémiologique.

On retient donc plutôt un diagnostic clinique et échographique : il s'agit d'un tableau de cardiopathie hypokinétique sévère, c'est-à-dire l'apparition brutale de signes d'insuffisance cardiaque aigüe ou de choc cardiogénique à l'admission du patient, sans antécédents personnels ou familiaux de cardiomyopathie. L'enfant a pu présenter une histoire virale dans les jours précédents. A l'échographie cardiaque, on retrouve une dysfonction ventriculaire. Une étiologie virale peut être retrouvée biologiquement ou l'absence d'autre étiologie (métabolique, génétique, toxique) permet de conclure à une forme idiopathique.

Il s'agit d'une pathologie grave puisque l'évolution en décès ou transplantation cardiaque dans des études pédiatriques varie de 17 à 53% [3].

Il existe peu de critères pronostiques pour cette pathologie, dont l'évolution est aigüe voire fulminante et peut nécessiter le rapprochement de l'enfant vers un centre d'assistance circulatoire. Les formes fulminantes de myocardites virales ont été décrites pour avoir un meilleur pronostic de guérison par rapport aux formes aigües [4]. Cette étude rétrospective a pour but de rechercher des éléments pronostiques d'évolution clinique favorable dans les premiers jours d'hospitalisation et des éléments pronostiques de guérison, afin de guider la stratégie thérapeutique, d'optimiser la prise en charge si le recours à l'assistance circulatoire est nécessaire et de pouvoir informer les familles sur la nature de la gravité et les possibilités de guérison de cette pathologie.

# 4 DEFINITIONS

## 4.1 Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques de la myocardite virale ont pu être décrits grâce à un modèle expérimental chez la souris, en trois phases [5]:

- *phase 1 de myocardite aiguë* : très précoce de J0 à J4 correspondant à la virémie. On observe une nécrose myocytaire et une activation des macrophages entraînant l'activation de cytokines pro inflammatoires.
- *phase 2 de myocardite subaiguë* : de J4 à J14 correspondant à l'élimination virale. D'abord de J4 à J10 on assiste à une élimination du virus, des macrophages, des anticorps, des cytokines, puis à une réaction immunitaire de l'organisme de J10 à J14.
- *phase 3 de myocardite chronique* : de J14 à J90 poursuite de la production d'anticorps par les lymphocytes B, vis-à-vis des antigènes viraux en cours d'élimination. Ces antigènes sont similaires à ceux présents au niveau des myocytes et il va donc se former des complexes anticorps-antigènes propres aux patients, détruits ensuite par les macrophages. Les myocytes sont progressivement remplacés par de la fibrose conduisant à une cardiopathie dilatée irréversible.

La raison pour laquelle un individu développe une myocardite suite à une infection virale reste peu connue. En effet, les virus impliqués sont communs et peuvent infecter 90 % de la population [6]. Dans seulement 10% des cas, ces virus deviennent cardiotropes et engendrent une atteinte du myocarde, ce qui laisse présager en plus des mécanismes physiopathologiques, une susceptibilité génétique [7].

## 4.2 Signes cliniques

Le diagnostic clinique de myocardite aiguë reste difficile car les prodromes comme l'examen clinique sont constitués de signes multiples et aspécifiques à la pathologie et peuvent, pris individuellement, paraître banals [8-13]. Il existe aussi un grand polymorphisme clinique de la virose sans signes de gravité clinique à la mort subite [1].

Le motif de consultation aux urgences pédiatriques est dominé par un tableau d'insuffisance cardiaque de type dyspnée d'effort comme une difficulté à la prise du biberon, des sueurs, puis une dyspnée permanente y compris au repos. La conséquence est une diminution de l'alimentation et une stagnation pondérale. Ces signes sont accompagnés de troubles digestifs de type de vomissements et douleurs abdominales. On ne retrouve pas de signes d'insuffisance cardiaque droite et gauche, mais d'emblée un tableau d'insuffisance cardiaque globale.

Les signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque sont différents du nourrisson à l'enfant :

- Chez le nourrisson, on retrouve la dyspnée de type polypnée d'effort et/ou de repos, la toux, les difficultés alimentaires : polypnée, vomissements avec pour conséquence la stagnation pondérale l'asthénie et la fièvre de façon inconstantes.
- Chez l'enfant, on retrouve également une dyspnée à type de polypnée d'effort et/ou de repos, une altération de l'état général avec anorexie, asthénie, des signes digestifs avec nausées, vomissements associés à des douleurs abdominales soit sur bas débit mésentériques soit sur hépatalgie due à un foie de choc, ainsi que la fièvre de manière inconstante.

A l'examen clinique, on retrouve deux principaux types de tableaux cliniques : insuffisance cardiaque aigüe ou choc cardiogénique.

- ✓ Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque aigüe sont une polypnée, une tachycardie habituellement non proportionnelle à la fièvre, un galop ou un souffle peuvent être entendu, une hépatomégalie, une hépatalgie, un reflux hépato jugulaire, des œdèmes des membres inférieurs, de l'ascite, une auscultation pulmonaire normale.
- ✓ Les signes de collapsus par bas débit cardiaque sont la tachycardie, le pouls est filant, l'hypotension artérielle avec une tension artérielle systolique et moyenne en-dessous du 5<sup>ème</sup> percentile pour l'âge, le poids et la taille.

L'hypoperfusion des organes périphériques se traduit par l'hypoperfusion cutanée : marbrures, extrémités froides, temps de recoloration cutanée allongé, pâleur ; l'hypoperfusion cérébrale : troubles de conscience, malaise avec perte de connaissance, convulsions ; l'hypoperfusion digestive : difficultés alimentaires, troubles du transit (diarrhées, rectorragies), vomissements, mauvaise prise alimentaire se traduisant par une stagnation pondérale voire une perte de poids ; l'hypoperfusion rénale : oligurie.

A l'auscultation, on peut noter une tachycardie, un galop, un souffle cardiaque. Sur le plan respiratoire, la dyspnée, signe de congestion pulmonaire, est une polypnée superficielle avec peu de signes de lutte respiratoire traduisant un œdème aigu pulmonaire. La saturation reste adéquate > 95% en air ambiant. L'auscultation pulmonaire est normale sans bruits surajoutés, ce qui permet d'écarter le diagnostic différentiel principal de bronchiolite.

L'étiologie virale peut être évoquée dans un contexte de fièvre retrouvée dans les jours précédents mais ce critère est inconstant à l'admission aux urgences. Un tableau de virose ORL de type rhinopharyngite, de virose digestive avec des diarrhées cholériques, la notion d'éruption cutanée à type de rash, d'éruption papulo-maculeuse, la présence d'arthralgies, de syndrome pseudo grippal, peuvent aider à orienter le diagnostic.

### 4.3 Signes radiologiques et électriques

A la radiographie pulmonaire, on peut retrouver une cardiomégalie avec augmentation de l'index cardio thoracique  $>0,55$  en cas d'insuffisance cardiaque aigüe, mais en cas de choc cardiogénique, le mécanisme d'adaptation de dilatation ventriculaire gauche n'a souvent pas le temps de s'instaurer. L'œdème aigu pulmonaire (OAP) se traduit par une stase veineuse au niveau du parenchyme pulmonaire à prédominance apicale. Il peut exister un épanchement pleural.

A l'électrocardiogramme (ECG), on peut trouver des [14, 15] :

- ✓ signes de surcharge ventriculaire gauche (indice de Sokolow augmenté),
- ✓ troubles de repolarisation diffus de type négativation des ondes T dans les dérivations précordiales V5 – V6, ou microvoltage diffus du tracé,
- ✓ troubles de rythme : de manière quasi constante une tachycardie sinusale, des extrasystoles ventriculaires (ESV), mais aussi des tachycardies ventriculaires (TV) et des fibrillations ventriculaires (FV) ce qui fait la gravité du tableau clinique,
- ✓ troubles de conduction par inflammation des voies de conduction entraînant des blocs auriculo-ventriculaires (BAV),
- ✓ signes d'ischémie : apparition d'un sus-décalage du segment ST avec onde de Pardee ou des ondes Q de nécrose.

Cet examen peut être aussi sans particularité.

### 4.4 Signes biologiques

La biologie spécifique porte sur les enzymes myocardiques dont la Troponine Ic, reflet de la souffrance myocardique par nécrose ischémique, augmentée de manière quasi constante, proportionnellement à la gravité de la maladie, c'est-à-dire à la chute du débit cardiaque par dysfonction ventriculaire [16, 17].

L'autre marqueur sensible et spécifique de l'insuffisance cardiaque aigüe, conséquence de la myocardite aigüe, est le BNP ou le NTProBNP. Le Brain (B-type) Natriuretic Peptide (BNP) est un acide aminé synthétisé au niveau du myocarde en réponse à une dilatation ventriculaire. Son taux a été décrit comme proportionnel au degré d'insuffisance cardiaque. Son mécanisme d'action inclut également un effet sur la natriurèse, la vasodilatation, l'inhibition du système rénine angiotensine aldostérone [18-23].

La biologie non spécifique retrouve un syndrome inflammatoire défini par une augmentation de la CRP, de la VS et une hyperleucocytose. Il peut exister également des troubles hydroélectrolytiques.

En cas de collapsus, les signes de défaillance multiviscérale sont:

- ✓ insuffisance hépatique : cytolyse, augmentation de la bilirubinémie, chute du taux de prothrombine, des facteurs de coagulation dont le facteur V,
- ✓ insuffisance rénale : augmentation de la créatininémie et de l'urée,
- ✓ acidose métabolique: baisse de la saturation veineuse centrale en oxygène (SvO<sub>2</sub>) témoignant de l'augmentation d'extraction d'oxygène par les tissus donc de la souffrance tissulaire et élévation du taux sérique d'acide lactique [24].

La mise en évidence d'un virus dans les myocardites aiguës est réalisée par :

- ✓ la culture ou la Polymerase Chain Reaction (PCR) dans les liquides biologiques (sang, liquide céphalo-rachidien, sécrétions rhino-pharyngées, selles, urines),
- ✓ la PCR et l'immunohistochimie en cas de biopsie myocardique,
- ✓ Les sérologies virales, dont la sensibilité est moindre pour le diagnostic biologique de la myocardite [13].

Grâce à ces techniques, le génome viral est retrouvé dans environ 40% des cas [25, 26].

Les virus les plus fréquents sont les entérovirus, notamment coxsackies virus groupe B et échovirus, mais aussi parvovirus B19, CMV, EBV, grippe (influenza A et B), adénovirus, rougeole, oreillons, rubéole et VIH.

Le bilan biologique comprend également les prélèvements pour le diagnostic différentiel de myocardite virale [27] :

- ✓ dosage des toxiques sanguins et urinaires à la recherche d'alcool, d'amphétamines, de cocaïne, d'anthracyclines, d'antirétroviraux comme l'azathioprine, des venins de scorpions ou de serpents.
- ✓ NFS à la recherche d'une hyperéosinophilie en faveur d'un mécanisme immunoallergique.
- ✓ bilan métabolique : ammoniémie, L-carnitine, acylcarnitine plasmatique, acide lactique, acide pyruvique, corps cétoniques. Dans les urines, dosage des corps cétoniques et des acides organiques urinaires.
- ✓ dosage des auto-anticorps pour la recherche des maladies systémiques.

## 4.5 Signes échographiques

### 4.5.1 Echographie cardiaque chez l'enfant

La réalisation de l'échographie cardiaque chez l'enfant, dans le cas de suspicion de myocardite, permet de confirmer rapidement la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire et d'orienter ainsi le diagnostic [28-31].

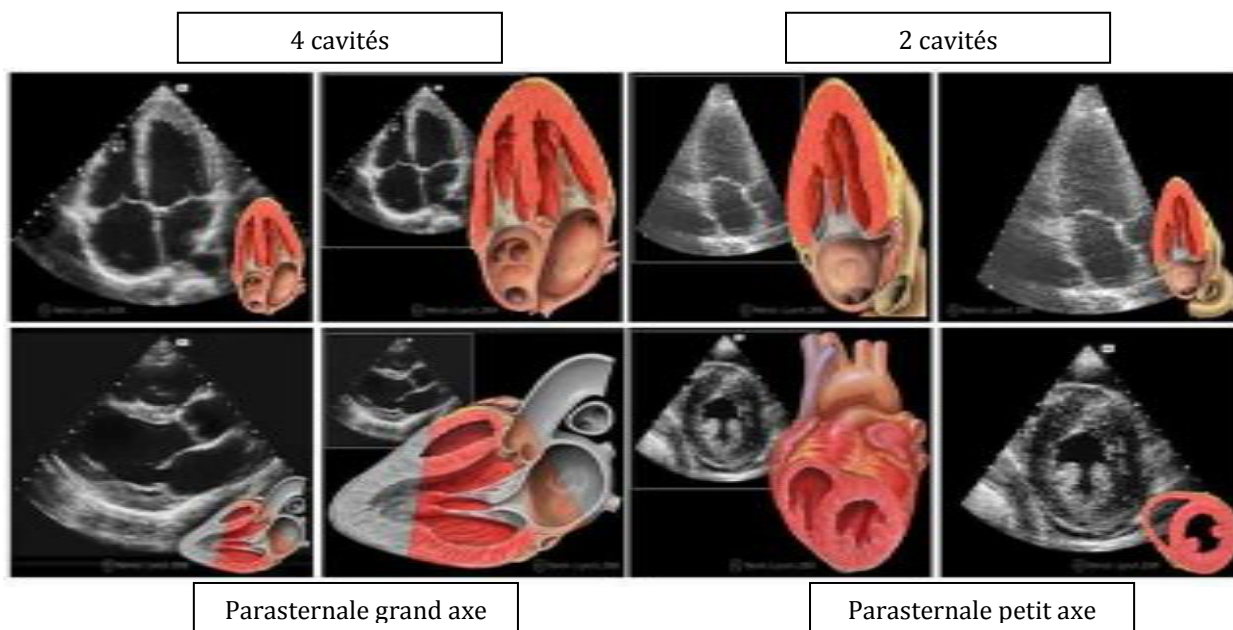
Sa réalisation présente certaines particularités : les sondes à hautes fréquences d'émissions sont préférentiellement utilisées car la profondeur de pénétration des ultrasons est faible. Des sondes

de fréquences d'émissions de 8 à 12 MHz seront utilisées pour le nourrisson ; des sondes de 4 à 8 MHz pour l'enfant. L'abord sous costal et supra sternal sont les voies d'abord privilégiées pour cette population.

Les incidences les plus utilisées pour l'étude de l'architecture cardiaque dans cette pathologie sont présentées en figure 1, ci-après :

La coupe para sternale grand axe : au niveau du 2<sup>ème</sup> espace intercostal gauche, la sonde est orientée vers l'épaule droite, afin d'apprécier le cœur dans son grand axe longitudinal. Dans cette incidence, on peut étudier la valve mitrale, la valve aortique, le ventricule gauche, sa paroi postérieure et sa chambre de chasse, le septum inter ventriculaire avec la portion sous aortique et musculaire, l'oreillette gauche, le sinus coronaire, le rapport oreillette gauche (OG)/aorte pour apprécier la dilatation des cavités gauches.

Figure 1. Schémas et coupes échographiques cardiaques.



La coupe para sternale petit axe : la sonde est replacée perpendiculairement au thorax et orientée à 90° en direction de l'épaule gauche afin de visualiser le cœur dans son axe transversal. Dans cette position, la base du cœur est visualisée centrée sur la valve aortique tricuspide : cusp antéro droite, cusp antéro gauche, cusp postérieure, visibles en diastole en forme de Y dit le « signe de mercedes ». Les ostia coronaires sont visualisés en regard de la cusp antéro droite et antéro gauche, ainsi que leurs segments initiaux : tronc commun de la coronaire gauche avec bifurcation artère interventriculaire antérieure – artère circonflexe, premier segment de la coronaire droite. On visualise l'enroulement des cavités droites autour de la valve aortique avec

notamment les valves tricuspide et pulmonaire pour l'estimation des pressions pulmonaires, ainsi que le tronc de l'artère pulmonaire et ses branches.

En orientant la sonde vers la gauche, en direction de l'apex, on obtient la coupe para sternale transventriculaire : les 2 ventricules sont visualisés, le ventricule droit (VD) au-dessus du ventricule gauche (VG). Cette coupe permet l'estimation de la contraction ventriculaire à l'aide du mode TM, avec le calcul de la fraction de raccourcissement (FR) et la fraction d'éjection ventriculaire (FEVG).

La coupe des 4 cavités ou incidence apicale, en plaçant la sonde au niveau du 4<sup>ème</sup> espace intercostal sous mamelonnaire, permet notamment l'étude de la jonction atrio-ventriculaire mais aussi l'analyse morphologique des 2 ventricules : VD trabéculé avec la bandelette modératrice, VG lisse sans attaches septales qui fait la pointe du cœur.

En se déplaçant vers le creux axillaire, on dégage la chambre de chasse du VG et l'orifice aortique, obtenant la coupe 5 cavités permettant l'estimation de la mesure de l'ITV sous aortique (ITVsAo).

Par rotation du capteur à 90°, on obtient la coupe 2 cavités permettant l'analyse des parois antéro septales et postérieures du VG.

Toutes ces incidences peuvent se réaliser en abord sous costale en plaçant la sonde au niveau de la xyphoïde. Dans cette position, l'analyse de la précharge des cavités cardiaques est possible par l'examen de la taille et de la compliance de la veine cave inférieure (VCI) permettant d'estimer les pressions de remplissage droit.

