Facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et de rehaussement tardif à l'IRM après une myocardite aiguë

Isabelle Limouzineau

▶ **To cite this version:**

Isabelle Limouzineau. Facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et de rehaussement tardif à l'IRM après une myocardite aiguë. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2020. dumas-03051461

HAL Id: dumas-03051461

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03051461

Submitted on 10 Dec 2020

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.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2020, Thèse n°2020-151

Isabelle LIMOUZINEAU

Facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et de rehaussement tardif à l'IRM après une myocardite aigüe

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en médecine spécialité Cardiologie et maladies vasculaires

Présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 2020.

Président du jury : Monsieur le Professeur C. TRIBOUILLOY

Membres du jury : Monsieur le Professeur J-L. SCHMIT

Monsieur le Professeur L. LEBORGNE

Monsieur le Professeur M. PELTIER

Monsieur le Docteur Y. BOHBOT (Directeur de thèse)

A Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Cardiologie)
Chef du Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites le très grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et je vous en remercie. Votre regard avisé sur la cardiologie, vos conseils bienveillants, votre précieux encadrement m'auront permis d'acquérir de solides connaissances. Recevez ma plus profonde reconnaissance et admiration à travers ce travail.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Maladies infectieuses et tropicales)
Responsable du service des maladies infectieuses et tropicales
Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Je vous remercie pour votre gentillesse et votre disponibilité lors de mes - nombreuses - sollicitations pour discuter des dossiers au cours de mon internat, auxquelles vous avez répondu avec toujours beaucoup de pédagogie.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Cardiologie)
Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur Thoracique
Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

J’ai monté avec vous ma première sonde d’entrainement « comme une grande ». Merci pour votre entrain quotidien et votre enseignement toujours dans la bonne humeur.

Merci de me faire l’honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Marcel PELTIER

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Thérapeute)

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous remercie pour votre disponibilité lors de mon internat et de vos conseils avisés. Recevez à travers ce travail toute ma gratitude.

Vous avez accepté de juger ce travail et je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur Yohann BOHBOT

Praticien Hospitalier (Cardiologie)

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Un grand merci pour ton encadrement à travers ces semestres passés au CHU. Quel plaisir de travailler avec toi ! Ta disponibilité, ta rigueur et ta grande gentillesse auront été précieuses tout au long de ce travail.

Merci de me faire l’honneur de juger ce travail.

A mes parents,

Pour votre amour immense, absolu, sans réserve. « Merci » est un si petit mot.

Je vous sais tous les deux tellement fiers d'être là. Je vous dois tout ce que je suis, et plus particulièrement aujourd'hui.

A ma sœur, un médecin et un pharmacien, en voilà une équipe de choc ! A notre fraternité, à l'exemple que tu m'as donné chaque jour en tant que grande sœur, à toutes ces longues années d'études, à notre réussite commune.

A Florent, parce que la vie sans toi est maintenant inimaginable. Merci de ton soutien pendant l'écriture de cette thèse … et pour toutes les années à venir. A tout ce que l'avenir nous réserve.

A ma grand-mère qui n'est plus là, mais qui aurait été tellement contente que l'on m'appelle un jour « Docteur ».

A toutes celles et ceux qui ont fait de mon internat un enrichissement tant sur le plan professionnel que personnel :

A mes co-internes de cardiologie et les autres,

A Clemence, on a été co-externes, on aurait tant aimé être co-internes. Chacune de nos retrouvailles est un bonheur, à très vite en Touraine ou ailleurs.

A Manon, ma boule d'énergie. A nos premiers pas en réa, nos premiers KT, à tous nos fous rires, à notre amitié. De belles choses s'annoncent dans ton horizon.

A Jackie, tu fais partie des belles rencontres de mon internat. Merci pour ta joie de vivre que tu partages avec tous ceux que tu rencontres au quotidien. Je suis passée tant de fois devant la gare Valence TGV, j'espère cette fois m'y arrêter.

A Agathe et Lorène, nos deux premières docteures de la bande, les deux inséparables du sport. Cela reflète bien votre sens de l'effort et votre esprit d'entraide. Gathou, je t'attends pours un musée ! Bultel, pour te remercier d'avoir participé à cette thèse, viens, on va manger des légumes.

A ma Wahiba, mon Bouk, je ne peux malheureusement pas citer ici tes innombrables surnoms. Tu m'impressionnes par ta rapidité d'apprentissage. A très vite, amie et future consoeur d'imagerie.

A Chlochlo, je t'ai découverte réellement en USIC. A nos fous rires, nos imitations à chaud, nos fatigues passagères résolutives sous Lutti-qui-piquent, nos premières gardes de chefs. Du karaoké-qui-fait-trop-de-bruit, aux Crocs dernière génération, mon semestre n'aurait vraiment pas été le même sans toi.

A Thomas et Seyhan, mes deux « Fils », on m'avait dit que la cardiologie était une spécialité masculine, on m'aurait menti ? A tous les moments passés ensemble qui me sont chers, aux nombreux gâteaux mangés ensemble, et à l'excellente promo que l'on a formé tous les six, #Excellent, Fils.

A Fanny, ta douceur, ta rigueur, ton travail consciencieux m'ont beaucoup inspiré. De co-interne à amies, nos liens ont largement dépassé l'intérêt de la cardiologie. Ta présence ce jour m'est particulièrement importante.

A Gagan et Audrey, pour votre sourire et votre joie de vivre à toute épreuve, le plaisir constant d'être à vos côtés, pour les soirées à manger indien jusqu'à en avoir mal au ventre, et le fameux débat toujours irrésolu du lassi banane/mangue.

A Madame le Docteur Jarry, Merci. Je n'oublierai rien de vos reflexes, de vos qualités profondément humaines, de vos précieux conseils qui continuent de m'accompagner chaque jour. Vous avez été la « maman cardiologue » de cœur de génération d'internes. J'ai pour vous une reconnaissance infinie.

Au Professeur Jean-Sylvain Hermida, un grand merci pour votre précieux enseignement et votre rigueur qui m'ont aidée à progresser en rythmologie.

Au Professeur Jérôme Garot, ces quelques mots ne seront probablement pas à la hauteur de l'admiration que je te porte. Je réalise la chance immense que j'ai eu d'apprendre l'IRM cardiaque à tes cotés. Forte d'avoir eu le meilleur des exemples, je poursuis le rêve de continuer dans cette voie.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de cardiologie d'hospitalisation conventionnelle, d'échocardiographie, d'USIC et de rythmologie, un grand merci.

A tous les autres, qui ont croisé mon chemin d'apprentie cardiologue et qui m'ont appris, aidée, corrigée.

Aux patients qui m'ont laissé les examiner et entrer dans leur intimité, pour me permettre chaque jour de progresser.

Table des matières

Table des illustrations……..…8

Liste des abbréviations……..10

PREMIERE PARTIE : ETAT DES CONNAISSANCES DANS LA MYOCARDITE AIGUE 11

I. Définition et épidémiologie 12

II. Physiopathologie et évolution de la séquelle de myocardite 16

DEUXIEME PARTIE : ARTICLE SCIENTIFIQUE 20

I. Introduction 20

II. Méthodes 21

1. Population étudiée 21

2. Données cliniques et paracliniques 22

3. Acquisitions IRM 22

3.1 Détermination des volumes ventriculaires gauches 23

3.2 Visualisation de l'œdème des myocardites 23

3.3 Visualisation du rehaussement tardif des myocardites 24

3.4 Détermination du pourcentage de rehaussement tardif 24

4. Analyses Statistiques 25

III. Résultats 25

1. Caractéristiques de la population de l'étude 25

2. Données IRM de la population 26

2.1 Caractéristiques de l'IRM initiale 26

2.2 Caractéristiques de l'IRM de contrôle 28

2.3 Comparaison des deux IRMs 28

3. Résultats du suivi 29

4. Pistes pronostiques 34

IV. Discussion 36

V. Limites 42

VI. Conclusion 42

Références……..……..….43

Table des illustrations

PREMIERE PARTIE

Figure 1 : Nombre de décès liés aux myocardites entre 1990 et 2015 et taux de décès pour 100 000 habitants p.12

Figure 2 : Phases successives inflammatoires au cours de la myocardite aigue p.17

Figure 3 : Phases de développement d'une cardiomyopathie dilatée p.18

Tableau 1 : Les différentes étiologies des myocardites aigues p.13

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la myocardite aigue selon l'ESC p.14

DEUXIEME PARTIE

Figure 1 : Images IRM d'un homme de 38 ans p.23

Figure 2 : Œdème myocardique sous épicardique de la paroi inféro-latérale et latérale en T2 STIR p.23