L'incidence supra sternale est réalisée en plaçant la sonde au niveau du creux sus sternal. La coupe longitudinale permet de visualiser l'ensemble de la crosse aortique, avec l'artère pulmonaire droite dans sa concavité, ainsi que l'isthme aortique.

#### **4.5.2 Echographie cardiaque dans la myocardite chez l'enfant**

L'échographie permet d'apprécier rapidement la dysfonction ventriculaire gauche et son retentissement sur les structures cardiaques. Elle évalue également la situation hémodynamique et guide la thérapeutique.

Le diagnostic repose sur l'estimation de l'index cardiaque inférieur à 2l/min/m<sup>2</sup>, estimé par l'ITV sous aortique, la surface (S) de la chambre de chasse du ventricule gauche (VG), et la fréquence cardiaque (FC) :  $DC = ITV \times S \times FC$ .

On retrouve également une diminution du flux aortique, une diminution voire un effondrement de la fraction de raccourcissement (FR) et de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), une dilatation des cavités gauches (augmentation du rapport OG/Ao, une augmentation du diamètre VG en fonction de la surface corporelle) ayant pour conséquence une dilatation de l'anneau mitral et une insuffisance mitrale fonctionnelle. La paroi postérieure reste souvent de



taille normale témoignant de la rapidité d'installation de l'insuffisance cardiaque et de la non adaptation des structures (pas d'épaississement).

Le diagnostic échographique de myocardite est un diagnostic d'élimination : il nécessite d'éliminer les autres causes de dysfonction VG :

- ✓ obstacles éjectionnels gauches : rétrécissement aortique, coarctation de l'isthme aortique, hypoplasie de l'arche aortique,
- ✓ anomalie d'implantation des coronaires,
- ✓ anomalies structurelles acquises : aspect spongiforme de la paroi du VG traduisant une non compaction myocardique.

Le retentissement sur le cœur droit est également apprécié en estimant l'augmentation des pressions pulmonaires sur :

- ✓ *une insuffisance tricuspide* : gradient maximal estimant la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs)
- ✓ *une insuffisance pulmonaire protodiastolique* : gradient maximal estimant la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm)
- ✓ *une insuffisance pulmonaire télédiastolique* : gradient maximal estimant la pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPd).

L'augmentation des pressions pulmonaires se traduit également par une dilatation des cavités droites avec mesure du diamètre télédiastolique, un raccourcissement du temps d'accélération pulmonaire mesuré en doppler pulsé dans l'infundibulum pulmonaire, un aplatissement voire une inversion de la courbure du septum interventriculaire si les pressions pulmonaires sont supra systémiques.

Les signes échographiques de myocardite aigüe ont été décrits dans l'étude de Felker [32]. La cohorte de cette étude comportait 54 patients adultes présentant une myocardite aigüe ou fulminante. Les données cliniques et histologiques ont été corrélées aux données échographiques. Il a été mis en évidence, dans les formes fulminantes, une dysfonction ventriculaire avec une hypokinésie du VG, une hypertrophie des parois ventriculaires notamment au niveau du septum, au moment du diagnostic, alors que le VG conservait des dimensions proches de la normale. Au contraire, pour les formes aigües, on retrouvait une dysfonction ventriculaire, il n'existait pas d'hypertrophie septale mais une dilatation des cavités ventriculaires. Dans les deux cas, on a noté une altération marquée des fonctions systolique et diastolique du ventricule gauche, les formes fulminantes pouvant évoluer rapidement vers l'asystolie.

Les atteintes de la fonction ventriculaire peuvent être globales, concerner un segment systématisé ou toucher plusieurs segments ne correspondant pas à des territoires vasculaires systématisés.

Les autres signes échographiques à rechercher sont des zones hétérogènes au niveau des parois ventriculaires se traduisant par des hyperéchogénités et la présence de thrombi [13].

#### 4.6 Diagnostic différentiel

L'échographie permet d'éliminer les diagnostics différentiels de cardiomyopathie hypokinétique dilatée secondaire à un obstacle sur la voie gauche : coarctation de l'aorte, rétrécissement aortique valvulaire, supra ou sous valvulaire. La cardiomyopathie peut être également d'origine ischémique sur une naissance anormale de l'artère coronaire gauche, ou rythmique entraînant une dysfonction ventriculaire gauche. Ce diagnostic reste difficile étant donné qu'il peut aussi en être la conséquence. Un ECG ou un enregistrement holter sur 24h, sera réalisé.

Les autres étiologies peuvent être métaboliques, dont la seule curable est le déficit systémique en carnitine car accessible au traitement substitutif par L-carnitine. Les atteintes métaboliques sont les maladies de surcharge : maladie de Pompe (déficit en maltase acide leucocytaire appartenant au Glycogénose de type II), les mucopolysaccharidoses (maladie de Hurler ou Hunter), et la maladie de Fabry (appartenant aux glucolipidoses).

Il faut également rechercher une pathologie neuromusculaire, l'administration de toxiques dans le cadre des chimiothérapies aux anthracyclines, les troubles ioniques tels que l'hypocalcémie, l'hypomagnésémie, le déficit en vitamine B, le déficit en sélénium.

Parmi les diagnostics différentiels extra cardiaques, il faut rechercher des causes pulmonaires (bronchiolite, pneumopathie, HTAP primitive), digestives (GEA, RGO, hépatite), vasculaires (fistule artério-veineuse) [33].

#### 4.7 Diagnostic positif

La biopsie myocardique est longtemps restée le gold standard diagnostique. Les critères de Dallas, établis en 1987, définissent une myocardite en présence d'un infiltrat lymphocytaire associé à des lésions de nécrose myocytaire et de fibrose. Cet examen est très spécifique mais très peu sensible pour le diagnostic de myocardite (seulement 10 à 20%). Ce manque de sensibilité vient de la répartition irrégulière des lésions dans le myocarde : la biopsie est habituellement prélevée dans le SIV ou le VD, alors qu'il a été constaté une densité plus faible de cellules inflammatoires dans ces localisations [34], tandis que la majorité des lésions sont situées dans le VG [35-37].

Dans une étude de la revue Mayo Clinic Proceedings publiée en 1989, il a été montré que 17 échantillons de biopsie myocardique étaient nécessaires pour atteindre une sensibilité diagnostique de 80% [38]. Du fait de son caractère invasif et de son manque de sensibilité, le diagnostic histologique de myocardite ne fait plus partie du diagnostic positif chez l'enfant [39]. Il reste cependant recommandé (niveau I) en cas de myocardite chez l'adulte, d'après des recommandations d'experts européens et américains de 2007, dans deux situations [37]:

- installation d'une insuffisance cardiaque avec instabilité hémodynamique dans un délai de moins de 15 jours associée à un VG de taille normale ou dilaté,
- insuffisance cardiaque apparue dans un délai de 15 jours à 3 mois avec dilatation ventriculaire gauche, arythmie ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> degré ou ne répondant pas au traitement médical instauré depuis 2 semaines.

Actuellement, le diagnostic positif repose sur l'IRM cardiaque [40-42].

Cet examen non invasif permet d'évaluer la fonction myocardique, de localiser les lésions inflammatoires de myocardite aigüe et chronique et leur suivi évolutif. Les tissus sont caractérisés par l'aspect œdématisé, hypervascularisé, nécrotique ou fibrosé.

L'œdème myocardique, spontanément visible sur les séquences pondérées T2, est un signe non spécifique de myocardite mais de lésions aigües. Les séquences pondérées T1 après injection de gadolinium permettent de visualiser des zones d'hyperperfusion au temps précoce, correspondant à des lésions inflammatoires hypervascularisées, et des zones de fibrose ou de nécrose au temps tardif (dix minutes après l'injection) [43].

Le rehaussement précoce est en relation avec l'augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire au cours de la phase inflammatoire. Le rehaussement tardif semble lié à l'inflammation myocardique et la nécrose [44].

Des critères diagnostiques ont été établis : « Lake Louise Criteria » [42] (figure 2).

La présence simultanée d'anomalies T2 ou de zones d'hyperperfusion et de rehaussement tardif, permet de faire le diagnostic de myocardite avec une sensibilité de 67 % et une spécificité de 91 %. L'association œdème myocardique – rehaussement tardif est la plus spécifique (95 %), mais reste peu sensible (25 %) en raison de la difficulté technique en pratique quotidienne du diagnostic d'œdème sur les séquences T2 [45].

La présence d'un seul des trois signes d'imagerie est très sensible (88 %), mais peu spécifique (48%), permettant de relever la nécessité d'associer les critères d'imagerie, aux données biologiques et à l'examen clinique pour le diagnostic de myocardite.

Figure 2. Tableaux extraits de l'article *Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Myocarditis*, Childs H, Friedrich MG. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2011.

Diagnostic CMR criteria for active myocarditis (Lake Louise criteria)				
CRITERIA	SI Threshold	CMR Sequence	Sensitivity	Specificity
Edema (T2)	T2 SI ratio $\geq 2.0$	STIR	70%	71%
Hyperemia, capillary leak (early Gd enhancement)	EGE ratio $\geq 4.0$	FSE/GSE	74%	83%
Necrosis, fibrosis (late Gd enhancement)	5SD > SI of remote myocardium	T1 IRGE or PSIR	59%	86%

From Friedrich et al.<sup>2</sup>  
*Abbreviations:* EGE, early Gd enhancement; FSE, fast spin echo; GSE, gradient spin echo; IRGE, inversion recovery gradient echo; PSIR, phase-sensitive inversion recovery; STIR, short tau inversion recovery.

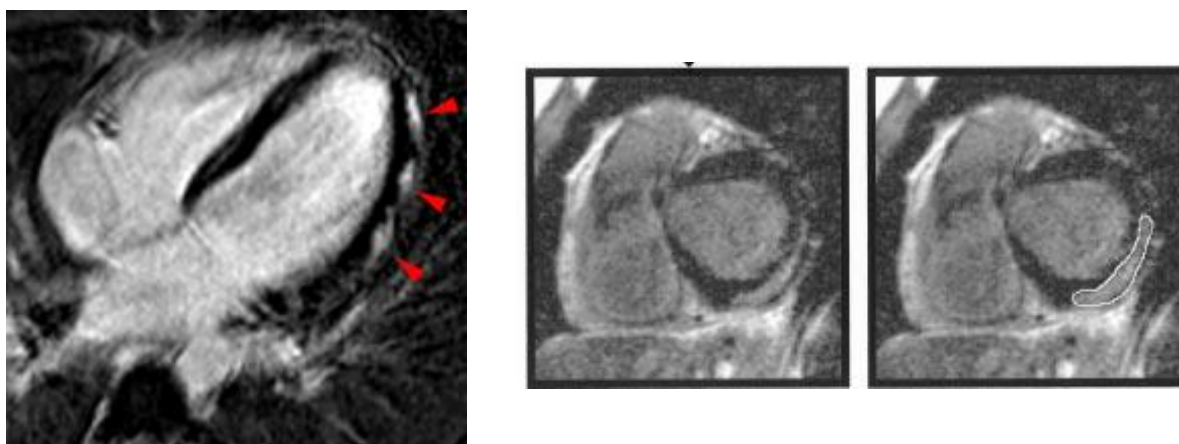
Diagnostic accuracy of single use vs combined use of diagnostic criteria (Lake Louise criteria)					
Criteria	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Positive Predictive	Negative Predictive
2/3	67%	91%	78%	91%	69%
1/3	88%	48%	70%	68%	76%

Percentages from Friedrich et al.<sup>2</sup>

Cardiovascular magnetic resonance imaging criteria for diagnosis and follow-up of myocarditis (Lake Louise criteria)
CMR suggestive of myocarditis if any 2 of 3 criteria present
Regional/global SI increase on T2-weighted images
Global EGE
1 focal lesion with regional nonischemic distribution in LGE
Repeat CMR 1-2 weeks from initial CMR if
1 criteria
No criteria but strong clinical evidence and recent symptom onset

L'IRM permet d'identifier la localisation préférentielle des lésions de myocardite: hypersignal sous épicaudique post-gadolinium au niveau de la paroi latérale du VG en séquence T2 (figure 3).

Figure 3. Images d'IRM cardiaque extraites de l'article *Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology*. Mahrholdt H. *Circulation*. 2004.



La localisation du réhaussement tardif peut orienter le diagnostic étiologique [46]. Les atteintes du Parvovirus B19 se traduisent le plus fréquemment par un rehaussement tardif sous-épiscardique de la paroi latérale du VG sans dysfonction systolique globale, alors que les infections à HHV6 se révèlent le plus souvent sous la forme d'un rehaussement intramyocardique antéro-septal, avec une altération modérée de la fraction d'éjection du VG. Les co-infections par HHV6 et Parvovirus B19 sont associées aux atteintes les plus sévères de la fraction d'éjection du VG avec un rehaussement tardif à prédominance septale.

L'IRM peut également être utile dans l'analyse de la fonction myocardique, servir de repère à une biopsie et permettre également le diagnostic différentiel avec d'autres myocardopathies.

## 4.8 Etiologies

Les étiologies des myocardites sont nombreuses.

L'infection virale est la cause la plus fréquente de myocardite aiguë en Amérique du Nord et en Europe. L'étude de Kühl, parue en 2005 [47], a analysé 245 patients atteints d'une dysfonction ventriculaire gauche aiguë et recherché l'existence de virus cardiotropes. Un tiers des étiologies virales était représenté par le parvovirus B19, un tiers était étiqueté idiopathique et un tiers comportait entre autre des adénovirus, HHV6 et entérovirus.

Ce résultat se retrouve dans l'étude de Bowles en 2003 [50] qui met en évidence une évolution des virus dans les myocardites. La prévalence des entérovirus notamment des coxsachies virus B semble diminuer depuis la fin des années 90 au profit des adénovirus et des parvovirus B19 [48, 49]. En effet, des PCR virales ont été réalisées sur des biopsies cardiaques de 624 patients dont 80% étaient des enfants entre 1988 et 2000 : 38% des échantillons retrouvaient un génome viral dont le plus fréquent était l'adénovirus, notamment chez l'enfant [50].

Il semble exister une répartition géographique des étiologies virales puisqu'au Japon ; dans une étude récente de 2012, le coxsachie virus B a été retrouvé dans 60% des myocardites aiguës virales dans une série pédiatrique [2].

Les autres causes de myocardites sont les infections bactériennes : méningocoque, streptocoque, haemophilus influenzae, mycoplasme pneumonia, chlamydia pneumoniae, pneumocoque, diphtérie, salmonelle, staphylocoque, maladie de Lyme (borrelia burgdorferi).

Les infections parasitaires peuvent également être en cause: toxoplasme, ascaris, trichinose, chagas ; ainsi que les infections fongiques : aspergillus, candida, cryptocoques.

Parmi les étiologies non infectieuses, on retrouve

- ✓ les maladies inflammatoires : Kawasaki, maladie de Still, Takayashu, connectivites (lupus, sarcoidose, sclérodermie).
- ✓ les toxiques, notamment les anthracyclines utilisées dans certaines chimiothérapies, les venins, l'éthanol.

Les principales étiologies des myocardites sont résumées dans le tableau ci-dessous de l'étude de Kindermann [51] (figure 4).

Figure 4. Tableau extrait de l'article *Update on myocarditis. Kindermann I. J Am Coll Cardiol. 2012.*

Table 1 Etiology of Myocarditis	
Etiology	Subgroups Examples
Infectious	Bacterial: <i>Chlamydia</i> , <i>Corynebacterium diphtheria</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus A</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> Fungal: <i>Actinomyces</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> Helminthic: <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Trichinella spiralis</i> Protozoal: <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> Viral: Adenoviruses, Echoviruses, Enteroviruses (e.g., Coxsackieviruses), Herpes Viruses (Human Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human Herpesvirus 6), Hepatitis C Virus, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Influenza A virus, Parvovirus B19 Rickettsial: <i>Coxiella burnetti</i> , <i>Rickettsia typhi</i> Spirochetal: <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Treponema pallidum</i>
Autoimmune diseases	Celiac disease, Churg-Strauss syndrome, Crohn's disease, dermatomyositis, giant cell myocarditis, hypereosinophilic syndrome, Kawasaki disease, lupus erythematoses, lymphofollicular myocarditis, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, scleroderma, ulcerative colitis
Hypersensitivity reactions to drugs	Penicillin, ampicillin, cephalosporins, tetracyclines, sulfonamids, antiphlogistics, benzodiazepines, clozapine, loop and thiazide diuretics, methylidopa, smallpox vaccine, tetanus toxoid, tricyclic antidepressants
Toxic reactions to drugs	Amphetamines, anthracyclines, catecholamines, cocaine, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, phenytoin, trastuzumab
Toxic	Ethanol
Others	Arsenic, copper, iron, radiotherapy, thyrotoxicosis

## 4.9 Traitement

La réponse au traitement des myocardites aiguës dépend de la cause, de la sévérité des lésions myocardiques et donc du potentiel de compensation du myocarde [52].

### 4.9.1 Le traitement symptomatique

L'enfant doit être hospitalisé dans un secteur de soins intensifs ou de réanimation et avoir un monitoring continu des constantes vitales: FC, TA, SatO<sub>2</sub>, fréquence respiratoire, diurèse.

Le traitement symptomatique est celui de l'insuffisance cardiaque ou du choc cardiogénique. Le choc cardiogénique est un tableau de collapsus dû à un dysfonctionnement de la pompe cardiaque qui devient incapable d'assurer les besoins en oxygène des cellules de l'organisme [53].

Le but du traitement est donc de diminuer la consommation en oxygène de l'organisme : apporter une oxygénothérapie, diminuer le travail respiratoire par soutien respiratoire (de la VNI à la ventilation mécanique) et limiter l'agitation des enfants par la prise en charge de la douleur (paracétamol, morphiniques, benzodiazépines, hypnotiques, curares).