Figure 3 : Différentes localisations du rehaussement tardif de la myocardite en IRM cardiaque p.24

Figure 4 : Rehaussement tardif en séquence petit axe viabilité p.24

Figure 5 : Localisation et répartition des prises de contraste sur les 17 segments cardiaques lors de l'IRM initiale au sein de notre population p.27

Figure 6 : Exemple de persistance du RT dans le cas d'une myocardite aigue sévère. p.30

Figure 7 : Exemple de guérison d'une myocardite aigue inféro-latérale sans critère de sévérité initiale. p.30

Figure 8 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans évènement selon la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire initiale p.36

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques, biologiques, électrocardiographiques et échocardiographiques initiales des patients p.26

Tableau 2 : Importance de la prise de contraste initiale sur le remodelage ventriculaire p.27

Tableau 3 : Analyse des données morphologiques selon l'importance du RT à l'IRM de contrôle p.28

Tableau 4 : Comparaison des données des deux IRM p.29

Tableau 5 : Caractéristiques des patients avec et sans rehaussement tardif à l'IRM de contrôle p. 32

Tableau 6 : Caractéristiques des patients avec persistance ou non d'œdème à l'IRM de contrôle. p. 33

Tableau 7 : Caractéristiques des patients avec et sans survenue d'évènement au cours du suivi p.35

Liste des Abréviations

BBG : Bloc de Branche Gauche

CMD : Cardiomyopathie Dilatée

DAMPs : Danger Associated Molecular Patterns

DTDVG : Diamètre Télédiastolique du Ventricule Gauche

ECG : Electrocardiogramme

ESC : European Society of Cardiology

ETT : Echographie Transthoracique

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

IRM : Imagerie de Résonance Magnétique

MA : Myocardite Aigue

PAMS : Pathogen Associated Molecular Patterns

PCR : Polymerase Chain Reaction

PPR : Pattern Recognition Receptors

RT : Rehaussement Tardif

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SOG : Surface de l'Oreillette Gauche

TLR : Toll-like receptors

VTDi : Volume Télédiastolique Indexé

VTSi : Volume Télésystolique Indexé

PREMIERE PARTIE : ETAT DES CONNAISSANCES DANS LA MYOCARDITE AIGUE

La myocardite aigue (MA) représente un défi diagnostique et thérapeutique, tant sa présentation initiale est variable et son évolution incertaine. Il s'agit d'une pathologie du myocarde définie par la présence d'infiltrats inflammatoires myocardiques, associés à une nécrose myocytaire d'origine non ischémique [1]. Son incidence exacte est difficile à déterminer du fait du caractère non spécifique des symptômes, de l'absence de biopsie myocardique réalisée de façon systématique, et est donc vraisemblablement largement sous-estimée. Il s'agit d'une cause de mortalité cardio-vasculaire chez le sujet jeune, comme en témoignent plusieurs séries autopsiques qui ont retrouvé des signes histologiques de myocardites chez près de 10% des jeunes adultes ayant présenté une mort subite [2,3]. Elle serait responsable de 9 à 16% des cardiopathies dilatées d'origine non ischémiques du sujet adulte.

Les tableaux cliniques initiaux sont variés :

- La myocardite fulminante, considérée comme de bon pronostic à long terme, est une affection potentiellement grave en phase aigüe, avec plus de 20% de décès ou transplantation cardiaque à la phase initiale qui reste cependant assez rare (5 à 10 cas par million d'habitants et par an).
- La myocardite non fulminante s'accompagnant d'une dysfonction ventriculaire gauche est associée à un risque de mortalité de 10 à 15%.
- La myocardite sans dysfonction ventriculaire gauche, tableau le plus fréquent, est associé à un risque de mortalité inférieur, estimé à environ 3% mais le risque de récidive de douleur thoracique ou de nouvelle myocardite au cours du suivi reste important, estimé à plus de 20% [4,5].

Il apparait donc certain que l'identification précoce des patients à risque de complications, nécessitant un suivi spécialisé ainsi qu'un traitement adapté est un enjeu crucial. Il existe peu de données à l'heure actuelle sur les facteurs pronostiques dans la MA et sa prise en charge est mal codifiée [6,7]. De plus, le risque de séquelle de myocardite à l'IRM et l'impact de ces séquelles sur le devenir des patients sont peu connus.

I. Définition et épidémiologie

Il est difficile d'estimer l'incidence réelle des myocardites de par leurs difficultés diagnostiques et leur grande variabilité de présentation. Selon Heymans et al, l'incidence de la MA est estimée à 22 pour 100.000 personnes soit environ 1.5 million de cas à l'échelle de la population mondiale en 2013 [8]. En 2015, on comptait environ 354.000 décès soit un taux de décès de 4.8 pour 100.000 personnes. L'évolution du nombre de décès de 1990 à 2015 liés aux myocardites est représentée en figure 1. Le graphique A rapporte le nombre de décès chez les femmes (en orange) et chez les hommes (en bleu), à droite, le graphique B représente le taux de décès pour 1000.000 personnes.

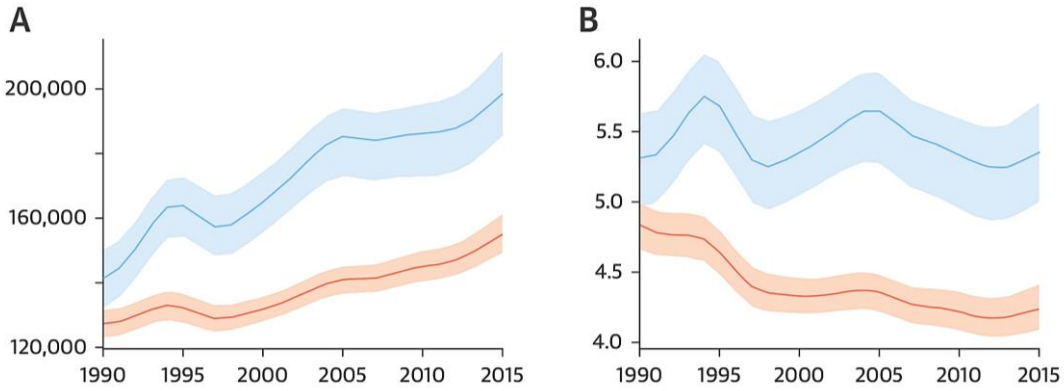

Figure 1 : Nombre de décès liés aux myocardites entre 1990 et 2015 et taux de décès pour 100 000 habitants (d'après Heymans et al, J Am Coll Cardiol 2016)

Etiologies

La MA est une maladie inflammatoire, le plus souvent en réponse à un agent pathogène d'origine virale le plus souvent mais parfois d'origine parasitaire ou bactérienne [8]. La plupart du temps, l'étiologie reste inconnue [9], même si un syndrome infectieux est rapporté dans la moitié des cas [7]. Il existe plusieurs virus à tropisme cardiaque identifiés dans les études par Polymerase Chain Reaction (PCR) sur biopsie cardiaque ou par test sérologique : Coxsackie virus, Adénovirus, H1N1 Influenza Virus, Hépatite C, Cytomégalovirus, Parvovirus B19, Herpès Virus HHV6 et Epstein-Barr virus. Actuellement en Europe, le Parvovirus est l'agent pathogène le plus fréquemment identifié dès lors qu'une biopsie endomyocardique est réalisée [10, 11]. L'utilité des sérologies virales reste cependant très discutée en raison de la grande séroprévalence des virus responsables de MA dans la population générale.

Mahfoud *et al.* ont montré le manque d'intérêt des sérologies virales dans le diagnostic de MA en analysant 124 cas suspects de myocardite confrontés à la biopsie [12]. Dans cette étude, seul 5 patients sur 124 (4%) avaient une sérologie virale correspondante au même virus que celui détecté par PCR sur la biopsie endomyocardique. Les sérologies virales systématiques à l'admission ne sont donc pas retenues dans les recommandations de l'ESC 2013 et ne sont réservées qu'à quelques cas particuliers (suspicion d'infection hépatite C, Lyme, VIH, Rickettsies) [9].

Les autres étiologies regroupent les atteintes bactériennes, toxiques et immunoallergiques et sont détaillées dans le tableau 1.