Il est nécessaire de diminuer le travail cardiaque en diminuant la précharge par une restriction hydrique et des diurétiques (Furosémide, Spironolactone, Bumétanide), et en diminuant la postcharge par des vasodilatateurs artériels comme les IEC (Captopril selon la tolérance tensionnelle, pour les enfants âgés de plus d'un mois) en interagissant sur le système rénine

angiotensine aldostérone. Les inhibiteurs des phosphodiésterases (Milrinone), en cas de choc, en permettant l'accumulation intracellulaire d'AMC cyclique et de calcium, favorisent la contractilité myocardique, sans augmenter la consommation en oxygène du myocarde, et permettent également de diminuer la post charge par baisse des résistances vasculaires systémiques. Sa limite d'utilisation reste la vasoplégie avec une tension artérielle systémique déjà basse. La Dobutamine représente une alternative à la Milrinone. Son action sympathomimétique, inotrope et chronotrope positive, permet d'augmenter la fréquence cardiaque et la force de contraction ventriculaire. L'effet  $\beta_2$  permet une vasodilatation périphérique moins importante que celle de la Milrinone.

La diminution du débit cardiaque entraîne une stase sanguine intra cardiaque et majore le risque de thrombose : il est recommandé d'anticoaguler les patients par Héparinothérapie en IV continue, qui sera ensuite remplacée par de l'Aspirine à dose antiagrégante. Les troubles du rythme peuvent être traités ou prévenus par antiarythmique : la Cordarone PO est utilisée : en dose de charge 500mg/m<sup>2</sup>/j pendant 3 à 5 jours puis en dose d'entretien à 250mg/m<sup>2</sup>/j. La Cordarone IV est également utilisée dans certaines équipes mais il existe un risque de sidération myocardique. Si la dysfonction VG persiste au-delà d'un mois après le début des symptômes et que l'état clinique d'insuffisance cardiaque est maîtrisé, il est nécessaire d'ajouter aux diurétiques et aux IEC, un traitement par bêta bloquant, en augmentant progressivement les doses selon la tolérance du patient [52].

Actuellement, des traitements novateurs sont utilisés par certaines équipes, comme le Levosimendan (SIMDAX). Il s'agit d'un agent inotrope positif qui agit d'une part, en augmentant la sensibilité calcique des myofilaments sans augmenter la concentration intra cellulaire d'AMP cyclique, et d'autre part, par une action vasodilatatrice en ouvrant les canaux potassiques ATP dépendants.

Cette molécule a été étudiée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque en alternative aux amines inotropes positives habituelles dont les effets indésirables de type troubles du rythme et nécrose myocardique sont connus.

L'étude LIDO [54] réalisée sur 203 patients, a trouvé une amélioration hémodynamique sous Levosimendan et une baisse de la mortalité à 180 jours.

L'étude SURVIVE [55] a évalué le Levosimendan versus la Dobutamine, administré pendant 24h, chez des patients adultes présentant une poussée d'insuffisance cardiaque aigüe. Il n'a pas été retrouvé de différence sur la mortalité totale à 180 jours mais une baisse significative du BNP à 5 jours.

Chez l'enfant, les études impliquant un soutien inotrope sont rares et souvent extrapolées sur les résultats obtenus pour la population adulte. L'étude de Hoffman parue en 2011 [56] a étudié cette molécule sur les insuffisances cardiaques pédiatriques. Cette étude suggère que le

Levosimendan possède des propriétés pharmacocinétiques pour le traitement de l'insuffisance cardiaque de l'enfant similaires aux adultes, une efficacité au moins égale à celle de Milrinone, des effets favorables sur l'oxygénation du myocarde, et une capacité à diminuer l'utilisation des catécholamines.

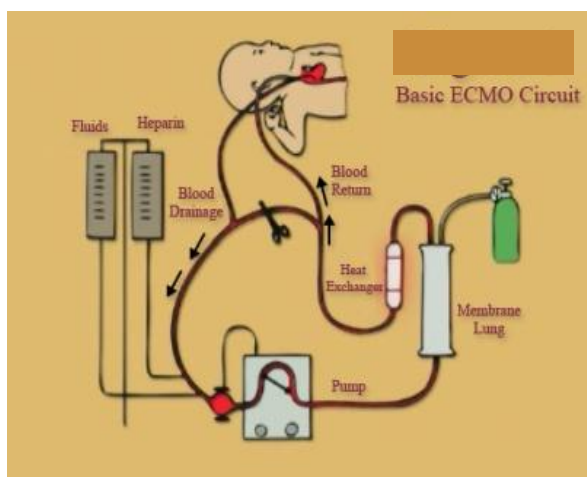
D'autres molécules innovantes sont en cours d'étude comme l'Istaroxime [57], inotrope et lusitrope positif, agissant à la fois sur la contractilité et la relaxation myocardiaques. Cette molécule inhibe la pompe Na/K ATPase et stimule le réticulum sarcoplasmique permettant l'augmentation du calcium intra cellulaire. Il semble que cette molécule permette une diminution significative de la pression télédiastolique du VG, de la pression pulmonaire, de la FC et une augmentation de la pression artérielle systolique et de l'index cardiaque sans impact sur la fonction rénale ou les troponines.

#### 4.9.2 L'assistance circulatoire

En cas de choc cardiogénique réfractaire au traitement médical maximal notamment inotrope, on peut avoir recours à l'assistance circulatoire. Il en existe deux principaux types utilisés chez l'enfant :

- ✓ **L'assistance courte durée < 15jours** : Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO). Une canule est positionnée au niveau artériel : aorte en abord centrale, artère cervicale en abord périphérique, une autre canule est positionnée au niveau veineux : oreillette droite en abord central, veine fémorale en abord périphérique. Le sang veineux est récupéré via la canule veineuse, envoyé vers une pompe externe en débit continu centrifuge, puis un oxygénateur à membrane relié à un mélangeur de gaz, et réinjecté via la canule artérielle, de façon rétrograde pour l'abord périphérique, de façon antérograde pour l'abord central (figure 5).

Figure 5: schéma de montage de l'assistance circulatoire type ECMO.





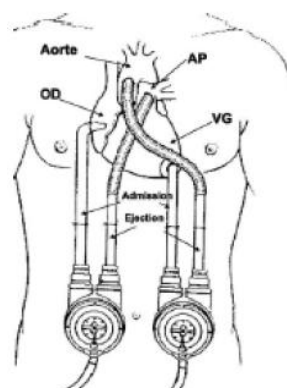
Les avantages de cette technique sont la simplicité et la rapidité de mise en place pour une suppléance cardiaque ou pulmonaire. L'ECMO peut être utilisé :

- ✓ dans l'attente d'une récupération de la fonction contractile : bridge to recovery,
- ✓ dans l'attente d'une assistance longue durée : bridge to bridge,
- ✓ dans l'attente d'une transplantation : bridge to transplantation.

Les complications [58, 59] sont de type hémorragiques (déchirure de l'artère fémorale, tamponnade), thrombo-emboliques (thromboses du circuit, AVC, embols périphériques, embolie pulmonaire, thrombose des cavités cardiaques), ischémiques (ischémie aigüe des membres inférieurs), hématologiques (hémolyse, thrombopénie) et infectieuses (cellulites, médiastinites).

- ✓ **L'assistance longue durée >15 jours** : Berlin Heart ou Thoratec. Le circuit peut être mono ventriculaire (droit ou gauche) ou biventriculaire. L'implantation se fait sous CEC et les canules sont en position transthoracique. Le ou les ventricules fonctionnent de façon pulsatile (figure 6).

Figure 6 : schéma d'une assistance circulatoire type Berlin Heart bi-ventriculaire.



Les indications de l'assistance circulatoire sont :

- ✓ La récupération d'un état hémodynamique stable en présence d'un risque vital ou d'une aggravation clinique avec état de choc cardiogénique ou arrêt circulatoire, malgré le traitement médical.
- ✓ L'attente pour une transplantation cardiaque dans de bonnes conditions hémodynamiques et permettre ainsi d'envisager en délai plus long pour l'obtention d'un greffon.

L'ECMO est l'assistance circulatoire de première ligne, car plus simple en terme de mise en place, moins couteuse et associée à une moindre fréquence de défaillances d'organes dans les suites de l'implantation.

Si le patient présente un état hémodynamique trop précaire pour être transporté, il est préférable de recourir à une unité mobile d'assistance circulatoire pour mettre en place le système dans le service où il est pris en charge, puis le transporter ensuite vers le centre expert, sous assistance.

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.

#### 4.9.3 Le traitement étiologique

Il consiste, une fois les prélèvements biologiques recueillis, à administrer des Immunoglobulines (Tégélines). Les immunoglobulines humaines ont montré leur effet anti viral et anti inflammatoire. Ils pourraient supprimer l'activité des cytokines pro inflammatoires et du stress oxydatif. Ils permettraient la récupération de la fonction ventriculaire et l'amélioration du pronostic à court terme [6].

Leur utilisation reste controversée. L'étude de McNamara [60] portant sur des patients souffrant d'insuffisance cardiaque de découverte récente n'a pas confirmé l'efficacité des immunoglobulines. Chez les 62 patients randomisés, il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative dans la récupération de la FEVG, entre les patients ayant reçu des immunoglobulines et ceux ayant reçu un placebo.

Dans la population pédiatrique, leur utilisation semble plus efficace. L'étude de Drucker [61] retrouve une association entre l'utilisation des immunoglobulines à 2g/kg dans les myocardites aiguës et la récupération de la fonction ventriculaire gauche ainsi que l'amélioration de la survie.

L'utilisation des corticoïdes n'a pas montré son efficacité [62], elle est même déconseillée dans la phase aiguë des myocardites, au moment de la réplication virale dans le cas d'infection à entérovirus, adénovirus, parvovirus B19 et herpès virus.

De même, la « Myocarditis Treatment Trial » [63] étudiant l'utilisation d'immunosuppresseurs dans les myocardites aiguës, n'a pas montré de bénéfices d'un traitement associant corticoïdes et azathioprine ou cyclosporine par rapport à un traitement classique.

Ce dernier traitement reste discuté puisque l'étude de Camargo [64], parue en 1995 sur 68 enfants âgés de 10 mois à 15 ans avec une myocardite aiguë, retrouve un effet bénéfique.

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens semble également déconseillée dans les myocardites aiguës [65].

## 4.10 Evolution

### 4.10.1 La guérison

La guérison est définie par un examen clinique et paraclinique normalisé avec récupération ad integrum d'une fonction cardiaque sans traitement médical depuis plus de 6 mois. On la constate dans environ 50% des cas. On assiste d'abord à la guérison clinique puis à la normalisation échographique qui est souvent retardée à partir du 3<sup>ème</sup> mois : diminution des diamètres VG, augmentation de la FR [49].

### 4.10.2 Les séquelles

La persistance des signes cliniques d'insuffisance cardiaque nécessitant un traitement médical traduit la persistance d'une dysfonction VG et d'une dilatation des cavités gauches. Le patient ne récupère pas sa fonction contractile et peut évoluer vers une cardiomyopathie dilatée. La persistance de l'infection virale ou de l'inflammation est un facteur favorisant d'évolution vers une myocardiopathie. A l'examen clinique le patient peut présenter un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnel sur dilatation des cavités gauches, un galop, une dyspnée d'effort. Le traitement médical associe les diurétiques, les IEC, et les bêta bloquants [66].

### 4.10.3 L'aggravation

Enfin, malgré un traitement médical optimisé, l'état clinique du patient peut se dégrader avec des poussées itératives d'insuffisance cardiaque. Une dilatation persistante des cavités gauches peut entraîner des arythmies supra ventriculaires, favoriser la formation de thrombus intra cardiaques et la survenue de complications emboligènes comme des accidents vasculaires cérébraux.

L'échographie objective une détérioration de la fonction contractile du VG et éventuellement les signes de complications comme la présence de thrombi intra cardiaques.

## 4.11 Pronostic

L'étude de Mc Carthy [4] a étudié l'évolution à long terme des patients ayant une myocardite aigüe et une myocardite fulminante. Sur une cohorte de 147 patients évalués, 132 avaient eu une myocardite aigüe et 15 une myocardite fulminante. Le pronostic à long terme de la maladie était inversement proportionnel à sa sévérité initiale : les formes fulminantes avaient une survie supérieure à 90 % à 10 ans contre moins de 45 % pour le groupe des myocardites aigües, sans transplantation cardiaque.

Il a également été mis en évidence des critères pronostiques de guérison échographique: la récupération de la fonction systolique est significativement supérieure dans le groupe des formes fulminantes [67].

Le pronostic des formes sévères ayant bénéficié d'une assistance circulatoire semble un peu moins favorable, même si la récupération ad integrum de la fonction systolique est possible.

Une étude récente de Mirabel [68] concernant 41 patients ayant reçu une assistance circulatoire par ECMO ou Thoratec pour choc cardiogénique réfractaire lié à une myocardite fulminante, a étudié les facteurs pronostiques liés à la survie ou au décès. La survie en réanimation était de 68% des patients et 10% ont bénéficié d'une transplantation cardiaque en raison de l'absence de récupération de la fonction ventriculaire. Les facteurs de décès précoce étaient un score de SAPS2>56 (décrit ci-dessous) et un taux de troponine Ic sérique  $\geq 12\mu\text{g/L}$  à l'admission en réanimation. Le suivi à long terme montrait que 43% des survivants avaient récupéré une fonction systolique ventriculaire gauche normale et que la qualité de vie des survivants était bonne, proche de celle d'une population témoin.

Le score de SAPS II (New Simplified Acute Physiology Score) [69] est un score prédictif de mortalité établi sur les données collectées dans les 24 premières heures en réanimation : l'âge, la fréquence cardiaque, la tension artérielle systémique, la température, le rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , la diurèse, l'urée, les leucocytes, la kaliémie, la natrémie, le taux de bicarbonates, la bilirubinémie, le score de glasgow, le statut sérologique pour le VIH, l'existence d'une pathologie hématologique, l'existence d'une pathologie oncologique métastatique.

Sur le plan biologique, les marqueurs inflammatoires tels que le TNF-alpha et l'IL-10 sériques ont été retrouvés à des taux très élevés dans les myocardites fulminantes [70,71] et l'élévation initiale des taux d'IL-10 semble avoir une très bonne valeur prédictive de la sévérité de la maladie.

Les taux sériques de la protéine soluble FAS et du ligand FAS, impliquées dans les phénomènes d'apoptose, semblent également associés au pronostic de la maladie [71].

Sur le plan échographique, la dysfonction systolique du VD a été retrouvée comme étant un facteur prédictif de décès ou de transplantation cardiaque chez des patients atteints de myocardite aiguë [72]. Un ratio télédiastolique entre épaisseur du mur postérieur et diamètre du VG  $>0,17\text{mm}$  a été retrouvé dans l'étude de Carvalho [73] comme associé à un facteur pronostique de guérison chez des enfants présentant une myocardite ou une cardiomyopathie dilatée.

Parmi les trois mesures échographiques que sont la FR, le diamètre télédiastolique du VG et l'épaisseur septale, la FR semble être le meilleur facteur pronostique de récupération de la fonction ventriculaire [67].

La scintigraphie aux anticorps anti myosine marqués à l'indium 111 semble être un examen utile pour le pronostic de la survie des enfants atteints de myocardite [74,75].

L'IRM cardiaque est un examen diagnostique pour la myocardite mais aussi pronostique. L'étude de Wagner rapporte que la persistance d'un rehaussement précoce après injection de

gadolinium, 4 semaines après le début de la maladie, serait associé à la persistance d'une dysfonction ventriculaire avec dilatations des cavités gauches à 3 ans de suivi [76].

L'IRM cardiaque réalisée précocément au cours du diagnostic de myocardite semble également intéressante pour le pronostic [77]: l'utilisation d'un score quantitatif de réhaussement de gadolinium en T2, sur une IRM réalisée en moyenne à 10 jours, chez l'adulte, serait associé à un pronostic péjoratif à 3 mois sur un critère composite décès, récurrence, transplantation.

# 5 MATERIEL ET METHODES

## 5.1 Objectifs

L'objectif de cette étude est de définir des facteurs pronostiques précoces d'évolution clinique favorable au 3<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation et facteurs pronostiques précoces de guérison pour des patients dont le diagnostic, retenu à posteriori, est celui d'une myocardopathie hypokinétique de type myocardite aigüe virale ou idiopathique, chez l'enfant âgé de 0 à 6 ans.

Les objectifs secondaires sont de décrire les éléments diagnostiques de myocardopathie hypokinétique à partir de signes fonctionnels aspécifiques, ainsi que de vérifier si le pronostic diffère entre les formes aigües et fulminantes.

## 5.2 Matériel

La population étudiée a concerné les enfants âgés de 0 à 6 ans, admis au CHU de Grenoble, Clermont-Ferrand ou Lyon, présentant un tableau d'insuffisance cardiaque aigüe ou de choc cardiogénique et pour lesquels le diagnostic retenu a posteriori a été celui de myocardite aigüe virale ou idiopathique. La période d'inclusion s'est étendue du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2010, soit 10 ans.

Les critères d'exclusion étaient les antécédents familiaux ou personnels de cardiopathie.