Myocardites infectieuses	
Virus	Coxsackie, Echovirus, EBV, CMV, fièvre jaune, hépatites A et C, Herpex simplex, HSV, VZV, Influenza A et B, oreillons, Parvovirus, Poliovirus, rage, rougeole, rubéole, RSV, VIH
Bactéries	Brucella spp, Chlamydia pneumoniae, Corynebacterium diphteriae, Gonocoque, Haemophilus influenzae, méningocoque, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, staphylocoques, streptocoques, Treponema pallidum, Tropheryma whippelii, Borrelia burgdorferi, leptospiroses, Coxiella burnetti, Rickettsia
Champignons	Aspergillus spp, Actinomyces spp, Blastomyces spp, Candida spp, Coccidoides spp, Cryptocoqus spp, Histoplasma spp
Protozoaires	Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii
Parasites	Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis
Myocardites immunes	
Allergènes	Allopurinol, amphotéricine B, carbamazépine, colchicine, alpha-méthyldopa, pénicillines, tétracyclines, thiazides, sulfamidés
Allo-anticorps	Rejet après transplantation cardiaque
Auto-anticorps	Artérite de Takayasu, maladie de Chagas, syndrome de Churg-Strauss, myocardite à cellules géantes, maladie de Kawasaki, LED, myasthénie, polyarthrite rhumatoïde, thyrotoxicose, sarcoïdose, sclérodermie, thymome, maladies inflammatoires de l'intestin, granulomatose de Wegener, myocardite post-partum
Myocardites toxiques	
Médicaments	Anthracyclines, cyclophosphamide, fluorouracil, lithium, chloroquine, IL-2
Métaux lourds	Cuivre, plomb, fer
Divers	Ethanol, cocaïne, arsenic

Tableau 1 : Les différentes étiologies des myocardites aigues (d'après E. Katz P, Myocardite : l'attitude reste pragmatique !, Rev Med Suisse 2001)

Les différents outils diagnostiques

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, électriques, biologiques et d'imagerie. L'IRM est aujourd'hui l'examen de choix pour faire le diagnostic devant une suspicion clinique, la biopsie endomyocardique n'étant que très peu réalisée en raison de son caractère invasif. Les critères diagnostiques font l'objet de recommandations de l'ESC illustrés dans le tableau 2 [9].

Table 4 Diagnostic criteria for clinically suspected myocarditis

Clinical presentations[a]
Acute chest pain, pericarditic, or pseudo-ischaemic
New-onset (days up to 3 months) or worsening of: dyspnoea at rest or exercise, and/or fatigue, with or without left and/or right heart failure signs
Subacute/chronic (>3 months) or worsening of: dyspnoea at rest or exercise, and/or fatigue, with or without left and/or right heart failure signs
Palpitation, and/or unexplained arrhythmia symptoms and/or syncope, and/or aborted sudden cardiac death
Unexplained cardiogenic shock
Diagnostic criteria
I. ECG/Holter/stress test features
Newly abnormal 12 lead ECG and/or Holter and/or stress testing, any of the following: I to III degree atrioventricular block, or bundle branch block, ST/T wave change (ST elevation or non ST elevation, T wave inversion), sinus arrest, ventricular tachycardia or fibrillation and asystole, atrial fibrillation, reduced R wave height, intraventricular conduction delay (widened QRS complex), abnormal Q waves, low voltage, frequent premature beats, supraventricular tachycardia
II. Myocardiocytolysis markers
Elevated TnT/TnI
III. Functional and structural abnormalities on cardiac imaging (echo/angio/CMR)
New, otherwise unexplained LV and/or RV structure and function abnormality (including incidental finding in apparently asymptomatic subjects): regional wall motion or global systolic or diastolic function abnormality, with or without ventricular dilatation, with or without increased wall thickness, with or without pericardial effusion, with or without endocavitary thrombi
IV. Tissue characterization by CMR
Oedema and/or LGE of classical myocarditic pattern (see text)

Clinically suspected myocarditis if ≥1 clinical presentation and ≥1 diagnostic criteria from different categories, in the absence of: (1) angiographically detectable coronary artery disease (coronary stenosis ≥ 50%); (2) known pre-existing cardiovascular disease or extra-cardiac causes that could explain the syndrome (e.g. valve disease, congenital heart disease, hyperthyroidism, etc.) (see text). Suspicion is higher with higher number of fulfilled criteria.
[a]If the patient is asymptomatic ≥2 diagnostic criteria should be met.

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la myocardite aigue selon l'ESC (ESC Eur Heart J. 2013)

La clinique oriente vers le diagnostic de MA mais les symptômes sont multiples et peu spécifiques. Les symptômes les plus fréquents sont les douleurs thoraciques, les palpitations, les malaises, la dyspnée et les signes d'insuffisance cardiaque ou de choc.

Les anomalies électriques sont à la fois diverses et peu sensibles [13]. Les principales anomalies rencontrées en pratique clinique sont les troubles de la repolarisation, le sous-décalage ou sus-décalage concave du segment ST (sans miroir classiquement), le sous décalage du segment PQ, pathognomonique et parfois la présence d'ondes Q [14]. Elles orientent parfois à tort vers le diagnostic de syndrome coronarien aigu.

Les biomarqueurs (troponine) manquent de spécificité [13] mais leur positivité est indispensable pour poser le diagnostic de MA. Leur taux ne parait pas préjuger de la sévérité de la MA [15]. L'élévation des marqueurs inflammatoires (CRP, leucocytémie) est non spécifique et est retrouvée de façon inconstante. Leur normalité n'exclue pas le diagnostic de MA [12].

L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) est l'examen d'imagerie de première intention à réaliser devant une suspicion de MA. Elle permet de rechercher des troubles de la cinétique, d'évaluer la fonction ventriculaire gauche, la fonction diastolique ainsi que de rechercher une dilatation du ventricule gauche. L'ETT sera le plus souvent normale. Certains auteurs proposent d'utiliser le Strain global longitudinal dont la diminution au niveau de certains segments parait bien corrélée à la présence d'œdème à l'IRM [16].

La biopsie myocardique a longtemps été considérée comme le gold standard pour le diagnostic de MA. Le diagnostic était fait en utilisant les critères de Dallas à la recherche de l'association d'un infiltrat inflammatoire et de nécrose ou de dommages cellulaires non typique d'ischémie (Se 60%, Spe 80%) [17]. Elle est actuellement peu réalisée et réservée aux cas sévères avec dysfonction ventriculaire gauche associée à un choc cardiogénique ou à des troubles du rythme menaçants [18]. Sa principale limite est le risque de faux négatif en cas de ponction à distance de la zone inflammatoire.

L'IRM cardiaque est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic de MA. Il permet une caractérisation précise de l'ensemble du tissu myocardique (contrairement à la biopsie) de façon non invasive et non irradiante et a révolutionné le diagnostic de MA**.** Celui-ci repose historiquement sur les critères de Lake Louise [19], qui proposent la combinaison de deux critères sur trois parmi les suivants : la présence d'un œdème tissulaire, d'un rehaussement précoce dans les 3 minutes après injection du gadolinium, traduisant la vasodilatation régionale (hyperémie) et/ou la présence d'un rehaussement tardif (RT) correspondant à des lésions de type nécrose ou de fibrose. Le rehaussement précoce ou tardif est classiquement sous épicardique et non systématisé à un territoire coronaire, distinguant entre autres la MA d'un infarctus du myocarde. La topographie est majoritairement inféro-latérale. L'association de deux critères sur trois permettrait une précision diagnostique de 78%. Ces critères ont été revisités en 2018 [20] et incluent désormais l'utilisation du T1 et du T2 mapping.

II. Physiopathologie et évolution de la séquelle de myocardite

Les hypothèses physiopathologiques concernant l'évolution des myocardites reposent sur des études de modèles murins atteints de myocardites à entérovirus. Trois phases successives peuvent alors être définies et sont illustrées en figure 2:

Phase aigüe de l'invasion virale survenant entre J0 et J3 :

Les virus pénètrent dans les cardiomyocytes par des récepteurs spécifiques [21], et par l'activation des mécanismes de signalisation, peuvent induire une nécrose cellulaire ou une apoptose. Les leucocytes peuvent reconnaitre certains composants microbiens (les PAMS, pathogen associated molecular patterns) ou d'autres relarguée par les cellules nécrotiques (DAMPs, danger-associated molecular patterns) grâce à des récepteurs appelés PPR (pattern recognition receptors), dont la famille la plus étudiée est celle des TLR (Toll-like receptors). Ces TLR activent des voies de signalisation menant à la production de cytokines pro-inflammatoires comme IL1, IL6, TNF-alpha, et des interférons de type 1, en réponse à l'agression virale [22]. Ces cytokines pro-inflammatoires ainsi que l'activation endothéliale permettent le recrutement des cellules composant l'infiltrat inflammatoire au niveau du site d'agression virale. Ces cellules sont les polynucléaires neutrophiles, macrophages et cellules NK, et ont un effet paradoxal : elles sont bénéfiques par la destruction d'agents pathogènes et des cellules nécrotiques, mais aussi délétères par les dégâts cellulaires collatéraux. L'activation importante de la sécrétion des cytokines IL1, IL6, TNF alpha est responsable d'un effet dépresseur propre sur la fonction contractile myocytaire [23].