Cette étude multicentrique inter-régionale est basée sur le recueil de données rétrospectives à partir du dossier médical comprenant les observations médicales, les examens biologiques, les électrocardiogrammes (ECG) et les images et/ou comptes rendus échographiques et radiologiques. Les données ont été colligées à l'admission du patient, à J1 et J3 d'hospitalisation. L'état clinique des enfants aux termes de l'étude a également été recueilli afin d'évaluer leur devenir. Les caractéristiques de la population recueillies ont été l'âge au diagnostic, le sexe, et les biométries avec poids et taille.

Les données biologiques recueillies ont concerné :

- ✓ *à l'admission aux urgences pédiatriques* : les données biologiques aspécifiques telles que un syndrome inflammatoire (CRP, leucocytes), une défaillance multiviscérale (insuffisance rénale avec créatininémie et urée, insuffisance hépatique avec transaminases), une coagulopathie (TP, TCA, fibrinogène), des troubles hydroélectrolytiques (natrémie, kaliémie, calcémie), le dosage de L-Carnitine, une acidose métabolique (pH, lactates, bicarbonates), des anomalies hématologiques (anémie, thrombopénie), les enzymes cardiaques (Troponine Ic et NT Pro BNP) et les analyses virologiques et bactériologiques.

- ✓ à J1 et J3 d'hospitalisation : une défaillance multiviscérale (insuffisance hépatique, insuffisance rénale, coagulopathie, acidose métabolique) et les enzymes cardiaques (Troponine Ic et NTProBNP).

Les données cliniques recueillies ont concerné :

- ✓ les prodromes dans les jours précédents la consultation aux urgences : fièvre, tableau infectieux, point d'appel ORL avec laryngite, rhinopharyngite, otite ou angine, tableau digestif avec anorexie, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, hépatomégalie, tableau respiratoire avec dyspnée, vasoconstriction périphérique avec pâleur, allongement du temps de recoloration cutanée, altération de l'état général, asthénie.
- ✓ le tableau clinique à l'admission aux urgences pédiatriques : insuffisance cardiaque aigüe ou choc cardiogénique.
- ✓ les examens complémentaires dont l'ECG (recherche de tachycardie sinusale, troubles de la repolarisation, troubles du rythme, signes de nécrose) et la radio pulmonaire (recherche de cardiomégalie, d'épanchements pleuraux, œdème aigu pulmonaire).
- ✓ l'évolution clinique à J1 et J3 d'hospitalisation sous traitement : l'état circulatoire avec la diurèse, la perfusion périphérique, les constantes hémodynamiques.

Les données échographiques recueillies ont concernés:

- ✓ A l'admission, à J1 et à J3 : la FR, la FEVG, l'ITV sous aortique, une fuite mitrale, la pression artérielle pulmonaire systolique estimée sur le gradient OD-VD et la taille et compliance de la VCI.
- ✓ Au cours de l'hospitalisation, nous avons relevé les complications, les traitements médicaux utilisés, la nécessité d'une assistance circulatoire.

Il existe plusieurs définitions pour faire la distinction entre les formes aigües et fulminantes de myocardites [3, 5].

Nous retenons comme critère commun une hémodynamique instable nécessitant une assistance respiratoire. Les myocardites aigües se définissent par une insuffisance cardiaque aigüe nécessitant un support hémodynamique par amines et une oxygénothérapie. Les myocardites fulminantes se définissent par un choc cardiogénique nécessitant un support hémodynamique par amines et une ventilation mécanique.

### 5.3 Méthodes

L'évolution à J3 a été définie en 2 groupes selon les paramètres cliniques, biologiques et échographiques :

- ✓ favorable
- ✓ stationnaire / défavorable.

L'évolution ultérieure des patients a été définie selon 4 catégories :

- ✓ la guérison, c'est-à-dire l'absence de traitement cardiologique depuis plus de 6 mois,
- ✓ la récupération, c'est-à-dire la persistance d'un traitement cardiologique,
- ✓ la transplantation cardiaque,
- ✓ le décès.

L'analyse du devenir des patients a été réalisée en classant ces 4 catégories en 2 groupes : Guérison versus Décès/Transplantation/Récupération.

Les données ont été anonymisées et analysées grâce au logiciel statview en analyse univariée. Pour les analyses biologiques, certains paramètres ont été analysés seuls puis combinés par deux, afin de tenter d'augmenter la puissance du test. Les variables nominales ont été analysées à l'aide d'un tableau de contingence. Les variables continues ont été analysées avec un test de Mann Withney. La probabilité de conclure à tort à une différence significative était fixée à 5 % ( $p < 0,05$ ).



## 6 RESULTATS

Sur une période de 10 ans, du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2010, nous avons recueilli les données de 25 patients, dont 3 au CHU de Clermont Ferrand, 6 au CHU de Grenoble, et 13 à l'Hôpital Cardiologique de Lyon.

On a compté 4 garçons et 18 filles et 3 patients ont été exclus : les cas d'un frère et d'une sœur. En effet, les bilans biologiques n'ont pas pu mettre en évidence une étiologie métabolique ou génétique, mais du fait du lien de parenté, ils ont été exclus de l'étude. Le troisième enfant exclu était originaire de Rouen. Il a été adressé à Lyon pour rapprochement de l'assistance circulatoire, mais son état s'est rapidement amélioré en 48h et il a été rapatrié dans sa ville natale. Les données disponibles sur cet enfant étant très restreintes du fait de sa faible durée de séjour à l'hôpital cardiologique de Lyon, nous avons préféré l'exclure de l'étude.

Vingt-deux enfants ont été étudiés ; nous avons compté 23 enfants étant donné que l'un d'eux a présenté deux épisodes de myocardite aigüe virale. L'enfant était guéri après le 1<sup>er</sup> épisode de myocardite aigüe avec récupération complète de sa fonction ventriculaire et ne répondait donc pas aux critères d'exclusion.

L'âge moyen au diagnostic a été de 18,2 mois, le plus jeune âgé de 24 jours, le plus âgé de 5 ans et 8 mois. Le poids moyen des enfants inclus a été de 9,9kg, le plus petit pesait 3,5kg, le plus grand 20kg.

La période de suivi de l'étude a été en moyenne de 53,5 mois (70 jours à 9 ans et 1 mois). Pour les patients les plus récemment inclus dont le devenir était autre que la guérison, le décès ou la transplantation, les consultations médicales de suivi ont été analysées jusqu'en décembre 2012 afin d'évaluer au mieux le devenir de cette population.

### 6.1 Résultats à l'admission

Les caractéristiques de la population à l'admission aux urgences pédiatriques sont présentées dans le tableau 1 ci-après. Le classement des patients dans ce tableau a été réalisé de façon aléatoire.

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients inclus.

N°	Age (mois)	Sexe	Poids (Kg)	SC (M2)	Ville	A/F	Etiologies	ECMO	Evolution J3	Complications	Devenir
1	2	F	3,9	0,24	lyon	A	.	non	stationnaire	Infectieux	deces
2	6	F	6,6		grenoble	F	enterovirus	oui	stationnaire	Infectieux	deces
3	24	F	12,4		clermont	F	parvovirus B19	non	stationnaire	T, AVC	deces
4	11	F	10	0,47	grenoble	F	HHV6	non	défavorable	Infectieux	guerison
5	48	M	16	0,69	lyon	A	coxsachie	non	défavorable	-	guerison
6	16	M	8,5	0,42	lyon	A	enterovirus	non	favorable	-	guerison
7	11	F	9		grenoble	F	EBV	non	défavorable	Infectieux	guerison
8	0,75	F	3,6	0,23	lyon	F	.	non	favorable	Digestif	guerison
9	68	F	20		grenoble	F	grippe	non	favorable	Infectieux	guerison
10	18	M	9,7	0,47	grenoble	F	.	non	stationnaire	-	guerison
11	1,5	F	4,2	0,25	lyon	A	.	oui	défavorable	AVC	guerison
12	25	F	13,5	0,56	lyon	A	HHV6	non	défavorable	-	guerison
13	11	F	14,4		lyon	A	.	non	stationnaire	TR	guerison
14	19	F	10,1	0,48	clermont	A	mycoplasme	non	favorable	T, TR	guerison
15	33	F	12	0,54	grenoble	A	enterovirus	oui	stationnaire	-	guerison
16	20	F	9,8	0,47	grenoble	A	.	non	favorable	T	guerison
17	23	F	14	0,57	lyon	A	coxsachie	non	favorable	-	guerison
18	20	F	11,6	0,52	lyon	A	.	non	favorable	-	guerison
19	15	F	9,4	0,45	lyon	A	.	non	favorable	-	guerison
20	15	F	9,6	0,45	lyon	A	enterovirus	non	favorable	-	guerison
21	5	M	6,5	0,35	lyon	A	.	non	défavorable	-	recuperation
22	1	F	3,5	0,23	lyon	F	.	non	défavorable	-	recuperation
23	22	F	10,5	0,5	clermont	F	parvovirus B19	oui	défavorable	TR	tx

**Abréviations :**

- M/F : masculin / féminin
- A/F : aigüe / fulminante
- T : thrombus intra cardiaque
- TR : trouble du rythme
- AVC : accident vasculaire cérébral
- Tx : transplantation

La présentation clinique et les examens paracliniques réalisés à l'admission aux urgences pédiatriques sont résumés dans le tableau 2 ci-après.

Plus de la moitié des patients (52%) ont présenté à l'admission une altération de l'état général.

Les signes cliniques prédominants ont été pour :

- ✓ 57%, des signes digestifs avec des difficultés alimentaires à type de diminution de l'alimentation et/ou vomissements,
- ✓ 52%, une atteinte des voies aériennes supérieures (5 rhinopharyngites, 1 otite, 1 bronchiolite, 1 angine, 1 laryngite),
- ✓ 26%, des signes cliniques respiratoires de type dyspnée,
- ✓ 17%, une altération de l'état général isolée.

On note pour un patient un épisode de malaise isolé avec pâleur et pour un autre aucun prodrome dans les jours précédents.

Tableau 2. Présentation clinique et examens paracliniques à l'admission aux urgences

N°	J-30	J-21	J-15	J-10	J-7	J-5	J-3	J-2	J-1	J0	radio	ECG	délai (j)
1								laryngite 38.5	prise de poids	IC	CM	TS, TRepol	2
2									otite, dim alim, vom	choc, malaise, cyanose	N	TS, TRepol	1
3						rhinoph, 38				choc, F	CM, OAP	TS, BBDI, TRepol	5
4							D	38.4, D, AEG		choc, éruption cutanée	CM, OAP	TS	2
5								39, vom, angine		IC, vom, diarrhée, F	CM, OAP, épanch pleural	TS, MV	2
6				39, SPG						IC, AEG, hypotonie	CM	TS	10
7							AEG, paleur		D, toux, dim alim	choc, F	CM, OAP, épanch pleural	TS, MV diffus, TRepol	3
8			dim alim					D, AEG, dim alim		choc	CM	TS, onde Q antéro latérale	15
9						SPG, rhinoph			39.4	choc, F	N	TS, TRepol	5
10							vom, dim alim			choc, éruption cutanée	N	N	3
11							malaise au biberon			IC	CM	TPSV	3
12						40, éruption cutanée			AEG, cheilite, conjonctivite, énanthème, OMI	rhinoph, F	N	N	5
13						AEG, vom		D, OMI		IC	CM, épanch pleural bilat	TV	5
14						bronchiolite, 39, paleur	bronchiolite PNP	AEG, vom		IC, F	PNP, atelectasie	TPSV, TRepol	5
15						38, paleur, AEG	38		éruption cutanée	IC, malaise, cyanose	CM	TS	5
16							oligurie, dim alim			IC, cyanose, pharyngite	CM, OAP	TS, HAG, TRepol	3
17			AEG					38.5, prise de poids		IC, F	CM	TS, MV diffus, TRepol	10
18					rhinoph					IC	CM	TS, HAD, BBDI	7
19	dim alim									IC, F, éruption cutané	CM, OAP, épanch pleural D	TS, HVG	30
20			angine otite			AEG, D, diarrhées				IC	CM, OAP	N	15
21							AEG, vom, paleur			IC	CM	TRepol, HVG	3
22									dim alim	choc	OAP	TS, TRepol	1
23					2 CCF				AEG, D	choc, malaise après vom, cyanose	CM, épanch pleural bilat	TS, MV, TRepol	7

**Abréviations :**

- AEG : altération de l'état général
- BAV : bloc auriculo ventriculaire
- BBDI : bloc de branche droit incomplet
- CCF : crise convulsives fébriles
- CM : cardiomégalie
- D : dyspnée
- dim alim : diminution alimentation
- épanch pleural : épanchement pleural
- F : fièvre
- HAD : hypertrophie auriculaire droite
- HAG : hypertrophie auriculaire gauche
- HVG : hypertrophie ventriculaire gauche
- IC : insuffisance cardiaque
- MV : microvoltage
- N : normal
- OAP : œdème aigu pulmonaire
- OMI : œdème des membres inférieurs
- PNP : pneumopathie
- rhinoph : rhinopharyngite
- sd : syndrome
- SPG : syndrome pseudo grippal
- TPSV : tachycardie paroxystique supra ventriculaire
- TS : tachycardie sinusale
- TRepol : troubles de repolarisation
- TR : troubles du rythme
- TV : tachycardie ventriculaire
- vom : vomissements

Le délai diagnostique moyen entre les premiers signes cliniques et le diagnostic échographique a été de 6,5 jours. Seulement 35% des patients ont présenté un épisode de fièvre le jour du diagnostic, mais presque la moitié (47,8%) dans les jours précédents. Une éruption cutanée a été retrouvée dans 21,7% des cas.

Le jour du diagnostic, 60,8% (14 patients) des patients ont présenté un tableau d'insuffisance cardiaque aigüe et 39% (9 patients) un collapsus vasculaire sur choc cardiogénique.

Concernant les examens complémentaires, 20 patients ont eu un ECG modifié et 3 étaient sans particularités. Les modifications étaient dans 78% une tachycardie sinusale, dans 45% des troubles de repolarisations diffus à type d'onde T positive dans les dérivations précordiales droites chez les nourrissons, onde T négative dans les dérivations précordiales gauches, microvoltage diffus, 18% ont présenté des signes d'ischémie à type de sus ou sous décalage du segment ST ou présence d'onde Q. On a noté des troubles du rythme pour 14% des patients à type de tachycardie paroxystique supra ventriculaire.

Une cardiomégalie figurait dans 74% des cas, dont la moitié environ associée à une hypervascularisation pulmonaire ou un épanchement pleural.

Parmi les signes de défaillance multiviscérale retrouvés:

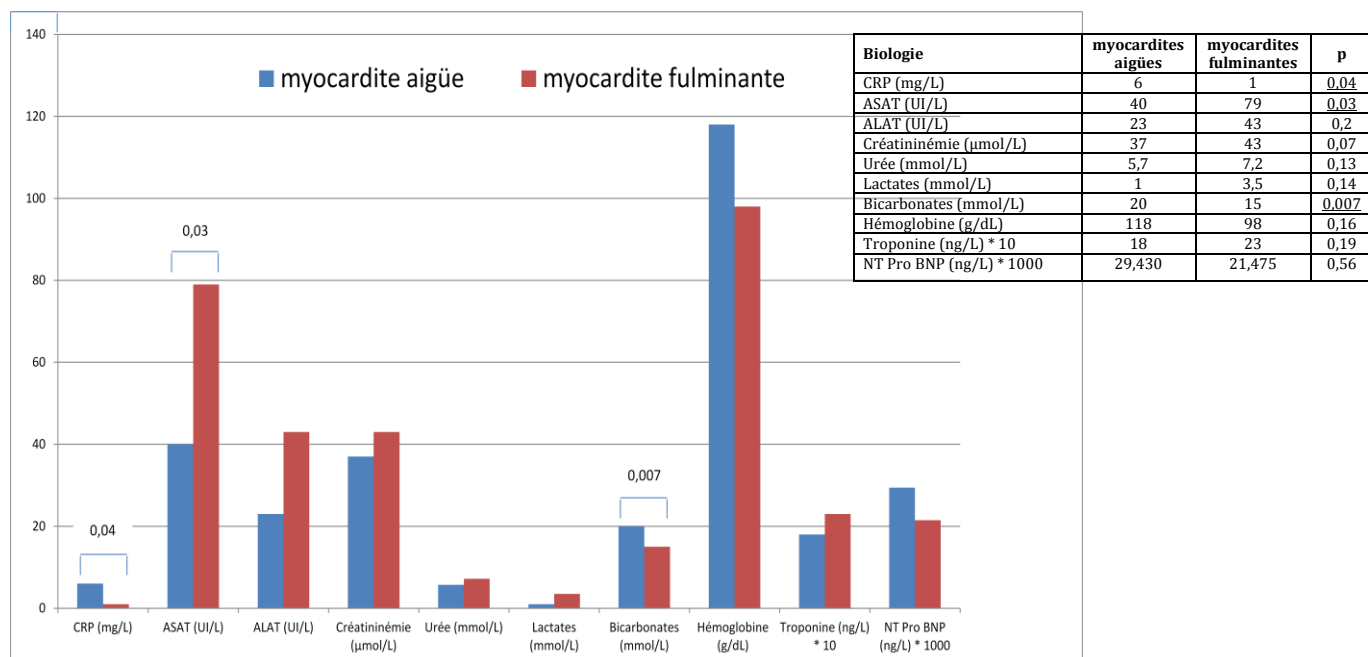
- ✓ 12 avaient une insuffisance rénale fonctionnelle (urée>6.4mmol/L),
- ✓ 18 avaient une cytolysé hépatique (ASAT>37UI/L),
- ✓ 11 avaient une acidose métabolique (lactates>2mmol/L).

Les troponines ont toujours été positives avec une médiane à 0,20µg/L, sauf pour 2 cas. Les NTProBNP n'ont pas été dosés systématiquement. Sur les 5 mesures effectuées, toutes étaient en forte augmentation avec une médiane à 29430 ng/L (25-75<sup>ème</sup> percentile à 15127 ng/L - 31460 ng/L).

Une dysfonction ventriculaire a été retrouvée dans tous les cas de type hypokinésie avec diminution de la FR, de la FEVG et de l'ITVsAo, pour des valeurs médianes respectivement à 15,7%, 31,5% et 8,5cm. Une IM et une HTAP sont présentes dans 96 et 91% des cas.

Les caractéristiques biologiques des myocardites aigües et fulminantes ont été comparées dans le tableau 7 (annexe).

Figure 7. Caractéristiques biologiques des myocardites aiguës et fulminantes



Les caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques des patients à l'admission aux urgences sont résumées dans le tableau 3 (annexe).

Les deux formes de myocardites ont été comparées afin de rechercher des différences entre les formes aiguës et fulminantes. Concernant l'âge au diagnostic, les formes fulminantes semblent affecter des enfants plus jeunes que dans les formes aiguës, avec un âge médian de 11 mois contre 17 mois, mais ce résultat reste non significatif.

Nous n'avons pas constaté de différences sur les signes électriques et radiologiques entre les deux formes. Il n'y avait pas de différence significative dans le délai d'apparition des symptômes et les prodromes. Sur le plan biologique, la CRP est apparue plus élevée dans les formes aiguës : (6mg/L versus 1mg/L) (p=0,04). Les formes fulminantes ont présentées une cytolyse (79UI/L versus 40UI/L) (p=0,03) et une acidose métabolique plus importante (15mmol/L versus 20mmol/L) (p=0,007) (figure 1).

On a constaté une ischémie myocardique définie par une augmentation des troponines >0,01 μg/L chez 15/17 patients, avec une proportion de 50% pour les myocardites aiguës et 89% pour les myocardites fulminantes. Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de NT pro BNP mais la moyenne a été calculée pour les myocardites fulminantes à 87152,3 ng/L soit en moyenne 3,5 fois plus élevée que pour les myocardites aiguës (26009,6 ng/L).

Sur le plan échographique, les formes fulminantes ont présenté une FR plus basse (14% vs 16,7%) (p=0,02) et une ITVsAo plus basse (6cm vs 10cm) (p=0,02).

## 6.2 Evolution, résultats à J1

Tous les patients ont été hospitalisés dans une unité de soins intensifs pédiatriques ou réanimation après leur admission aux urgences.

Le traitement médical de l'insuffisance cardiaque a comporté une oxygénothérapie par lunettes ou une ventilation non invasive (VNI), une restriction hydrique, un traitement diurétique associé parfois à un digitalique (Digoxine), un traitement vasodilatateur périphérique par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et certains ont bénéficié d'une anti agrégation par aspirine pour prévenir les complications liées à la stase sanguine.

Les patients en choc cardiogénique ont bénéficié d'une ventilation mécanique, d'un support hémodynamique par amines (sympatomimétique type Dobutamine et/ou Dopamine et/ou Adrénaline, Inhibiteur de la phosphodiesterase type Milrinone). Certains ont nécessité une décoagulation par héparinothérapie, une transfusion sanguine.

Les complications infectieuses bactériennes ont été traitées par antibiothérapie. Dix patients ont bénéficié d'une supplémentation par Levocarnyl secondairement arrêtée après des résultats négatifs. Douze patients, soit la moitié de notre population, ont reçu des immunoglobulines au cours des 48 premières heures d'hospitalisation et 2 patients une corticothérapie. En ce qui concerne l'administration de Tégélines, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association entre cette thérapeutique et la survie ou la guérison (respectivement  $p=0,99$  et  $p=0,63$ ).

Au terme de 24h de traitement, 17/23 patients (74%) se sont améliorés sur le plan clinique avec maintien ou reprise de la diurèse, perfusion périphérique, et constantes hémodynamiques dans les normes pour l'âge. 3 patients (13%) sont restés stables sans aggravation ni amélioration. Trois patients (13%) se sont dégradés dont un ayant nécessité la mise en place de l'assistance circulatoire par ECMO à H19.

Sur le plan biologique, les données ont été en amélioration à J1 pour 10 patients (43%), et sur le plan échographique pour 7 patients (30%).

## 6.3 Evolution, résultats à J3

Sur le plan du traitement, 4 patients au total ont nécessité une assistance circulatoire par ECMO, dont 2 cas de myocardite fulminante et 2 cas de myocardite aigüe. La mise en route de l'assistance a été en moyenne réalisée à 2,5 jours et sa durée moyenne a été de 7,8 jours.

On a compté sous ECMO, un cas de décès lié à une complication embolique neurologique. Deux patients ont guéri et un a bénéficié d'une transplantation cardiaque, 3 mois ½ après le diagnostic, après sevrage de l'assistance circulatoire dont il avait bénéficié de J5 à J17.

Le taux de survie pour les patients ayant bénéficié d'une ECMO dans cette étude est de 75%.

A J3 d'hospitalisation, les patients ont été classés en deux groupes : évolution clinique favorable ou évolution clinique stationnaire/défavorable.

Les patients présentant une évolution clinique stationnaire ou défavorable avaient un délai diagnostique à l'admission aux urgences en moyenne de 3 jours (2-5) contre 10 jours (5-15) pour une évolution favorable ( $p = 0,001$ ) (Tableau 4 en annexe).

On constate que les patients évoluant défavorablement à J3 ont présenté à l'admission aux urgences :

- ✓ une acidose métabolique plus importante : bicarbonates à 15,5mmol/L vs 22,3mmol/L ( $p=0,007$ ),
- ✓ une FEVG plus diminuée : 29% vs 40% ( $p=0,04$ ),
- ✓ un critère combiné « bicarbonates < 20 mmol/L + troponines  $\geq 0,10$   $\mu\text{g/L}$  » en proportion plus importante : présent dans 8 cas vs 1 cas ( $p= 0,035$ ).

On constate également, pour ces patients, des tendances non significatives comme des troubles de repolarisation moins fréquents, une insuffisance hépatique et rénale plus importantes, et des valeurs de NT Pro BNP plus élevées. De la même manière, sur le plan échographique, l'ITVsAo et la FR semblaient plus basses.

#### 6.4 Diagnostic étiologique

Dans les cas de myocardite aiguë, l'étiologie virale a été retrouvée dans la moitié des cas (6/14) : 5 entérovirus (dont 2 identifications de coxsachies virus), 1 HHV6. On a compté un cas de mycoplasme. Dans les cas de myocardite fulminante, 6 étiologies sur 9 ont été retrouvées : 1 grippe, 1 HHV6, 2 parvovirus, 1 EBV, 1 entérovirus (Tableau 1).

#### 6.5 Devenir

On a relevé 3 décès dans notre population, tous survenus après J3 et avant la sortie d'hospitalisation:

- Deux décès liés à des complications de type AVC ischémo-hémorragique dans des myocardites fulminantes :

- ✓ Un sur thrombus sous ECMO, décès à J12,
- ✓ Un sur thrombus intra VG, décès à J11.

- Un décès lié à une dégradation majeure de l'état clinique de l'enfant avec bradycardie non récupérée à J6. Ce patient, âgé de 2 mois pour un poids de 3.9kg, avait présenté ce tableau de myocardite aiguë en 2004.

Le taux de survie de notre population a été de 87%.

Un seul patient a bénéficié d'une transplantation cardiaque 3 mois ½ après le début de la symptomatologie. Il avait bénéficié de l'assistance circulatoire à J5 d'hospitalisation, pendant 12 jours, délai au-delà duquel il a été sevré en raison d'un début de récupération de la fonction ventriculaire et d'un risque d'hémolyse très important.

Dix-sept patients ont guéri : 5/9 dans les cas de myocardites fulminantes, 12/14 dans les cas de myocardites aiguës. Deux patients bénéficient encore à ce jour d'un traitement médical mais pour lesquels on note une amélioration progressive de la fonction ventriculaire.

Le taux de guérison a été de 74%, pour les myocardites aiguës de 85,7% et pour les myocardites fulminantes de 56%.

Aucun patient n'a bénéficié d'une biopsie myocardiaque.

Les complications, observées au cours de l'hospitalisation, ont été:

- ✓ Un thrombus intra cardiaque dans 3 cas, sans morbidité associée pour 2 d'entre eux,
- ✓ Trois cas de troubles du rythme,
- ✓ Un cas d'épilepsie séquellaire suite à un AVC ischémique sur ECMO.

A noter également un cas d'entérocolite ayant bénéficié d'un traitement médical, trois cas de surinfections pulmonaires (pneumocoque, haemophilus influenzae, mycoplasme), un cas de pyélonéphrite, un cas d'otite à pneumocoque.

## 6.6 Facteurs pronostiques

Les données collectées à J0 (admission), J1 et J3 ont été comparées entre les 2 groupes de patients : le groupe guérison et le groupe décès/transplantation/récupération, dans le but de rechercher des facteurs pronostiques de guérison.

Les facteurs pronostiques de guérison (Tableau 5 en annexe), retrouvés à l'admission ont été :

- ✓ une proportion moins importante de troubles de repolarisation à l'ECG d'entrée (p=0,003),
- ✓ une acidose métabolique moins importante avec un taux de bicarbonates à 19 mmol/L (17-24) dans les cas d'évolution favorable contre 14,5 mmol/L (12-15) dans les cas d'évolution défavorable (p=0,014).

On constate également des tendances non significatives à l'admission pour les patients guéris :

- ✓ l'âge : l'âge médian des patients guéris a été de 18 mois contre 5 mois ½ pour les patients décédés, transplantés ou en cours de récupération,
- ✓ le délai diagnostique : deux fois plus long chez les patients guéris (5 jours contre 2,5 jours),
- ✓ les signes radiologiques : cardiomégalie, œdème pulmonaire et épanchement pleural en proportion plus importante dans la population guérie,



- ✓ les signes biologiques : les patients avec évolution défavorable ont présenté une acidose métabolique plus importante (lactates à 6,2 mmol/L (3,6-6,4) contre 1,8 mmol/L (1-3,5)) que les patients guéris ; des taux de NTProBNP en moyenne de 31160ng/L contre 22834ng/L,
- ✓ les signes échographiques : les valeurs de la FEVG, FR, et ITVsAo ont été plus importantes pour les patients guéris, respectivement 35%, 16% et 9 cm, contre 29%, 14% et 6 cm pour les patients avec évolution défavorable.

La combinaison des critères biologiques n'a pas pu mettre en évidence d'autres différences entre ces 2 groupes de population.

Le facteur pronostique de guérison retrouvé à J1 (Tableau 6 en annexe) a été l'amélioration clinique : en effet, sur les 17 patients guéris, 15 ont présenté à J1 une amélioration ou stabilisation des constantes hémodynamiques (p=0,05).

On a constaté pour ces mêmes patients des tendances biologiques et échographiques à J1 mais qui restent non significatives :

- ✓ amélioration de la fonction rénale,
- ✓ amélioration de la fonction hépatique,
- ✓ diminution des troponines avec une médiane à 0,34µg/L (0,02-0,064) pour les formes guéries contre 3,72µg/L (0,07-7,37) pour les évolutions péjoratives,
- ✓ diminution du taux de NTProBNP,
- ✓ augmentation de la valeur de l'ITVsAo,
- ✓ augmentation de la valeur de la FEVG.

Le facteur pronostique de guérison retrouvé à J3 (Tableau 7 en annexe) a été une évolution clinique favorable au troisième jour d'hospitalisation (P=0,048).

Il n'a pas été constaté de différence significative à J3 pour les critères biologiques simples ou combinés, hormis une CRP paraissant plus élevée en cas d'évolution défavorable. De la même façon, les critères échographiques semblaient décroître de façon plus importante à J3 pour les patients évoluant défavorablement.

## 7 DISCUSSION

En accord avec les données de la littérature, la myocardite aigüe virale ou idiopathique, reste une pathologie peu fréquente. Nous avons voulu dans cette étude, cibler une tranche d'âge de la population pédiatrique en s'intéressant au petit enfant.

Les critères cliniques de diagnostic de la myocardite virale sont aspécifiques. Seulement un tiers des patients de cette étude a présenté un épisode de fièvre et un cinquième une éruption cutanée.

Le tableau clinique digestif est le plus fréquent, soit dans plus de 50% des cas, avec diminution de l'alimentation et/ou diarrhées et/ou vomissements, en relation avec une hypoperfusion mésentérique et ce, en accord avec la littérature [78]. Seulement 26% des patients ont présenté une dyspnée à l'admission aux urgences versus 72% dans une population adulte [79].

Sur le plan biologique, les cas atteints de myocardites fulminantes ont présenté une cytolyse hépatique et une acidose métabolique plus importantes. L'insuffisance rénale a également été plus importante, mais sans différence significative.

Sur le plan échographique, la FR et l'ITVsAo étaient effondrées, comparées aux valeurs enregistrées pour les myocardites aigües. Les troubles du rythme ont été pour l'ensemble des patients, retrouvés dans 14% à l'ECG d'admission, ce qui est accord avec la littérature [79].

Même si l'ensemble du tableau clinique à l'admission aux urgences reste peu spécifique, on constate qu'une cardiomégalie était présente dans 75% des cas, une tachycardie sinusale à l'ECG dans 74% et des troponines augmentées dans 88% des cas.

Le taux de survie de la population dans cette étude a été de 87%, en accord avec les données de la littérature [78].

Il a été constaté que l'évolution clinique favorable à J3 était associée à la guérison ( $p=0,048$ ). Les 4 facteurs pronostiques d'évolution clinique favorable à J3 ont été, à l'admission : un délai diagnostique plus prolongé (10 jours contre 3 jours), une acidose métabolique moins marquée (bicarbonates 22,3mmol/L versus 15,5mmol/L), un critère combiné « bicarbonates < 20mmol/L + troponine  $\geq 0,10\mu\text{g/L}$  » moins fréquent et une FEVG moins effondrée (40% versus 29%).

L'effondrement de la FEVG a été retrouvé dans la littérature [80] comme un des critères d'atteinte myocardique sévère.

Cette étude ne montre pas de différences significatives sur le seul taux de troponine I ; ce biomarqueur de lésion myocardique a une sensibilité qui varie en fonction des symptômes cliniques, dont le spectre de présentation est étendu dans cette pathologie (de l'infection classique des voies aériennes supérieures au tableau d'infarctus du myocarde) et également, en fonction des valeurs seuils analysées. Dans l'étude de Soongswang en 2005 [81], sur une

population d'enfants présentant un tableau de myocardite, la sensibilité et la spécificité de la troponine était de 75% et 75% pour une valeur seuil à 0,026ng/mL, et 63 % et 89% pour une valeur seuil à 0,071ng/mL. Ce paramètre biologique n'est par contre, pas associé au devenir des patients.

Le taux de troponine a été élevé dans les cas de myocardites et ce proportionnellement à la gravité de la pathologie, comme dans les modèles expérimentaux, chez la souris dans l'étude de Smith [82].

Les facteurs pronostiques de guérison à l'admission, indépendamment de l'évolution à J3, ont été des troubles de repolarisation et une acidose métabolique en proportion moins importante.

Dans cette étude, les formes fulminantes ne sont pas retrouvées comme ayant un meilleur pronostic de guérison par rapport aux myocardites aiguës : en effet, 29% des myocardites fulminantes guérissent et 67% ont une évolution péjorative. Ce résultat non concordant avec la littérature peut s'expliquer par le faible nombre d'enfants dans cette population d'une part et d'autre part, en raison des complications liées à l'assistance circulatoire et au petit poids des enfants ainsi qu'au critère de classification. L'étude princeps de McCarthy [4] comparait le devenir de 15 patients avec myocardite fulminante versus 132 patients avec myocardite aiguë. 93% des myocardites fulminantes survivaient à 11 ans sans transplantation, contre seulement 45% des myocardites aiguës. La population étudiée ne prenait pas en compte les enfants de moins de 15 ans, en raison d'un trop grand polymorphisme clinique.

D'autres études se sont intéressées plus spécifiquement aux populations pédiatriques. Dans l'étude d'Amabile [83] concernant 11 enfants de 0 à 9 ans dont l'âge médian était de 1 an, atteints de myocardite fulminante, la FEVG moyenne à l'admission était de 22%. Tous les patients avaient reçu une corticothérapie, la moitié des immunoglobulines et aucun n'avait bénéficié d'une assistance circulatoire. Dix patients sur onze ont survécu sans transplantation ni traitement médical avec une médiane de suivi à 58 mois. Cependant, d'autres études pédiatriques ont rapporté un taux de survie et non de guérison, de 20% [84] et 50% [85], proche de celui de notre étude de 44%.

Une récente étude Japonaise de 2012, réalisée sur une population pédiatrique de 1 mois à 17 ans retrouvait un taux de survie global des myocardites de 72,8% [2]. Le taux de survie des myocardites aiguës était de 96,6% et celui des myocardites fulminantes de 51,6%. Dans notre étude, pour une population pédiatrique plus jeune, le taux de guérison a été de 74%, pour les myocardites aiguës 85,7% et pour les myocardites fulminantes 56%.

Quatre patients ont bénéficié de l'assistance circulatoire ; plusieurs études montrent que l'utilisation de l'ECMO dans un contexte de choc cardiogénique peut augmenter la survie des enfants [4]. Dans l'étude de Teele [86], sur les 10 patients atteints de myocardite fulminante et ayant bénéficié d'une assistance circulatoire, 7 ont survécu, soit un taux de survie de 70%, avec

un âge médian de 13 ans (0,02–17). Une autre étude, parue en 2010 par Nahum [5] recense 12 patients âgés de 20 j à 8 ans ayant présenté une myocardite fulminante nécessitant un support hémodynamique par ECMO, avec un taux de survie de 83%. Les résultats semblent similaires dans les études de population adulte [87].