Phase subaigüe survenant entre J4 et J14 :

Suite au processus inflammatoire, survient une immunité adaptative, avec l'arrivée de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques et des lymphocytes T helper (Th). Les particules virales sont présentées à la surface de la cellule infectée, et les cellules T reconnaissant l'antigène viral vont tenter de détruire les cellules infectées par la production de cytokines ou de perforines [24]. Elles provoquent la destruction des cellules infectées mais également de cardiomyocytes sains.

Phase chronique de remodelage et réparation tissulaire survenant entre J15 et J90 :

Le processus de réparation, initié précocement va continuer de s'amplifier. Les lymphocytes T régulateurs et les macrophages produisent des cytokines d'action anti-inflammatoire et

profibrosante, dont IL10 et TGF-bêta [25]. L'agression myocardique virale amène donc à la création de lésions myocytaires provoquées à la fois par l'agent pathogène et par la réponse immunitaire induite. L'exposition au TLR des macrophages de molécules de myosine, qui proviennent des dommages myocytaires provoqués par l'agression virale, semble induire une inflammation chronique médiée par les lymphocytes Th17 [26]. Il se crée alors des lésions irréversibles, en rapport avec de la fibrose. Ainsi, les myocardites peuvent évoluer vers une cardiomyopathie dilatée jusque dans 30 % des cas.

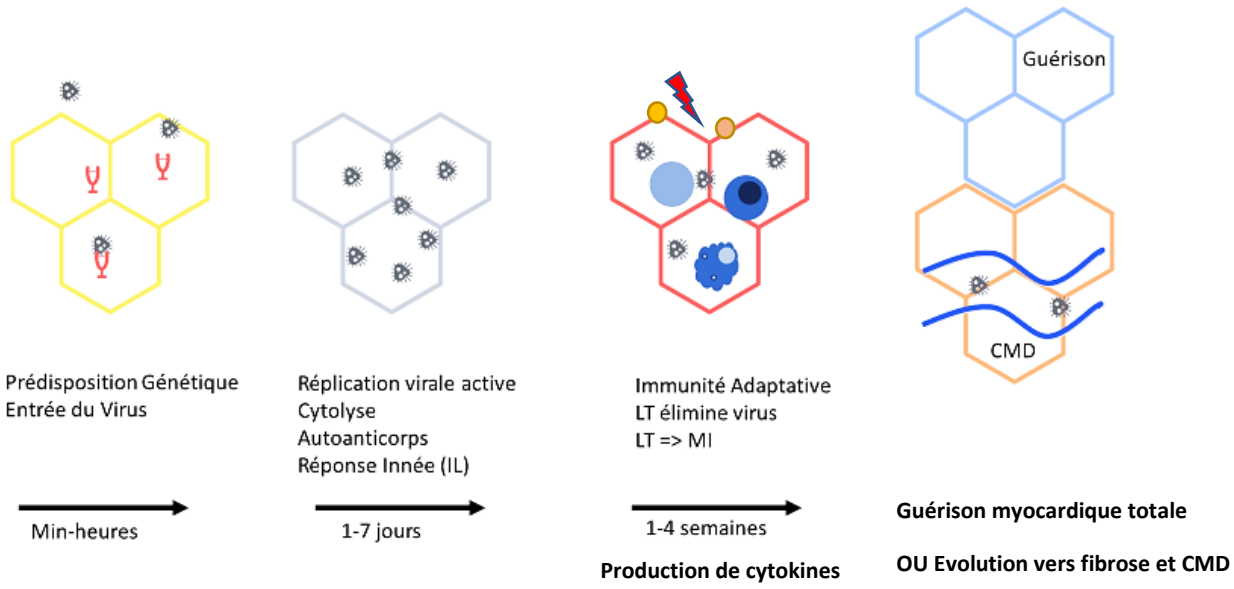

Figure 2 : Phases successives inflammatoires au cours de la myocardite aigue (Courtoisie de Kerneis M.)

Naissance de la cicatrice fibreuse

Il en résulte une inflammation persistante avec apoptose des cardiomyocytes ou altération de leur agencement avec remplacement du tissu par de la cicatrice fibreuse, étape ultime d'évolution vers une cardiomyopathie dilatée (CMD). La cicatrice fibreuse résulte de l'équilibre entre la synthèse de la matrice extracellulaire par les fibroblastes et sa destruction par les métalloprotéases matricielles [27]. Ce processus peut aboutir à une réparation tissulaire complète, à de la fibrose cicatricielle ou le plus souvent à une combinaison de ces deux processus, dont dépendra l'étendue de la dysfonction cardiaque séquellaire. Le remplacement du tissu myocardique par de la fibrose entretient le remodelage négatif avec un risque de progression vers la CMD [28] représenté en figure 3.

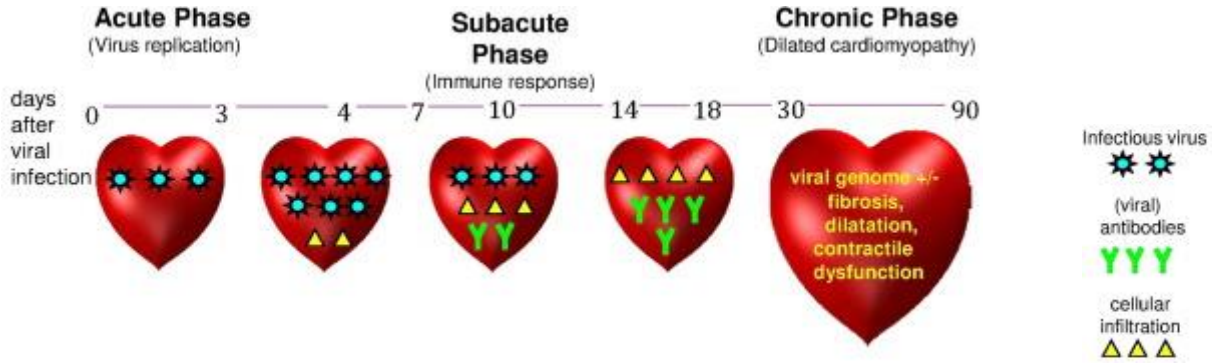

Figure 3 : Phases de développement d'une cardiomyopathie dilatée (Kindermann et al, Update on Myocarditis. J Am Coll Cardiol 2012)

Implications pronostiques de la persistance de la fibrose

Un substrat arythmogène

Le remplacement par la fibrose du tissu inflammatoire contribue à la formation de circuits de micro-réentrée et donc à la survenue de troubles du rythme ventriculaires [29]. Dans une étude rétrospective menée entre 2000 et 2004, incluant 13 250 patients présentant une myocardite aigue, Louise et al. ont rapporté un taux plus élevé de trouble du rythme ventriculaire chez les patients aux antécédents de myocardite comparés à un groupe contrôle sain ($p<0.001$), après ajustement aux facteurs confondants (sexe, âge, comorbidités et traitement) [30]. Ces résultats sont confirmés par l'étude de Anzini et al., qui a également retrouvé que la fibrose est, avec la dysfonction ventriculaire gauche, les principaux facteurs prédictifs de complications rythmiques en cas d'antécédents de MA [31].

Le remodelage ventriculaire

L'étude de Natale et al. portant sur une série de 56 patients avec MA confirmée par analyse histologique a retrouvé que la fibrose en IRM est associée à un remodelage VG péjoratif à 6 mois (évalué par ETT) [32]. Certains patterns semblaient induire davantage de dysfonction et de dilatation ventriculaire, notamment la localisation septale du rehaussement tardif.

Mendes et al. ont montré que le remodelage est un phénomène précoce, survenant dès les premières phases du processus inflammatoire chez plus de 50% des patients atteints de MA [33]. Il fait suite aux lésions myocardiques provoquées à la fois par l'agent pathogène et par la réponse auto-immune, menant à la nécrose tissulaire. Le remplacement du tissu myocardique contractile par de la fibrose aboutit à une dilatation sphérique ventriculaire gauche. De plus, la

dysfonction ventriculaire est aggravée par la présence et l'extension de la cicatrice fibreuse [34]. Les patients présentant une réduction significative du rehaussement tardif semblent montrer une amélioration de leur fraction d'éjection, ce qui souligne l'intérêt du suivi de l'évolution de la prise de contraste chez les patients atteints d'une MA, comme en témoigne le travail de Mahrholdt et al [35]. Cette étude prospective publiée en 2004 portait sur 32 patients et avait pour but d'évaluer la sensibilité diagnostique de l'IRM cardiaque en comparant la localisation du rehaussement tardif avec la positivité des biopsies myocardiques considérées alors comme le gold standard. La régression des lésions, la FEVG et les volumes ventriculaires ont été contrôlés à 3 mois par une nouvelle IRM cardiaque chez 20 patients. Le rehaussement tardif diminuait de 9±11% à 3±4% et la fraction d'éjection VG passait de 47±19% à 60±10%. Il existait une corrélation, non significative, entre la récupération de la FEVG et la disparition de la prise de contraste tardive (p=0.07).

DEUXIEME PARTIE : ARTICLE SCIENTIFIQUE

I. Introduction

La myocardite aigue est une affection définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une maladie inflammatoire du myocarde. Elle représente un défi diagnostique et thérapeutique, par la diversité des présentations cliniques initiales et ses complications potentiellement sévères. La présentation clinique est en effet très variable allant de la forme asymptomatique ou pauci-symptomatique au choc cardiogénique réfractaire avec nécessité d'assistance circulatoire ou de transplantation cardiaque. Elle reste encore largement sous-diagnostiquée, puisqu'elle serait responsable de 8 à 12% des cas de mort subite chez les jeunes adultes, et jusqu'à 16% des cardiomyopathies dilatées non ischémiques. Le diagnostic est difficile, reposant selon un avis d'experts de l'ESC, sur un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques, biologiques et d'imagerie [9].

Aucune recommandation n'existe à ce jour permettant de déterminer la durée d'hospitalisation en soins intensifs ainsi que le type et la durée d'un éventuel traitement. Par ailleurs, les facteurs pronostiques de la MA sont peu décrits. L'histoire naturelle des MA restant incertaine, il est nécessaire de pouvoir disposer de facteurs prédictifs et pronostiques cliniques, biologiques et d'imagerie permettant d'identifier rapidement les patients à haut risque de complications. L'IRM cardiaque, qui fait partie intégrante du diagnostic de myocardite dans le dernier avis d'expert de l'ESC, est un outil primordial participant à la fois au diagnostic et potentiellement à la prédiction du risque de complications. Elle permet de rechercher des troubles cinétiques, d'évaluer de façon précise la FEVG, de préciser la présence d'œdème et de rehaussement tardif permettant d'établir le diagnostic de MA. L'IRM cardiaque permet donc d'affirmer avec certitude le diagnostic, mais aussi d'éliminer des diagnostics différentiels, comme le syndrome coronarien aigu ou le syndrome de Tako-Tsubo. L'IRM cardiaque pourra être répétée de 3 à 6 mois après le début des symptômes à la recherche de la persistance d'œdème ou d'une séquelle de myocardite, bien que leurs impacts pronostiques restent encore incertains et que le délai optimal entre les deux IRM ne soit pas clairement défini dans les recommandations. Par ailleurs, si le lien entre séquelle de myocardite et troubles du rythme ventriculaire est largement décrit dans les études et peut être responsable de graves complications allant jusqu'à la mort subite,

la stratégie à adopter pour le clinicien face à la persistance d'une séquelle ou d'œdème n'est pas décrite dans les recommandations et fait donc, en pratique, l'objet d'interrogations.
Plusieurs études ont identifié des facteurs pronostiques dans les myocardites d'emblée sévères, mais il existe peu de données sur l'évolution des patients atteints de MA considérées comme bénignes initialement, mais chez qui persistera une séquelle à l'IRM. Par ailleurs, à notre connaissance, aucune étude n'a encore tenté d'identifier les facteurs prédictifs de la persistance d'une séquelle de myocardite sur l'IRM de contrôle. Il est donc actuellement difficile de pouvoir identifier rapidement les patients à risque de séquelle de MA, susceptibles de nécessiter d'un suivi plus rapproché et peut être d'un traitement adapté.
Notre étude vise à étudier les facteurs prédictifs de la persistance d'une séquelle de myocardite sur l'IRM de contrôle dans une population de patients hospitalisés pour une MA.

II. Méthodes

1. Population étudiée

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique observationnelle. Tous les dossiers des patients ayant bénéficié d'au moins deux IRM myocardiques entre Janvier 2010 et Décembre 2018 au sein du CHU d'Amiens pour qui le mot « myocardite » était mentionné dans le compte rendu d'examen ont été analysés. Après analyse de ces dossiers avons pu inclure 110 patients chez qui l'IRM initiale était réalisée dans un contexte de MA avec un délai maximal de 30 jours entre le tableau clinique initial et la réalisation de l'IRM. Le diagnostic de MA reposait sur un faisceau d'argument clinique et d'examens complémentaires en accord avec les recommandations de l'ESC [9]. Les patients éligibles à l'inclusion avaient tous présenté à l'admission, un tableau de douleur thoracique, de palpitations ou de dyspnée récente avec élévation de troponine, s'accompagnant ou non d'anomalies électriques à l'ECG d'entrée. Le protocole a bénéficié d'un avis positif de la direction de la recherche clinique et de l'innovation relatif aux projets n'impliquant pas la personne humaine (SEQMYOCARDITE numéro d'enregistrement : PI2020_843_0102) du CHU d'Amiens. Cet essai clinique a été menée conformément aux politiques institutionnelles, aux exigences légales nationales et à la déclaration révisée d'Helsinki.

2. Données cliniques et paracliniques

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies de façon rétrospective à partir des comptes rendus de consultation, d'hospitalisation et d'examens complémentaires par relecture des dossiers médicaux ainsi que par appels des médecins traitants ou des cardiologues. Les données cliniques comportaient l'âge du patient au moment du diagnostic, la surface corporelle, la présence de douleur thoracique ainsi que les paramètres hémodynamiques. Les données paracliniques recueillies comportaient des données biologiques (troponine, CRP, leucocytémie), électrocardiographiques, échocardiographiques (FEVG, présence de troubles cinétiques, d'un épanchement péricardique) ainsi que les données des IRM cardiaques.

3. Acquisitions IRM

Les IRM cardiaques ont été réalisés pour chaque patient sur une machine 1.5 Tesla de marque General Electric (Milwaukee, Wisconsin USA) à l'aide d'une antenne 32 éléments.

La synchronisation avec le rythme cardiaque a été possible à l'aide de trois électrodes. Le protocole réalisé était le suivant :

- Des séquences morphologiques pondérées en T2 qui seront réalisées en petit axe, 4 cavités et long axe 2 cavités VG à la recherche d'œdème myocardique.
- La perfusion de premier passage, réalisée en apnée lors de l'arrivée du produit de contraste dans les cavités (Dotarem, 0.1 mmol/kg), à la recherche d'une hyperhémie.
- Des séquences dynamiques SSFP (Steady State Free Precession), ou « ciné IRM » en apnée synchronisée à l'ECG, permettant grâce aux coupes en grand axe (2, 3 et 4 cavités) de recueillir le diamètre VG télédiastolique, ainsi que la surface de l'oreillette gauche.

  Cette séquence dynamique réalisée selon le petit axe du cœur permet une analyse volumique du ventricule gauche, et la détermination de la fraction d'éjection du ventricule gauche, par la méthode de sommation des disques effectuée selon les recommandations de la société d'Imagerie Cardiovasculaire par Résonance Magnétique [36].

- Et enfin l'étude du rehaussement tardif en inversion-récupération réalisées 10 minutes après injection de gadolinium avec un temps d'inversion ajusté, afin d'annuler le signal du myocarde sain, en 2, 3, 4 cavités et petit axe.

Nos critères diagnostiques de MA étaient sensiblement différents des critères de Lake Louise 2009, mais en accord avec les recommandations actuelles à la recherche d'œdème et de rehaussement tardif typique de MA qui devaient impérativement être présents pour confirmer le diagnostic (Exemple en Figure 1).

Figure 1 : Images IRM d'un homme de 38 ans évalué à J1 de ses symptômes mimant un syndrome coronarien sans sus décalage du segment ST (douleur thoracique brutale, élévation de la troponine, modifications électriques). La séquence Black Blood T2-STIR retrouve un œdème myocardique inféro-latéral basal (A). La perfusion était normale. Ces mêmes lésions sont retrouvées également en séquence de rehaussement tardif 3 cavités (B) et petit axe (C), permettant de retenir le diagnostic de myocardite aigue inféro-latérale.

3.1 Détermination des volumes ventriculaires gauches

Grace à la séquence dynamique SSFP, un contourage manuel de l'endocarde et de l'épicarde était réalisé en systole et en diastole, permettant d'obtenir la FEVG, ainsi que les volumes télé-diastolique et télé-systolique, indexés à la surface corporelle.