Dans notre étude, parmi les 4 patients, 2 étaient atteints d'une myocardite fulminante, l'un est décédé d'une complication infectieuse, l'autre a bénéficié d'une transplantation cardiaque. Les 2 autres patients avaient une myocardite aigüe dont l'état hémodynamique s'est dégradé et a nécessité l'assistance. Ces 2 patients sont guéris sur le plan cardiaque, mais l'un d'eux garde des séquelles neurologiques suite à un accident vasculaire cérébral. En terme de survie, le taux dans cette population semble similaire à la littérature, soit 75%. Cependant, sur les 3 patients survivants, un patient a bénéficié d'une transplantation cardiaque et un patient garde des séquelles neurologiques.

Trop peu d'enfants dans cette étude ont nécessité le recours à cette technique d'assistance pour pouvoir conclure sur ce point. Ces résultats semblent souligner les risques liés à l'assistance, notamment chez l'enfant, comme le souligne l'étude de Costello en 2011 [59]: les morbidités neurologiques semblent les plus fréquentes avec 30% de séquelles chez les survivants.

Les facteurs pronostiques de guérison à J1 ont été l'amélioration ou la stabilisation des constantes hémodynamiques. On a également remarqué une tendance non significative à la diminution du taux de troponines (0,34 $\mu$ g/L (0,02-0,64) vs 3,72 $\mu$ g/L (0,07-7,37)) pour les patients guéris.

Le facteur pronostique de guérison retrouvé à J3 a été l'évolution clinique: en effet une évolution clinique favorable à J3 paraît associée à la guérison à long terme ( $p=0,048$ ). Tous les enfants de notre étude ayant eu une évolution défavorable (décès, transplantation ou traitement encore en cours) ont présenté une évolution stationnaire ou défavorable à J3 ( $p=0,048$ ).

Ces 2 résultats semblent confirmer qu'une prise en charge thérapeutique précoce et agressive, dans le but de restaurer l'état hémodynamique, semble bénéfique pour le devenir du patient.

Les limites de cette étude reposent sur son caractère rétrospectif avec un certain nombre de données manquantes. Malgré un recueil multicentrique, cette pathologie reste rare rendant le nombre de sujet faible, d'autant plus que nous nous sommes intéressés à une tranche d'âge particulière qui est le jeune enfant âgé de 0 à 6 ans. De plus, la période d'inclusion étant longue, les méthodes diagnostiques et thérapeutiques ont évolués au cours des années. Cette évolution des techniques expliquent entre autre que nos patients n'ont pas pu bénéficier d'une IRM cardiaque, alors que les études les plus récentes mettent en avant son aide diagnostique et pronostique pour la myocardite.

Par ailleurs, la réalisation d'une IRM nécessite le transport de l'enfant, impliquant une possible déstabilisation hémodynamique dans les cas de choc cardiogénique.

Afin de poursuivre sur la recherche de moyens diagnostiques des myocardites, il serait intéressant de doser les auto-anticorps dirigés contre certains antigènes cardiaques (myosine ou laminine), comme le suggère l'étude de Pankuweit [88] qui avait noté la présence de ces auto anticorps dans plus de 75 % des cas d'une série de 54 malades atteints de myocardite. La scintigraphie aux anticorps anti myosine marqués à l'indium 111, permet de détecter la nécrose myocytaire ; cette technique d'imagerie non invasive a été décrite la première fois par Yasuda [74]. Chez des patients suspects de myocardite, la sensibilité de cet examen a une valeur prédictive négative proche de 100%, mais une faible spécificité estimée à 58%. Cependant, l'intensité du marquage de ces anticorps semble être un bon facteur pronostic de survie chez l'enfant [89].

Sur le plan échographique, certaines mesures semblent en faveur de la survie comme la fonction ventriculaire droite ou le ratio télédiastolique entre épaisseur du mur postérieur et diamètre du VG. Ces mesures peuvent être intéressantes à étudier chez l'enfant, en alternative à l'IRM quand la fragilité de l'état hémodynamique ne permet pas le transport du patient; l'échographie restant un examen non invasif réalisable au lit du patient.

## 8 CONCLUSION

Cette étude rétrospective multicentrique s'est intéressée aux facteurs pronostiques d'évolution favorable précoce au cours des trois premiers jours et aux facteurs pronostiques de guérison des myocardites aiguës virales ou idiopathiques d'une population particulière qui est le petit enfant âgé de 0 à 6 ans.

Les patients guéris avaient présenté moins de troubles de repolarisation et une acidose métabolique moins importante à l'admission aux urgences.

Parmi les facteurs pronostiques significatifs de guérison à J1 et J3, on retrouve l'amélioration ou la stabilisation des constantes hémodynamiques à J1 et l'évolution clinique favorable à J3. Ces résultats semblent mettre en évidence l'importance de la rapidité de restauration d'une hémodynamique stable à l'aide d'un traitement médical, et si nécessaire sans retarder le rapprochement des enfants vers un centre cardiologique pour bénéficier de l'assistance circulatoire. Les patients s'améliorant cliniquement à J3 ont présenté à l'admission un délai diagnostique plus prolongé, une acidose métabolique moins marquée, un critère combiné bicarbonates  $<20$  + Troponines  $\geq 0,10$  moins fréquent et une FEVG plus élevée.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les critères diagnostiques de myocardite et de comparer le pronostic des formes aiguës et fulminantes. On constate que les critères cliniques diagnostiques à l'admission aux urgences restent peu spécifiques mais que dans plus de 50% des cas, le point d'appel clinique a été celui d'un tableau digestif, qu'il existait une cardiomégalie dans 75% des cas, une tachycardie sinusale à l'ECG dans 74% et des troponines augmentées dans 88% des cas.

Notre étude n'a pas pu confirmer de différence significative pour le pronostic favorable des formes fulminantes comme retrouvé dans la littérature. Le taux de guérison des formes fulminantes dans cette étude est inférieur à celui des formes aiguës. Cette différence peut s'expliquer par le faible effectif de l'échantillon, sa tranche d'âge spécifique, la période d'inclusion étendue et l'évolution des prises en charge thérapeutiques.

Les enfants inclus dans cette étude n'ont pas bénéficié d'une IRM cardiaque au cours du diagnostic. On sait désormais que tant sur le plan diagnostique que pronostic cet examen fait partie de la prise en charge des myocardites aiguës, mais peut rester difficile de réalisation selon l'état hémodynamique initial de l'enfant.

Quatre patients ont bénéficié de l'assistance circulatoire par ECMO : le taux de survie a été de 75% mais le taux de guérison sous ECMO de 50%, ce qui semble souligner les risques et morbidités liés à cette thérapeutique, notamment sur le plan neurologique et chez l'enfant.

## 9 CONCLUSION SIGNEE

**THESE SOUTENUE PAR : Cécile BOULET**

**TITRE: Facteurs pronostiques précoces des myocardites aiguës virales de l'enfant.**

### **CONCLUSION:**

Cette étude rétrospective multicentrique s'est intéressée aux facteurs pronostiques d'évolution favorable précoce au cours des trois premiers jours et aux facteurs pronostiques de guérison des myocardites aiguës virales ou idiopathiques d'une population particulière qui est le petit enfant âgé de 0 à 6 ans.

Les patients guéris avaient présenté moins de troubles de repolarisation et une acidose métabolique moins importante à l'admission aux urgences.

Parmi les facteurs pronostiques significatifs de guérison à J1 et J3, on retrouve l'amélioration ou la stabilisation des constantes hémodynamiques à J1 et l'évolution clinique favorable à J3. Ces résultats semblent mettre en évidence l'importance de la rapidité de restauration d'une hémodynamique stable à l'aide d'un traitement médical, et si nécessaire sans retarder le rapprochement des enfants vers un centre cardiologique pour bénéficier de l'assistance circulatoire. Les patients s'améliorant cliniquement à J3 ont présenté à l'admission un délai diagnostique plus prolongé, une acidose métabolique moins marquée, un critère combiné bicarbonates  $<20$  + Troponines  $\geq 0,10$  moins fréquent et une FEVG plus élevée.

Les objectifs secondaires étaient de décrire les critères diagnostiques de myocardite et de comparer le pronostic des formes aiguës et fulminantes. On constate que les critères cliniques diagnostiques à l'admission aux urgences restent peu spécifiques mais que dans plus de 50% des cas, le point d'appel clinique a été celui d'un tableau digestif, qu'il existait une cardiomégalie dans 75% des cas, une tachycardie sinusale à l'ECG dans 74% et des troponines augmentées dans 88% des cas.

Notre étude n'a pas pu confirmer de différence significative pour le pronostic favorable des formes fulminantes comme retrouvé dans la littérature. Le taux de guérison des formes fulminantes dans cette étude est inférieur à celui des formes aiguës. Cette différence peut s'expliquer par le faible effectif de l'échantillon, sa tranche d'âge spécifique, la période d'inclusion étendue et l'évolution des prises en charge thérapeutiques.

Les enfants inclus dans cette étude n'ont pas bénéficié d'une IRM cardiaque au cours du diagnostic. On sait désormais que tant sur le plan diagnostique que pronostic cet examen fait partie

de la prise en charge des myocardites aiguës, mais peut rester difficile de réalisation selon l'état hémodynamique initial de l'enfant.

Quatre patients ont bénéficiés de l'assistance circulatoire par ECMO : le taux de survie a été de 75% mais le taux de guérison sous ECMO de 50%, ce qui semble souligner les risques et morbidités liés à cette thérapeutique, notamment sur le plan neurologique et chez l'enfant.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Grenoble le, 26 Septembre 2013,

**LE DOYEN**

PROFESSEUR J.P. ROMANET



**LE PRESIDENT DE LA THESE**

PROFESSEUR T. DEBILLON



## 10 ANNEXES

Tableau 3. Caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques des patients à l'admission aux urgences pédiatriques.

Caractéristiques à J0	Toutes N (%)	Myocardite		P
		Aigüe (N = 14)	Fulminante (N = 9)	
Sexe masculine	4 (17)	3 (21)	1 (11)	0,99
Age médian (25-75ème percentiles), mois	16 (7-23)	17 (11-23)	11 (5-22)	0,49
Villes d'origine				
Grenoble	7 (30)	2 (14)	5 (56)	0,56
Clermont Ferrand	3 (13)	1 (7)	2 (22)	0,56
Lyon	13 (57)	11 (79)	2 (22)	0,56
Délai médian d'apparition des signes cliniques (25-75ème percentiles), jours	5 (3-7)	5 (3-10)	3 (2-6)	0,22
Température > 38°C	8 (35)	5 (36)	3 (33)	0,99
Eruption cutanée	5 (22)	3 (21)	2 (22)	0,99
Atteinte digestive <sup>1</sup>	13 (57)	7 (50)	6 (67)	0,67
Dyspnée	6 (26)	2 (14)	4 (44)	0,16
Infection des VAS <sup>2</sup>	12 (52)	8 (57)	4 (44)	0,68
Altération de l'état général	12 (52)	8 (57)	4 (44)	0,68
Malaise	4 (17)	2 (14)	2 (22)	0,99
Electrocardiogramme				
Tachycardie sinusale	18 (78)	10 (71)	8 (89)	0,61
Troubles de repolarisation	10 (45)	5 (36)	5 (63)	0,38
Troubles du rythme	3 (14)	3 (21)	0 (0)	0,27
Signes de nécrose	4 (18)	1 (7)	3 (38)	0,12
Radiographie pulmonaire				
Cardiomégalie	17 (74)	12 (86)	5 (56)	0,16
OAP	8 (35)	4 (29)	4 (44)	0,66
Epanchement pleural	5 (22)	3 (21)	2 (22)	0,99
Biologie, médiane (25-75ème percentiles)				
CRP (mg/L)	2 (1-9)	6 (1-12)	1 (1-2)	<u>0,04</u>
ASAT (UI/L)	45 (39-73)	40 (35-45)	79 (48-213)	<u>0,03</u>
ALAT (UI/L)	27 (17-51)	23 (16-31)	43 (23-141)	0,20
Créatininémie (µmol/L)	40 (33-45)	37 (29-44)	43 (36-70)	0,07
Urée (mmol/L)	6,5 (4,1-7,7)	5,7 (3,5-7,7)	7,2 (6,1-8,3)	0,13
Lactates (mmol/L)	2,7 (1-3,8)	1 (1-3,3)	3,5 (2,6-6,4)	0,14
Bicarbonates (mmol/L)	18,5 (15-21,5)	20 (17,9-23,5)	15 (11,8-16,7)	<u>0,007</u>
Hémoglobine (g/dL)	110 (89-129)	118 (100-130)	98 (85-114)	0,16
Thrombocytes (G/L)	357 (244-403)	336 (250-405)	357 (229-405)	0,90
Leucocytes (G/L)	12 (8-16)	9 (8-13)	16 (11-18)	0,08
Troponine (µg/L)	0,20 (0,09-0,37)	0,18 (0,06-0,32)	0,23 (0,19-0,97)	0,19
NT Pro BNP (ng/L)	29430 (15127-31460)	29430 (19537-31628)	21475 (11790-31160)	0,56

Natrémie (mmol/L)	137 (136-140)	137 (135-138)	137 (136-140)	0,27
Kaliémie (mmol/L)	4,4 (4,2-5)	4,4 (4-5)	5 (4,4-5,2)	0,22
Calcémie (mmol/L)	2,4 (2,2-2,4)	2,4 (2,2-2,4)	2,2 (2,1-2,4)	0,41
Echographie				
FEVG (%)	31,5 (27,5-38,5)	37,5 (29,5-40)	29 (24,5-34,5)	0,06
FR (%)	15,7 (14-18)	16,7 (15,3-20,3)	14 (11,5-15,5)	<u>0,02</u>
ITV s AO (cm)	8,5 (6-10,5)	10 (9-12)	6 (5-6)	<u>0,02</u>
IM	22 (96)	10 (77)	9 (100)	0,24
HTAP <sup>2</sup>	21 (91)	4 (31)	3 (43)	0,65

Abréviations :

VAS = voies aériennes supérieures.

FR = fraction de raccourcissement.

FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.

IM = insuffisance mitrale.

ITVsAo = intégrale temps vitesse sous aortique.

HTAP= hypertension artérielle pulmonaire.

OAP= œdème aigu pulmonaire

1. L'atteinte digestive était définie par une diminution de l'alimentation et/ou diarrhées et/ou vomissements.
2. Les infections des VAS était définie par la présence d'une otite ou angine ou rhinopharyngite ou laryngite.
3. L'hypertension artérielle pulmonaire était définie par des PAPs > 35 ou une PAPm > 25.

Les données n'étaient pas renseignées pour HTAP n=2 (9%), IM n=1 (4%), ITVsAo n=11 (48%), FR n=1 (4%), FEVG n=7 (30%), NTProBNP n=18 (78%), troponine n=6 (26%), bicarbonates n=1 (4%), lactates n=8 (35%), cardiomégalie sur la radio pulmonaire n=1 (4%).

Tableau 4. Evolution clinique, biologique et échographique à J3.