3.2 Visualisation de l'œdème myocardique

La présence d'œdème a été visualisée en séquence T2 STIR Black Blood et corresponds à un hypersignal sous-endocardique. L'œdème a été quantifié en nombre de segments myocardiques touchés (Figure 2).

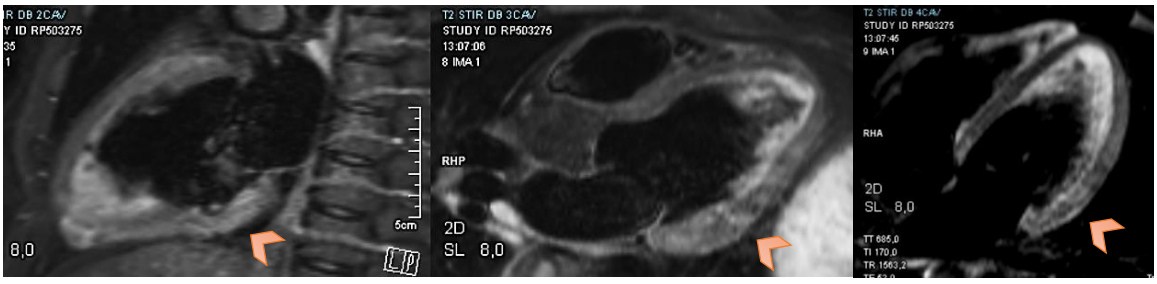

Figure 2 : Œdème myocardique sous épicardique de la paroi inféro-latérale et latérale en T2 STIR

3.3 Visualisation du rehaussement tardif des myocardites

La réalisation de la quantification du rehaussement tardif a été faite à partir des coupes petit axe basale, médianes et apicales. Le myocarde était divisé en 17 segments. La présence de rehaussement tardif a été analysée visuellement sur chaque segment (Figure 3).

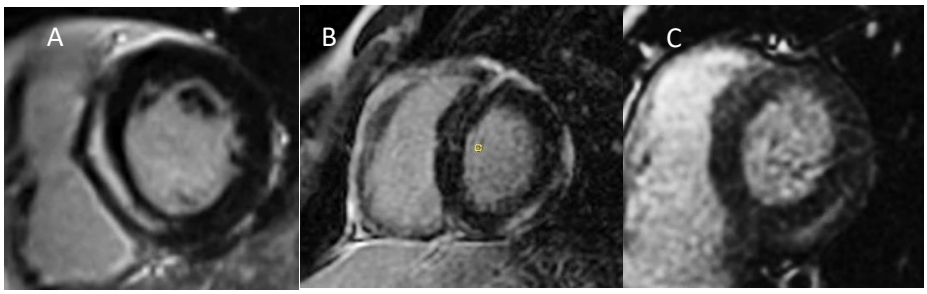

Figure 3 : Différentes localisations du rehaussement tardif de la myocardite en IRM cardiaque.

A. Localisation septale avec rehaussement médio-ventriculaire
B. Localisation antérieure et inféro-latérale sous-épicardique et médioventriculaire
C. Localisation inférieure sous-épicardique

3.4 Détermination du pourcentage de rehaussement tardif

Les limites endocardiques et épicardiques du myocarde ventriculaire gauche ont été contourées manuellement pour toutes les coupes en petit axe, en incluant les muscles papillaires et les trabéculations à l'intérieur de la cavité VG [36]. Un volume myocardique total était donc calculé. La masse totale du myocarde a été calculée chez chaque patient en multipliant le volume obtenu par la masse volumique du myocarde (1,05 g/ml). Enfin, une petite zone de la région d'intérêt correspondant au rehaussement tardif pathologique visualisé a été contourée manuellement, ainsi qu'une zone de myocarde considérée comme saine servant de zone témoin, permettant de calculer automatiquement le rehaussement tardif total sur toutes les coupes, et donc un volume de myocarde pathologique (Figure 4). La masse correspondante était automatiquement calculée en multipliant le volume de RT dans toutes les coupes par la masse volumique du myocarde (1,05 g/ml).

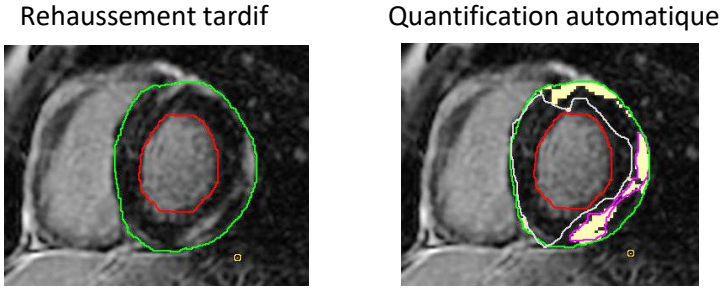

Figure 4 : Rehaussement tardif en séquence petit axe viabilité, après délimitation des contours épicardiques et endocardique manuellement, avec sélection en rose d'une zone d'intérêt pathologique et extension automatique. Correction manuelle possible (ligne grise).

4. Analyses Statistiques

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS 20.0 (SPSS Inc.). Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne et de déviations standard et les différents groupes comparés par le Test t de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de pourcentage et de nombre et analysées par le test de χ^2 de Pearson. Une régression logistique a été réalisée pour déterminer les facteurs prédictifs indépendants de persistance d'œdème et de séquelle de MA sur l'IRM de contrôle. L'analyse multivariée a pris en compte les facteurs prédictifs d'évènement en analyse univariée avec un $p < 0.10$. Les probabilités cumulatives de survie sans évènements ont été estimées selon la méthode actuarielle de Kaplan-Meier. Les différentes courbes ont été comparées à l'aide du test de Log-Rank. Le seuil de significativité statistique a été fixé à < 0.05. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux.

III. Résultats

1. Caractéristiques de la population de l'étude

Cent dix patients consultant pour un tableau de MA, confirmée à l'IRM cardiaque, et ayant tous eu au moins une IRM cardiaque de contrôle au cours du suivi, ont été inclus dans notre étude de façon rétrospective. L'âge moyen était de 33 ans avec 80% de patient de sexe masculin. Des douleurs thoraciques étaient retrouvées chez 90% des patients à l'admission, et 43% des patients décrivaient au moins un épisode de fièvre dans les trois semaines précédentes. Un seul patient a présenté un tableau de myocardite fulminante avec choc cardiogénique nécessitant une assistance circulatoire. L'ECG retrouvait dans la moitié des cas un sus décalage ST et la FEVG médiane était de 57%. Une coronarographie diagnostique a été réalisée chez 33% des patients, et 3% ont eu un coroscanner.

Les caractéristiques des 110 patients sont résumées dans le tableau 1.

Variables	Total (N=110)
Caractéristiques des patients	
Age (ans)	33+/-14
Sexe masculin (%, n)	79.3 (88
Indice de masse corporelle (%, n)	25+/-6
Surface corporelle (m^2)	1.90+/0.2
Score de comorbidité de Charlson (sans l'âge) > 0 (%, n)	4.5 (5)
Présentation clinique	
Douleurs thoraciques (%, n)	90.9 (100)
Fièvre dans les 3 semaines avant diagnostic (%, n)	43.6 (48)
Fréquence cardiaque (bpm)	80+/-17
PAS (mmHg)	123+/-20
PAD (mmHg)	73+/-14
ECG initial	
Fibrillation atriale (%, n)	1.8 (2)
Sous décalage PQ (%, n)	9.1 (10)
Sous décalage ST (%, n)	10 (11)
Sus décalage ST (%, n)	50 (55)
Ondes t négatives (%, n)	17.2 (19)
Biochimie	
Pic troponine (ng/mL)	10.4+/-12
Globules blancs (10^3/ mm^3)	9546.8+/-5024
CRP (mg/L)	56.4+/-62.3
Echographie trans-thoracique	
FEVG (%)	57.1+/-10
Troubles de cinétique (%, n)	33.6 (37)
Epanchement péricardique (%, n)	9 (10)

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques, biologiques, électrocardiographiques et échocardiographiques initiales des patients

2. Données IRM de la population

2.1 Caractéristiques de l'IRM initiale

L'IRM cardiaque confirmant le diagnostic de MA a été réalisée dans un délai moyen de 3.5 jours après admission du patient. Les patients avaient tous à l'IRM initiale du rehaussement tardif avec une topographie confirmant le diagnostic de MA. La présence d'œdème en T2 sur l'IRM initiale était visualisée chez 79% des patients et touchait en moyenne deux segments. La FEVG moyenne initiale était de 56.2% et 29% des patients présentaient une dysfonction VG initiale à l'IRM (définie par une FEVG< 55%).

En moyenne, le pourcentage de rehaussement tardif à l'IRM initiale en termes de masse myocardique était de 9.6% et touchait 3.9 segments. La distribution du RT était majoritairement

sous-épicardique (86.4%) et seulement 15 patients (13.6%) présentaient une localisation du rehaussement tardif médio-ventriculaire. La localisation du rehaussement tardif était très majoritairement inféro-latérale basale (74.5%) et moyenne (56%), ainsi qu'inférieure basale (34.5%). La figure 5 montre la prévalence sur les 17 segments cardiaques des prises de contraste tardives.

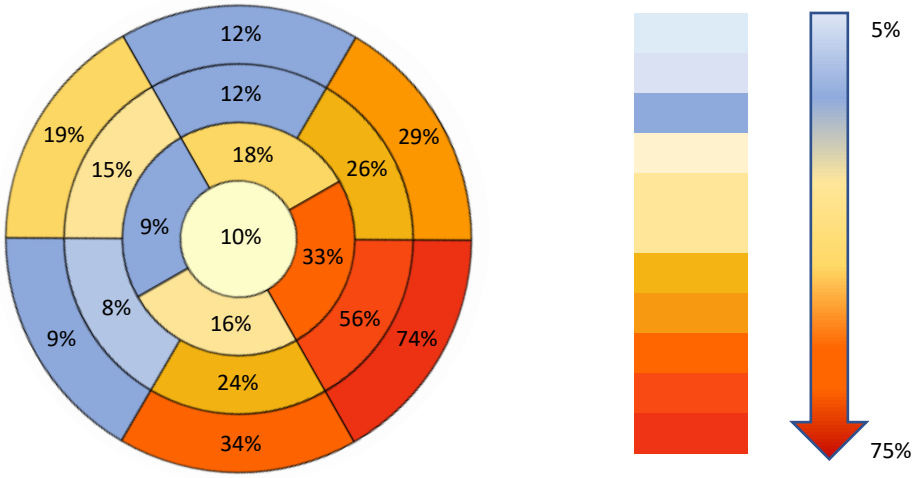

Figure 5 : Localisation et répartition des prises de contraste sur les 17 segments cardiaques lors de l'IRM initiale au sein de notre population

Les patients présentant un tableau de MA sévère initiale à l'IRM avec une prise de contraste >10% présentaient un remodelage ventriculaire gauche plus sévère que les autres (Tableau 2). En effet, plus les prises de contraste initiales étaient importantes, plus les volumes ventriculaires étaient augmentés. Une prise de contraste importante était par ailleurs corrélée à une altération de la fraction d'éjection ventriculaire et à la présence de troubles cinétiques. (Tableau 2).

Données IRM initiales N=110	**RT initial ≤10% N=71**	**RT initial>10% N=39**	**P value**
DTDVG (mm)	48±5	52±6	**0.006**
VTDi (mL/m^2)	67±21	78±17	**0.008**
VTSi (mL/m^2)	30±12	38±13	**0.005**
FEVG (%)	58±7	53±9	**0.004**
SOG (cm^2)	18±4	19±3	0.238
Troubles cinétiques (%, n)	31.4 (22)	61.5 (24)	**0.004**
Présence d'œdème (%, n)	74.6 (53)	87.2 (34)	0.094

Tableau 2 : Importance de la prise de contraste initiale sur le remodelage ventriculaire

2.2 Caractéristiques de l'IRM de contrôle

Les patients présentant un tableau de MA sévère et gardant à l'IRM une prise de contraste >10% conservaient un remodelage ventriculaire gauche plus sévère que les autres (Tableau 3). En effet, la présence d'une séquelle importante était corrélée de façon significative à une altération de la fraction d'éjection ventriculaire (p=0.006), à la présence de troubles cinétiques (p=0.069), ainsi qu'à des volumes ventriculaires augmentés (VTSi, p=0.006).

Données IRM de contrôle N=110	**RT contrôle ≤10% N=92**	**RT contrôle >10% N=18**	**P value**
DTDVG (mm)	48±6	50±7	0.446
VTDi (mL/m^2)	68±18	76±19	0.074
VTSi (mL/m^2)	27±9	34±11	**0.006**
FEVG (%)	62±5	58±7	**0.006**
SOG (cm^2)	18±4	19±2	0.220
Troubles cinétiques (%, n)	(11, 10)	(28, 5)	0.069

Tableau 3 : Analyse des données morphologiques selon l'importance du RT à l'IRM de contrôle

2.3 Comparaison des deux IRMs

A l'IRM de contrôle, réalisé en moyenne 7 mois (4.4 mois +/- 8.7) après l'admission initiale, les patients présentaient majoritairement une amélioration de la FEVG estimée à 61% en moyenne, avec seulement 9% des patients qui gardaient une dysfonction VG. La distribution du RT ne variait pas entre les deux IRM. La persistance de RT sur l'IRM de contrôle était retrouvée chez 80.9% des patients. Par ailleurs, tous les patients présentant une atteinte médioventriculaire ont gardé une séquelle à l'IRM de contrôle. Le pourcentage de RT en termes de masse myocardique atteinte, toute localisation confondue, était de 5.2% soit en moyenne 2,3 segments. Sur les 87 patients qui présentaient initialement un hypersignal T2 (œdème myocardique), seulement 9% (n=7) ont gardé de l'œdème résiduel sur l'IRM de contrôle. Enfin, 21 patients (19%) présentaient une guérison complète, sans œdème ni rehaussement tardif à l'IRM de contrôle.

Le remodelage ventriculaire présent en phase aigu s'améliorait au cours du temps puisqu'à l'IRM de contrôle, le diamètre télédiastolique du ventricule gauche, le volume télésystolique indexé à la surface corporelle, ainsi que la surface de l'oreillette gauche diminuaient de façon

significative au cours du suivi (p= 0.025, 0.001 et 0.008 respectivement). La fraction d'éjection du ventricule gauche et les troubles cinétiques s'améliorait également de façon significative (p< 0.001) à distance de l'évènement aigu. La présence et l'étendue de l'œdème initial (p <0.001) et du rehaussement tardif (p<0.001) diminuaient également. Enfin, un épanchement péricardique était présent dans environ 20% des cas et disparaissait dans la grande majorité des cas au cours du suivi (p <0.001), (Tableau 4).

Données IRM	IRM I N=110	IRM II N=110	P value
DTDVG (mm)	49±6	48±6	**0.025**
VTDi (mL/m^2)	71±20	69±18	0.233
VTSi (mL/m^2)	32±13	28±9	**0.001**
FEVG (%)	56±8	61±6	**<0.001**
SOG (cm^2)	19±4	18±3	0.008
Troubles cinétiques (%, n)	41.8 (46)	13.6 (15)	**<0.001**
Rehaussement Tardif (RT)	100 (110)	80.9 (89)	**<0.001**
Présence d'œdème (%, n)	79.1 (87)	6.4 (7)	**<0.001**
Présence de RT et d'œdème (%, n)	79.1 (87)	6.4 (7)	**<0.001**
Etendue du RT (% de la masse myocardique)	10±7	5±5	**<0.001**
Nombre de segment avec prise de contraste	4±2	2±2	**<0.001**
Nombre de segment avec œdème	2±1.8	0.1±0.5	**<0.001**
Epanchement péricardique (%, n)	20.9 (23)	0.9 (1)	**<0.001**

Tableau 4 : Comparaison des données des deux IRM

3. Résultats du suivi

Tous les patients ont survécu après un suivi moyen de 51.5 mois soit 4.3 ans. L'analyse des données IRM a permis de distinguer deux groupes, un premier groupe avec persistance du rehaussement tardif sur l'IRM de contrôle (n=89) et un deuxième groupe considéré comme guéri chez qui le rehaussement tardif a complètement régressé (n=21), représenté dans le Tableau 5.

Un exemple de patient atteint d'une myocardite sévère avec persistance du RT est présenté en Figure 6, et un patient considéré comme guéri est présenté en Figure 7.