Caractéristiques à J0,	Toutes N (%)	Evolution clinique à J3		P
		Favorable (N = 9)	Défavorable ou Stationnaire (N = 14)	
Sexe masculin	4 (17)	1 (11)	3 (21)	0,99
Age médian (25-75ème percentiles), mois	16 (7-23)	19 (15-20)	11 (5-24)	0,45
Délai médian d'apparition des signes cliniques (25-75ème percentiles), jours	5 (3-7)	10 (5-15)	3 (2-5)	<u>0,001</u>
Température > 38°C	8 (35)	4 (44)	4 (29)	0,66
Eruption cutanée	5 (22)	1 (11)	4 (29)	0,61
Atteinte digestive <sup>1</sup>	13 (57)	5 (55)	8 (57)	0,99
Dyspnée	6 (26)	2 (22)	4 (29)	0,99
Infection VAS <sup>2</sup>	12 (52)	6 (67)	6 (43)	0,41
Altération de l'état général	12 (52)	5 (56)	7 (50)	0,99
Malaise	4 (17)	0 (0)	4 (29)	0,13
Electrocardiogramme				
Tachycardie	18 (78)	8 (89)	10 (71)	0,61
Troubles de repolarisation	10 (45)	2 (22)	8 (61)	0,09
Troubles du rythme	3 (14)	1 (11)	2 (15)	0,99
Signes de nécrose	4 (18)	3 (33)	2 (8)	0,26
Radiographie pulmonaire				
Cardiomégalie	17 (74)	7 (77)	10 (71)	0,99
OAP	8 (35)	3 (33)	5 (36)	0,99
Epanchement pleural	5 (22)	1 (11)	4 (29)	0,61
Biologie, médiane (25-75ème percentiles)				
CRP (mg/L)	2 (1-8,8)	3 (1-10,5)	1,5 (1-6)	0,55
ASAT (UI/L)	45 (39-73)	40 (37-45)	49 (41-131)	0,08
ALAT (UI/L)	27 (17-51)	31 (20-39)	25 (16-96)	0,97
Créatininémie (µmol/L)	40 (33-45)	34 (28,3-44,3)	40 (35-47)	0,22
Urée (mmol/L)	6,5 (4-7,7)	6,5 (5-9)	6,6 (3,5-7,4)	0,51
Lactates (mmol/L)	2,7 (1-3,8)	2,8 (1,8-3,3)	2,7 (1-5,6)	0,84
Bicarbonates (mmol/L)	18,5 (15-21,5)	22,3 (19-25)	15,5 (14-19)	<u>0,007</u>
Hémoglobine (g/dL)	110 (89-129)	110 (89-130)	108 (89-124)	0,92
Thrombocytes (G/L)	357 (244-403)	336 (250-368)	366 (250-433)	0,19
Leucocytes (G/L)	12 (8-16)	12 (7,3-14,5)	11,5 (8-16)	0,70
Troponine (µg/L)	0,2 (0,09-0,37)	0,2 (0,05-0,8)	0,2 (0,1-0,28)	0,90
NT Pro BNP (ng/L)	29430 (15127-31460)	16239 (12900-26130)	31760 (32160-32760)	0,08
Natrémie (mmol/L)	137 (136-140)	138 (137-139)	136 (133-140)	0,99
Kaliémie (mmol/L)	4,4 (4,2-5)	4,4 (4-5)	5 (4,2-5,2)	0,12
Calcémie (mmol/L)	2,4 (2,2-2,4)	2,4 (2,3-2,5)	2,2 (2,1-2,4)	
Critères biologiques combinés				
Lactates> et Créatininémie>60				0,99
Lactates>3 et ASAT>40	2 (13)	0 (0)	2 (18)	0,23
Lactates>3 et Troponine≥0,10	5 (33)	0 (0)	5 (45)	0,99
Bicarbonates<20 et Troponine≥0,10	3 (21)	0 (0)	3 (27)	<u>0,035</u>
Troponine≥0,10 et Créatininémie>60	9 (56)	1 (16)	8 (80)	0,51
Troponine≥0,10 et NTProBNP>5000	2 (10)	0 (0)	2 (17)	0,99
Echographie	3 (60)	2 (67)	1 (50)	
FEVG (%)				<u>0,04</u>
FR (%)	31,5 (27,5-38,5)	40 (37,5-40)	29 (25,8-35,3)	0,44
ITV sAo (cm)	15,7 (14-18)	16,5 (14,5-20)	15 (13,8-17,3)	0,19
IM	8,5 (6-10,5)	10 (8,5-11,5)	6 (5,8-9,5)	0,88
HTAP <sup>3</sup>	2 (2-2)	2 (1,8-2)	2 (1,5-2,3)	0,99
	20 (87)	3 (33)	4 (36)	

Abréviations :

VAS = voies aériennes supérieures.  
FR = fraction de raccourcissement.  
FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.  
IM = insuffisance mitrale.  
ITVsAo = intégrale temps vitesse sous aortique.  
HTAP= hypertension artérielle pulmonaire.  
OAP= œdème aigu pulmonaire

Renvois :

1. L'atteinte digestive était définie par une diminution de l'alimentation et/ou diarrhées et/ou vomissements.
2. Les infections des VAS était définie par la présence d'une otite ou angine ou rhinopharyngite ou laryngite.
3. L'hypertension artérielle pulmonaire était définie pour des PAPs> 35 ou une PAPm > 25.

Nota bene : les données n'étaient pas renseignées pour : lactates n=8 (35%), bicarbonates n=1 (4%), troponine n=6 (26%), NT Pro BNP n=18 (78%), FEVG n=7 (30%), FR n=1 (4%), ITV s Ao n=11 (48%), IM n= 1 (4%), HTAP n=3 (13%), Lactates>3 et Créatininémie>60 n=8 (35%), Lactates>3 et ASAT>40 n=8 (35%), Lactates>3 et Troponine $\geq$ 0,10 n=9 (39%), Bicarbonates<20 et Troponine $\geq$ 0,10 n=7 (30%), Troponine $\geq$ 0,10 et Créatininémie>60 n=4 (17%), Troponine $\geq$ 0,10 et NTProBNP>5000 n=18 (78%).

Tableau 5. Facteurs pronostiques de guérison à l'admission.

Caractéristiques à J0,	Toutes N (%)	Devenir à long terme		P
		Guérison (N = 17)	Décès Transplantation Récupération (N = 6)	
Sexe masculin	4 (17)	3 (18)	1 (17)	0,99
Age médian (25-75ème percentiles), mois	16 (7,3-22,8)	18 (11-23,5)	5,5 (2-22)	0,18
Myocardite fulminante	9 (39)	5 (29)	4 (67)	0,16
Ville d'origine	7 (30)	6 (35)	1 (17)	0,37
Grenoble				
Clermont Ferrand	3 (13)	1 (6)	2 (33)	0,37
Lyon				
Délai médian d'apparition des signes cliniques (25-75ème percentiles), jours	13 (77)	10 (59)	3 (50)	0,37
Température > 38°C	5 (3-7)	5 (3-10)	2,5 (1-5)	0,06
Eruption cutanée	8 (35)	7 (41)	1 (17)	0,37
Atteinte digestive <sup>1</sup>	5 (22)	5 (29)	0 (0)	0,27
Dyspnée	13 (57)	9 (53)	4 (67)	0,66
Infection des VAS <sup>2</sup>	6 (26)	5 (29)	1 (17)	0,99
Altération de l'état général	12 (52)	9 (53)	3 (50)	0,99
Malaise	12 (52)	10 (59)	2 (33)	0,37
Electrocardiogramme	4 (17)	2 (12)	2 (33)	0,27
Tachycardie sinusale	18 (78)	13 (76)	5 (83)	0,99
Troubles de repolarisation	10 (45)	4 (25)	6 (100)	<u>0,003</u>
Troubles du rythme	3 (14)	3 (19)	0 (0)	0,53
Signes de nécrose	4 (18)	3 (19)	1 (17)	0,99
Radiographie pulmonaire				
Cardiomégalie	17 (74)	13 (76)	4 (67)	0,63
OAP	8 (35)	6 (35)	2 (33)	0,99
Epanchement pleural	5 (22)	4 (24)	1 (17)	0,99
Biologie, médiane (25-75ème percentiles)				
CRP (mg/L)	2 (1-9)	1 (1-9,3)	3,5 (2-6)	0,41
ASAT (UI/L)	45 (39-73)	41 (38-62)	50 (41-153)	0,42
ALAT (UI/L)	27 (17-51)	29 (18-46)	25 (15-96)	0,75
Créatininémie (µmol/L)	40 (33-45)	36 (31-44)	42 (39-47)	0,28
Urée (mmol/L)	6,5 (4,1-7,7)	6,5 (4-9)	6,5 (4-7)	0,78
Bicarbonates (mmol/L)	18,5 (15-21,5)	19 (17-24)	14,5 (12-15)	<u>0,014</u>
Lactates (mmol/L)	2,7 (1-3,8)	1,8 (1-3,5)	6,2 (3,6-6,4)	0,11
Hémoglobine (g/dL)	110 (89-129)	110 (89-130)	106 (89-115)	0,53
Thrombocytes (G/L)	357 (244-403)	311 (230-376)	400 (350-433)	0,14
Leucocytes (G/L)	12 (8-16)	12 (7,8-16)	10,5 (8-16)	0,97
Natrémie (mmol/L)	137 (136-140)	137 (138-139)	137 (136-140)	0,89
Kaliémie (mmol/L)	4,4 (4,2-5)	4,4 (4,2-5)	4,9 (4,2-5,4)	0,23
Calcémie (mmol/L)	2,4 (2,2-2,4)	2,4 (2,3-2,5)	2,2 (2,2-2,2)	0,09
Troponine (µg/L)	0,2 (0,09-0,36)	0,2 (0,15-0,36)	0,16 (0,07-2,5)	0,99
NT Pro BNP (ng/L)	29430(15127-31460)	22834(14015-30895)	31160	0,48
Critères biologiques combinés				
Lactates>3 et Créatininémie>60	2 (13)	2 (17)	0 (0)	0,99
Lactates>3 et ASAT>40	5 (33)	3 (25)	2 (67)	0,24
Lactates>3 et Troponine≥0,10	3 (21)	2 (18)	1 (33)	0,99
Bicarbonates<20 et Troponine≥0,10	9 (56)	7 (58)	2 (50)	0,99
Troponine≥0,10 et Créatininémie>60	2 (11)	2 (13)	0 (0)	0,99
Troponine≥0,10 et NTProBNP>5000	3 (60)	3 (75)	0 (0)	0,40
Echographie				
FEVG (%)	31,5 (27,5-38,5)	35 (26-40)	29 (29-35)	0,27
FR (%)	15,7 (14-18)	16,3 (14-20)	14,5 (13-16,7)	0,25
ITVsAo (cm)	8,5 (6-10,5)	9 (7-10,5)	6 (5,5-9)	0,39
IM	22 (96)	13 (81)	6 (100)	0,53
HTAP <sup>3</sup>	20 (87)	6 (38)	1 (25)	0,99

Abréviations :

VAS = voies aériennes supérieures.

FR = fraction de raccourcissement.

FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.

IM = insuffisance mitrale.

ITVsAo = intégrale temps vitesse sous aortique.

HTAP= hypertension artérielle pulmonaire.

OAP= œdème aigu pulmonaire

1. L'atteinte digestive était définie par une diminution de l'alimentation et/ou diarrhées et/ou vomissements.
2. Les infections des VAS était définie par la présence d'une otite ou angine ou rhinopharyngite ou laryngite.
3. L'hypertension artérielle pulmonaire était définie pour des PAPs>35 ou une PAPm>25.

Les données étaient manquantes pour troubles de repolarisation n=1 (4%), troubles du rythme n=1 (4%), signes d'ischémie n=1 (4%), bicarbonates n=1 (4%), lactates n=8 (35%), troponine n=6 (26%), NT Pro BNP n=18 (78%), FEVG n=7 (30%), FR n=1 (4%), ITV s Ao n=11 (48%), IM n=1 (4%), HTAP n=3 (13%), lactates>3 et créatinémie>60 n=8 (35%), lactates>3 et ASAT >40 n=8 (35%), lactates>3 et Troponine $\geq$ 0,10 n=9 (39%), Bicarbonates<20 et Troponine $\geq$ 0,10 n=7 (30%), Troponine $\geq$ 0,10 et Créatinémie>60 n=4 (17%), Troponine $\geq$ 0,10 et NTProBNP>5000 n=18 (78%).

Tableau 6. Facteurs pronostiques de guérison à J1.

Caractéristiques à J1	Toutes N (%)	Devenir		P
		Guérison (N=17)	Décès Transplantation Récupération (N = 6)	
Clinique				
Diurèse	23 (100)	14 (82)	4 (67)	0,58
Perfusion périphérique	23 (100)	15 (88)	4 (67)	0,27
Amélioration/stabilisation des constantes hémodynamiques	22 (96)	15 (94)	3 (50)	<u>0,05</u>
Biologie, médiane (25-75 <sup>ème</sup> percentiles)				
CRP (mg/L)	6 (1-63)	5 (1-73)	19,5 (3-62,5)	0,80
ASAT (UI/L)	85 (45-222)	63 (44-158)	146 (69-329)	0,44
ALAT (UI/L)	37 (18-164)	25 (16,5-87,3)	99,5 (30-331)	0,28
Créatininémie (µmol/L)	39 (32-48)	37 (31-46,5)	43 (34-52)	0,45
Urée (mmol/L)	5,9 (4,7-8)	5,9 (4,9-9,5)	5,5 (4-7,5)	0,61
Bicarbonates (mmol/L)	21,5 (17-24)	22 (18-24)	21 (16-23)	0,55
Lactates (mmol/L)	1,6 (1,3-2)	1,6 (1,3-1,9)	2,6 (0,6-4,5)	0,99
Troponine (µg/L)	0,3 (0,04-0,73)	0,34 (0,02-0,64)	3,72 (0,07-7,37)	0,46
NTProBNP (ng/L)	27380 (18845-30516)	23781 (16000-31561)	27380	0,99
Echographie				
FEVG (%)	30 (25-43)	36,5 (28-44)	26 (23-30)	0,24
FR (%)	15 (12-19)	14,5 (12,5-20)	15,5 (12-16)	0,78
ITV s Ao (cm)	11 (6,8-12,5)	11 (8-13,5)	8,5 (6-11)	0,56
IM	10 (43)	4 (50)	2 (100)	0,47
HTAP <sup>1</sup>	7 (30)	1 (17)	1 (100)	0,29
Immunoglobulines	12 (52)	8 (47)	4 (66)	0,64

Abréviations :

FR = fraction de raccourcissement.

FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.

IM = insuffisance mitrale.

ITVsAo = intégrale temps vitesse sous aortique.

HTAP= hypertension artérielle pulmonaire.

1. L'hypertension artérielle pulmonaire était définie pour des PAPs>35 ou une PAPm>25.

Les données n'étaient pas renseignées pour les constantes hémodynamiques n=1(4%), CRP n=11(48%), ASAT n=10 (44%), ALAT n=10 (44%), créatininémie n=5 (22%), urée n=5 (23%), bicarbonates n=9 (39%), lactates n=12 (52%), troponine n=9 (39%), NT Pro BNP n=20 (87%), FEVG n=14 (61%), FR n=5 (22%), ITV s Ao n=16 (70%), IM n=13 (57%), HTAP n=16 (70%).

Tableau 7. Facteurs pronostiques de guérison à J3.

Caractéristiques à J3,	Toutes N (%)	Devenir à long terme		P
		Guérison (N = 17)	Décès Transplantation Récupération (N = 6)	
<b>Clinique</b>				
Favorable	9 (39)	9 (53)	0 (0)	<u>0,048</u>
Stationnaire/Défavorable	14 (61)	8 (47)	6 (100)	<u>0,048</u>
Assistance circulatoire	4 (17)	2 (12)	2 (33)	0,27
Complications	12 (52)	8 (47)	4 (67)	0,64
<b>Biologie, médiane (25-75ème percentiles)</b>				
CRP (mg/L)	17 (1-37,5)	2,5 (1-92,5)	29 (20-37)	0,40
ASAT (UI/L)	97 (46,5-202)	158 (52 -243)	91 (47,5-123)	0,37
ALAT (UI/L)	75 (28,5-159)	58 (27-137)	92 (49-220)	0,42
Créatininémie (µmol/L)	41 (31-47)	31 (30 -49)	45 (41-45)	0,45
Urée (mmol/L)	6,2 (4,3-7,8)	6,5 (4,5-8,5)	4,5 (2,5-7)	0,29
Bicarbonates (mmol/L)	23,5 (20,5-27)	22,5 (20,5-26,5)	26,5 (22-27)	0,63
Lactates (mmol/L)	1,4 (1-1,8)	1,3 (0,9-1,8)	1,5 (1,1-3,1)	0,71
Troponine (µg/L)	0,10 (0,02-0,72)	0,10 (0-0,6)	0,10 (0,05-9,4)	0,58
NT Pro BNP (ng/L)	17963 (12500-139491)	98982 (17963-180000)	10680	0,22
<b>Critères biologiques combinés</b>				
Lactates>3 et Créatininémie>60	1 (8)	1 (11)	0 (0)	0,99
Lactates>3 et ASAT>40	2 (20)	1 (14)	1 (33)	0,99
Lactates>3 et Troponine≥0,10	1 (11)	0 (0)	1 (33)	0,33
Bicarbonates<20 et Troponine≥0,10	2 (20)	2 (22)	0 (0)	0,99
Troponine≥0,10 et Créatininémie>60	1 (11)	1 (11)	0 (0)	0,99
Troponine≥0,10 et NTProBNP>5000	-	-	-	-
<b>Echographie</b>				
FEVG (%)	30 (26,8-32)	30 (25,5-39)	28,5 (27-30,5)	0,90
FR (%)	14,5 (13-17,5)	15 (13,5-21,5)	13,5 (13-15)	0,19
ITVsAo (cm)	11 (9-14,2)	11,8 (9 – 15)	8,8 (6,7-11)	0,24
IM	10 (52)	7 (47)	3 (75)	0,58
HTAP <sup>1</sup>	5 (42)	2 (25)	3 (75)	0,22

Abréviations :

FR = fraction de raccourcissement.

FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.

IM = insuffisance mitrale.

ITVsAo = intégrale temps vitesse sous aortique.

HTAP= hypertension artérielle pulmonaire.

1. L'hypertension artérielle pulmonaire était définie pour des PAPs>35 ou une PAPm >25.



Les données n'étaient pas renseignées pour CRP n=12 (52%), ASAT n=11 (48%), ALAT n=11 (48%), créatininémie n=4 (17%), urée n=4 (17%), bicarbonates n=7 (30%), lactates n=12 (52%), troponine n=12 (52%), NT Pro BNP n=20 (87%), FEVG n=14 (61%), FR n=5 (22%), ITV s Ao n=16 (70%), IM n= 4 (17%), HTAP n=11 (48%), Lactates>3 et Créatininémie>60 n=11 (48%), Lactates>3 et ASAT>40 n=13 (57%), Lactates>3 et Troponine $\geq$ 0,10 n=14 (61%), Bicarbonates<20 et Troponine $\geq$ 0,10 n=13 (57%), Troponine $\geq$ 0,10 et Créatininémie>60 n=11 (48%), Troponine $\geq$ 0,10 et NTProBNP>5000 n=22 (95%).

# 11 BIBLIOGRAPHIE

1. Shauer A, Gotsman I, Keren A, Zwass DR, Hellman Y, Durst R, Admon D. *Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment*. Isr Med Assoc J. 2013 Mar;15(3):180-5.
2. Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, Nishikawa T, Yamamoto E, Ohki H, Arakaki Y, Joo K, Nakazawa M. *Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children*. Circ J. 2012;76(5):1222-8.
3. Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. *Heart. Outcome of acute fulminant myocarditis in children*. 2006 Sep;92(9):1269-73.
4. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, Baughman KL. *Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis*. N Engl J Med. 2000 Mar 9;342(10):690-5.
5. Kawai C. *From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future*. Circulation. 1999 Mar 2;99(8):1091-100. Nahum E, Dagan O, Lev A, Shukrun G, Amir G, Frenkel G, Katz J, Michel B, Birk E. *Favorable outcome of pediatric fulminant myocarditis supported by extracorporeal membranous oxygenation*. Pediatr Cardiol. 2010 Oct;31(7):1059-63.
6. Andréoletti L, Lévêque N, Boulagnon C, Brasselet C, Fornes P. *Viral causes of human myocarditis*. Arch Cardiovasc Dis. 2009 Jun-Jul;102(6-7):559-68.
7. Gravanis MB, Sternby NH. *Incidence of myocarditis. A 10-year autopsy study from Malmö, Sweden*. Arch Pathol Lab Med. 1991 Apr;115(4):390-2.
8. Durani Y, Egan M, Baffa J, Selbst SM, Nager AL. *Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics*. Am J Emerg Med. 2009 Oct;27(8):942-7.
9. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, Kirsh JA, Taylor G, Thull-Freedman J. *Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation*. Pediatrics. 2007 Dec;120(6):1278-85.
10. Varé D, Varé B, Dauphin C, Lafeuille H, Gaulme J, Labbé A, Motreff P, Lusson JR. *Acute myocarditis in children. Study of 11 clinical cases*. Arch Mal Coeur Vaiss. 2000 May;93(5):571-9.
11. Kühl U, Schultheiss HP. *Myocarditis in children*. Heart Fail Clin. 2010 Oct;6(4):483-96.
12. Durani Y, Giordano K, Goudie BW. *Myocarditis and pericarditis in children*. Pediatr Clin North Am. 2010 Dec;57(6):1281-303.
13. Combes A. *Acute myocarditis*. Presse Med. 2012 Jun;41(6 Pt 1):621-7.
14. Plat G, Marcoux MO, Bassil R, Pattier JM, Bloom MC, Dulac Y, Acar P. *Fulminant myocarditis presenting like acute myocardial*. Arch Pediatr. 2006 Dec;13(12):1514-7.
15. Angelini A, Calzolari V, Calabrese F, Boffa GM, Maddalena F, Chioin R, Thiene G. *Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis*. Heart. 2000 Sep;84(3):245-50.
16. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. *Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates*. Circulation. 1997 Jan 7;95(1):163-8.
17. Mirabel M, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, Chastre J, Combes A. *Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support*. Crit Care Med. 2011 May;39(5):1029-35.
18. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. *Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure*. Circulation 1994;90:195-203
19. Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, Andren B, Frostfeldt G, Lagerqvist B, Stridsberg M, Venge P, Wallentin L. *N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease*. J Am Coll Cardiol. 2003 Dec 3;42(11):1909-16.
20. Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. *The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes*. N Engl J Med. 2001 Oct 4;345(14):1014-21.

21. Lowenthal A, Camacho BV, Lowenthal S, Natal-Hernandez L, Liszewski W, Hills NK, Fineman JR, Bernstein HS. *Usefulness of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as biomarkers for heart failure in young children with single ventricle congenital heart disease.* Am J Cardiol. 2012 Mar 15;109(6):866-72.
22. Nasser N, Perles Z, Rein AJ, Nir A. *NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis.* Pediatr Cardiol. 2006 Jan-Feb;27(1):87-90.
23. Richards AM, Troughton RW. *Use of natriuretic peptides to guide and monitor heart failure therapy.* Clin Chem. 2012 Jan;58(1):62-71.
24. McQuillen PS, Nishimoto MS, Bottrell CL, Fineman LD, Hamrick SE, Glidden DV, Azakie A, Adatia I, Miller SP. *Regional and central venous oxygen saturation monitoring following pediatric cardiac surgery: concordance and association with clinical variables.* Pediatr Crit Care Med. 2007 Mar;8(2):154-60.
25. Bock CT, Klingel K, Kandolf R. *Human parvovirus B19-associated myocarditis.* N Engl J Med. 2010 Apr 1;362(13):1248-9.
26. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, Hare J, Bricker JT, Bowles KR, Towbin JA. *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 Aug 6;42(3):466-72.
27. Cooper LT. *Myocarditis.* N Engl J Med. 2009 Apr 9;360(15):1526-38.
28. Vedrinne JM, Duperret S et Vignon P, in *Echographie Doppler en réanimation, anesthésie et médecine d'urgence*, 2002 Editions scientifiques et médicales, Elsevier
29. Philippe Acar, *Echographie pédiatrique et fœtale*, 2008, 2ème édition, Masson
30. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/CardioCD>
31. [http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/cardio\\_vasc](http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/cardio_vasc)
32. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, Hare JM. *Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis.* J Am Coll Cardiol. 2000 Jul;36(1):227-32.
33. DIU Cardiologie Pédiatrique et Congénitale – Lyon – Pr Di Filippo
34. 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 Mar 16;109(10):1250-8. Epub 2004 Mar 1.
35. Chow LH, Radio SJ, Sears TD, McManus BM. *Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis.* 1989 Oct;14(4):915-20.
36. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ Jr, Olsen EG, Schoen FJ. *Myocarditis. A histopathologic definition and classification.* Am J Cardiovasc Pathol. 1987 Jan;1(1):3-14.
37. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology. *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 Nov 6;116(19):2216-33.
38. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD. *Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error.* Mayo Clin Proc. 1989 Oct;64(10):1235-45.
39. Baughman KL. *Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria.* Circulation. 2006 Jan 31;113(4):593-5.
40. Skouri HN, William Dec G, Friedrich MG, Cooper LT. *Noninvasive imaging in myocarditis.* J Am Coll Cardiol. 2006 Nov 21;48(10):2085-93.
41. Abdel-Aty H, Boyé 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 Jun 7;45(11):1815-22.

42. Childs H, Friedrich MG. *Cardiovascular magnetic resonance imaging in myocarditis*. Prog Cardiovasc Dis. 2011 Nov-Dec;54(3):266-75.
43. Trochu JN, Piriou N, Toquet C, Bressollette C, Valleix F, Le Tourneaud T, Gueffet JP. Myocarditis. Rev Med Interne. 2012 Oct;33(10):567-74
44. Mavrogeni S, Bratis K, Georgakopoulos D, Karanasios E, Kolovou G, Pavlides G, Papadopoulos G. *Evaluation of myocarditis in a pediatric population using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy*. Int J Cardiol. 2012 Oct 18;160(3):192-5.
45. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, White JA, Abdel-Aty H, Gutberlet M, Prasad S, Aletras A, Laissy JP, Paterson I, Filipchuk NG, Kumar A, Pauschinger M, Liu P; *International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis*. *Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis*. A JACC White Paper. J Am Coll Cardiol. 2009 Apr 28;53(17):1475-87.
46. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, Vogelsberg H, Fritz P, Dippón J, Bock CT, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. *Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis*. Circulation. 2006 Oct 10;114(15):1581-90.
47. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeberg B, Bock T, Lassner D, Poller W, Kandolf R, Schultheiss HP. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction. Circulation. 2005 Feb 22;111(7):887-93. Epub 2005 Feb 7.
48. Why HJ, Meany BT, Richardson PJ, Olsen EG, Bowles NE, Cunningham L, Freeke CA, Archard LC. *Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy*. Circulation. 1994 Jun;89(6):2582-9.
49. Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr, Rihal CS. *Diagnosis and treatment of viral myocarditis*. Mayo Clin Proc. 2009 Nov;84(11):1001-9.
50. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, Hare J, Bricker JT, Bowles KR, Towbin JA. *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 Aug 6;42(3):466-72.
51. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U, Cooper LT, Böhm M. *Update on myocarditis*. J Am Coll Cardiol. 2012 Feb 28;59(9):779-92.
52. Schultheiss HP, Kühl U, Cooper LT. *The management of myocarditis*. Eur Heart J. 2011 Nov;32(21):2616-25.
53. Biarent D, Bourdages M, Berner M, Miro J, Van Doesburg N, Toledano BJ. Chapitre choc cardiogénique dans l'ouvrage *Urgence et soin intensifs pédiatriques*. Masson, 2007. p187-210.
54. Follath F. Levosimendan in patients with low-output heart failure: lessons from the LIDO trial. Ital Heart J. 2003 May;4 Suppl 2:34S-38S.
55. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Pöder P, Kivikko M; SURVIVE Investigators. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. JAMA. 2007 May 2;297(17):1883-91
56. Hoffman TM. Newer inotropes in pediatric heart failure. J Cardiovasc Pharmacol. 2011 Aug; 58(2): 121-5.
57. Aditya S, Rattan A. Istaroxime: A rising star in acute heart failure. J Pharmacol Pharmacother. 2012 Oct;3(4):353-5.
58. Brown KL, Ichord R, Marino BS, Thiagarajan RR. Outcomes following extracorporeal membrane oxygenation in children with cardiac disease. Pediatr Crit Care Med. 2013 Jun;14(5 Suppl 1):S73-83. doi: 10.1097/PCC.0b013e318292e3fc.
59. Costello JM, Cooper DS, Jacobs JP, Chai PJ, Kirsch R, Rosenthal T, Dalton HJ, Graziano JN, Quintessenza JA. Intermediate-term outcomes after paediatric cardiac extracorporeal membrane oxygenation--what is known (and unknown). Cardiol Young. 2011 Dec;21 Suppl 2:118-23.
60. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, Gass A, Janosko K, Tokarczyk T, Kessler P, Mann DL, Feldman AM. *Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy*. Circulation. 2001 May 8;103(18):2254-9.

61. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, Baker AL, Perez-Atayde AR, Newburger JW. *Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population.* Circulation. 1994 Jan;89(1):252-7.
62. Tomioka N, Kishimoto C, Matsumori A, Kawai C. *Effects of prednisolone on acute viral myocarditis in mice.* J Am Coll Cardiol. 1986 Apr;7(4):868-72.
63. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, Moon TE. *A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis.* The Myocarditis Treatment Trial Investigators. N Engl J Med. 1995 Aug 3;333(5):269-75.
64. Camargo PR, Snitcowsky R, da Luz PL, Mazzieri R, Higuchi ML, Rati M, Stolf N, Ebaid M, Pileggi F. *Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis.* Pediatr Cardiol. 1995 Mar-Apr;16(2):61-8.
65. Meune C, Spaulding C, Mahé I, Lebon P, Bergmann JF. *Risks versus benefits of NSAIDs including aspirin in myocarditis: a review of the evidence from animal studies.* Drug Saf. 2003;26(13):975-81.
66. Caforio AL, Mahon NJ, Tona F, McKenna WJ. *Circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenetic and clinical significance.* Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):411-7.
67. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, Hare JM. *Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis.* J Am Coll Cardiol. 2000 Jul;36(1):227-32.
68. Mirabel M, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, Chastre J, Combes A. *Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support.* Crit Care Med. 2011 May;39(5):1029-35.
69. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.* JAMA. 1993 Dec 22-29;270(24):2957-63.
70. Nishii M, Inomata T, Takehana H, Takeuchi I, Nakano H, Koitabashi T, Nakahata J, Aoyama N, Izumi T. *Serum levels of interleukin-10 on admission as a prognostic predictor of human fulminant myocarditis.* J Am Coll Cardiol. 2004 Sep 15;44(6):1292-7.
71. Fuse K, Kodama M, Okura Y, Ito M, Hirono S, Kato K, Hanawa H, Aizawa Y. *Predictors of disease course in patients with acute myocarditis.* Circulation. 2000 Dec 5;102(23):2829-35.
72. Mendes LA, Picard MH, Dec GW, Hartz VL, Palacios IF, Davidoff R. *Ventricular remodeling in active myocarditis. Myocarditis Treatment Trial.* Am Heart J. 1999 Aug;138(2 Pt 1):303-8.
73. Carvalho JS, Silva CM, Shinebourne EA, Redington AN. *Prognostic value of posterior wall thickness in childhood dilated cardiomyopathy and myocarditis.* Eur Heart J. 1996 Aug;17(8):1233-8.
74. Yasuda T, Palacios IF, Dec GW, Fallon JT, Gold HK, Leinbach RC, Strauss HW, Khaw BA, Haber E. *Indium 111-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis.* Circulation. 1987 Aug;76(2):306-11.
75. Martin ME, Moya-Mur JL, Casanova M, Crespo-Diez A, Asin-Cardiel E, Castro-Beiras JM, Diez-Jimenez L, Ballester M, Carrio I, Narula J. *Role of noninvasive antimyosin imaging in infants and children with clinically suspected myocarditis.* J Nucl Med. 2004 Mar;45(3):429-37.
76. Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R, Friedrich MG. *Long-term follow-up of patients paragraph sign with acute myocarditis by magnetic paragraph sign resonance imaging.* MAGMA. 2003 Feb;16(1):17-20.
77. These de 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.. CHU grenoble 2011.
78. Abe T, Tsuda E, Miyazaki A, Ishibashi-Ueda H, Yamada O. *Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children.* Heart Vessels. 2013 Sep;28(5):632-8.
79. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, Schönian U, Maisch B. *The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results.* Herz. 2000 May;25(3):279-85
80. 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 Aug 5;118(6):639-48.

81. Soongswang J, Durongpisitkul K, Nana A, Laohaprasittiporn D, Kangkagate C, Punlee K, Limpimwong N. *Cardiac troponin T: a marker in the diagnosis of acute myocarditis in children*. *Pediatr Cardiol*. 2005 Jan-Feb;26(1):45-9.
82. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. *Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates*. *Circulation*. 1997 Jan 7;95(1):163-8.
83. Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. *Outcome of acute fulminant myocarditis in children*. *Heart*. 2006 Sep;92(9):1269-73.
84. Ahdoot J, Galindo A, Alejos JC, George B, Burch C, Marelli D, Sadeghi A, Laks H. *Use of OKT3 for acute myocarditis in infants and children*. *J Heart Lung Transplant*. 2000 Nov;19(11):1118-21.
85. Duncan BW, Bohn DJ, Atz AM, French JW, Laussen PC, Wessel DL. *Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Sep;122(3):440-8.
86. Teele SA, Allan CK, Laussen PC, Newburger JW, Gauvreau K, Thiagarajan RR. *Management and outcomes in pediatric patients presenting with acute fulminant myocarditis*. *J Pediatr*. 2011 Apr;158(4):638-643.
87. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, Sasako Y, Nakatani T, Nonogi H, Miyazaki S. *Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation*. *Eur Heart J*. 2005 Oct;26(20):2185-92.
88. Pankuweit S, Portig I, Lottspeich F, Maisch B. *Autoantibodies in sera of patients with myocarditis: characterization of the corresponding proteins by isoelectric focusing and N-terminal sequence analysis*. *J Mol Cell Cardiol*. 1997 Jan;29(1):77-84.
89. Martin ME, Moya-Mur JL, Casanova M, Crespo-Diez A, Asin-Cardiel E, Castro-Beiras JM, Diez-Jimenez L, Ballester M, Carrio I, Narula J. *Role of noninvasive antimyosin imaging in infants and children with clinically suspected myocarditis*. *J Nucl Med*. 2004 Mar;45(3):429-37.

## 12 SERMENT D'HIPPOCRATE

HIPPOCRATES. 9.



Qui dias memorem laudes, repetamque fideles  
Ingenij dotes, Hippocratisque decus.  
Democriti auditor Phœbea, ô, Coë propago,  
Certius an quis te tradidit artis opes?

### SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

# Facteurs pronostiques précoces des myocardites aiguës virales de l'enfant

---

**Objectifs.** Définir des facteurs pronostiques précoces d'évolution favorable à J3 et de guérison pour les myocardites aiguës virales de l'enfant. Décrire des éléments diagnostiques de myocardopathie hypokinétique et vérifier si le pronostic diffère entre les formes aiguës et fulminantes.

**Matériels et méthodes.** Inclusion rétrospective de 23 patients, sur 10 ans, dans 3 villes: Lyon, Clermont-Ferrand et Grenoble.

**Résultats.** On a compté 14 cas de myocardite aiguë et 9 de myocardite fulminante. Le tableau clinique digestif a été le plus fréquent. Une cardiomégalie était présente dans 74% des cas, une tachycardie sinusale dans 78%. Les troponines et NTProBNP mesurés ont des valeurs médianes respectivement à 0,20µg/L et 29430ng/L. Le taux de survie a été de 87%; quatre patients ont bénéficié de l'ECMO avec un taux de survie de 75%. Il n'y a pas eu d'IRM précoce réalisée, bien qu'utile au diagnostic et au pronostic. On ne retrouve pas de différence pour le pronostic favorable des formes fulminantes. Les facteurs pronostiques de guérison ont été: à J0, moins de troubles de repolarisation et acidose métabolique moins importante; à J1, stabilisation ou amélioration des constantes hémodynamiques; à J3, évolution clinique favorable. Les facteurs pronostiques d'évolution favorable à J3 ont été: délai diagnostique plus long, acidose métabolique moins importante, critère combiné bicarbonates<20+troponines≥0,10 moins fréquent, FEVG plus élevée.

**Conclusion.** Cette étude a montré des critères pronostiques d'évolution favorable à J3; les critères pronostiques de guérison à J1 et J3 confirment la nécessité d'une prise charge en urgence pour restaurer l'hémodynamique du patient dès le diagnostic.

**Mots clés.** myocardite virale, myocardopathie hypokinétique, dysfonction ventriculaire, pronostic, assistance circulatoire, enfants.