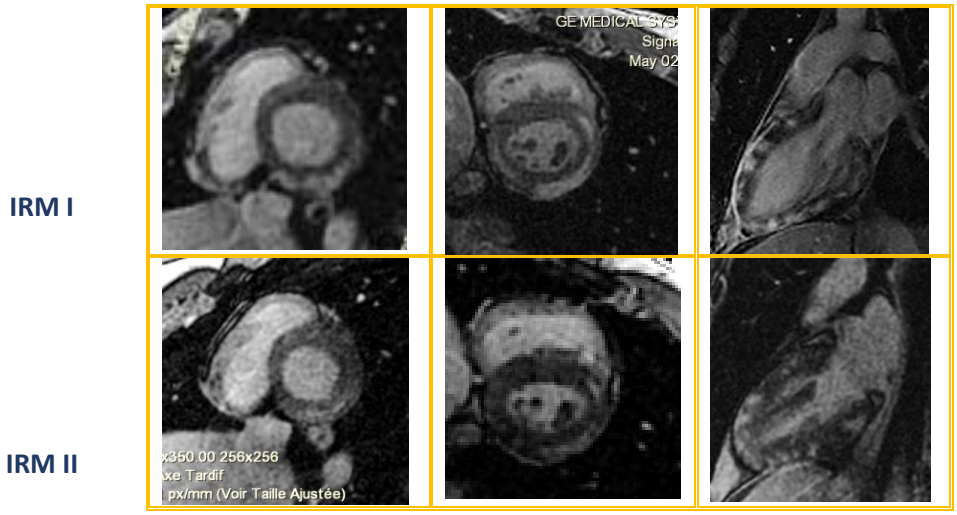

Figure 6 : Exemple de persistance du RT dans le cas d'une myocardite aigue sévère.

Cas d'un patient de 19 ans admis pour douleur thoracique, présentant à l'IRM réalisée le jour de son admission, une myocardite sévère avec dysfonction VG initiale estimée à 40%. Une prise de contraste est retrouvée sur les séquences de rehaussement tardif sous épicardique et médioventriculaire inféro-latérale et antérieure. Le RT est mesuré à 18 % de la masse myocardique.

A l'IRM de contrôle réalisée 7 semaines plus tard, il est constaté une légère diminution des volumes ventriculaires et récupération de la FEVG à 55%. Il persiste une nette cicatrice de myocardite sous épicardique inféro-latérale et antérieure. Le RT est estimé à 17 % de la masse myocardique.

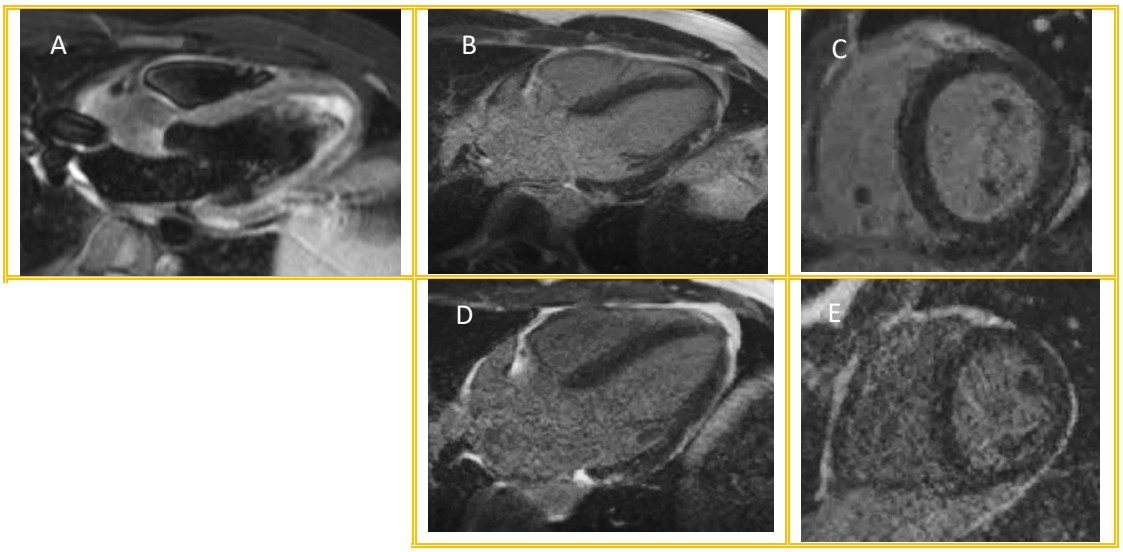

Figure 7 : Exemple de guérison d'une myocardite aigue inféro-latérale sans critère de sévérité initiale.

Cas d'un patient de 20 ans admis pour douleur thoracique avec fièvre présentant à l'IRM réalisée à J2 post admission, une myocardite aigue avec conservation de la FEVG, sans dilatation des volumes ventriculaires. Un hypersignal STIR (A) est observé en inféro-latéral basal et médian, concordant avec une prise de contraste sous-épicardique inféro-latérale basale et médiane (B, C). Le RT est mesuré à 3%.

L'IRM de contrôle réalisé 7 mois après retrouve une quasi disparition du rehaussement tardif (D, E).

Les facteurs prédictifs en analyse univariée de la persistance du RT étaient la présence d'une dysfonction VG initiale (p=0.006), d'un important rehaussement tardif initial, supérieur à 10% de la masse ventriculaire (p <0.001), ainsi que des volumes ventriculaires télésystoliques (p= 0.046) et télédiastoliques (p=0.039) plus dilatés initialement. Aucune différence statistiquement significative n'a été objectivée en termes d'âge, d'intensité du syndrome inflammatoire ou de troubles cinétiques initiaux.

En analyse multivariée, seule la présence d'une dysfonction ventriculaire gauche (OR 7 ; 95 IC [1.5-57] ; p=0.040) et d'une étendue initiale de rehaussement tardif supérieure à 10% (OR 12 ; 95 IC [1.5-97] ; p=0.017) ont été identifié comme facteurs prédictifs indépendants de la persistance d'une séquelle de myocardite à l'IRM de contrôle (Tableau 5).

Données	Persistance du RT sur l'IRM de contrôle N=89	Disparition du RT sur l'IRM de contrôle N=21	P	Analyse multivariée OR (95% IC)	p
Caractéristiques des patients					
Age (ans)	32.4+/-14.3	33.6+/-15.2	0.75		
Sexe masculin (%, n)	(82, 73)	(71,15)	0.36		
Surface corporelle (m^2)	1.92+/-0.25	1.85/-0.27	0.32		
Score de Charlson (sans l'âge) > 0 (%, n)	(4, 4)	(4.7,1)	1.0		
Présentation clinique					
Douleurs thoraciques (%, n)	(92, 82)	(85, 18)	0.40		
Fièvre dans les 3 semaines avant diagnostic (%, n)	(46,41)	(33,7)	0.34		
ECG initial					
Sous décalage PQ (%, n)	(6.7, 6)	(19,4)	0.09		
Sus décalage ST (%, n)	(53, 47)	(38, 8)	0.33		
Biochimie					
Pic troponine (ng/mL)	11.4+/-13.2	6+/-5.9	0.079		
Globules blancs (10^3/ mm^3)	9567+/-5119	9466+/-4742	0.94		
CRP (mg/L)	58.1+/-63.5	49.1+/-58.1	0.56		
Echographie trans-thoracique intiale					
FEVG (%)	56.8+/-11.1	58.4+/-6.6	0.54		
Troubles de cinétique (%, n)	(33, 29)	(33,7)	1.0		
Epanchement péricardique (%, n)	(9,8)	(9.5, 2)	1.0		
IRM initiale					
DTDVG (mm)	49.7+/-6.24	47.8+/-6.53	0.23		
VTDi (mL/m^2)	72.9+/-19.4	62.8+/-22.6	**0.039**		
VTSi (mL/m^2)	33.7+/-13.3	27.4+/-10.7	**0.046**		
FEVG (%)	55.5+/-8.2	59+/-8.1	0.085		
FEVG < 55% (%, n)	(34.8, 31)	(4.8, 1)	**0.006**	OR 7 (1.5-57).	**0.040**
SOG (cm^2)	18.8+/-3.82	17.6+/-3.32	0.18		
Troubles cinétiques (%, n)	(45, 40)	(28, 6)	0.22		
Présence d'œdème (%, n)	(82, 73)	(67, 14)	0.14		
Etendue du RT (% de la masse myocardique)	10.7+/-7.05	5.08+/-2.57	**<0.001**		
Etendue du RT>10% de la masse myocardique (%, n)	44.9 (40)	4.8 (1)	**<0.001**	OR 12 (1.5-97).	**0.017**
Nombre de segment avec prise de contraste	4.17+/-2.4	2.9+/-2.14	**0.03**		
Nombre de segment avec prise de contraste>3 (%, n)	(51.7)46	(28.6)6	**0.088**		
Nombre de segment avec œdème	2.17+/-1.82	1.5+/-1.7	0.153		
Epanchement péricardique (%, n)	(23, 21)	(9.5, 2)	0.23		

Tableau 5 : Caractéristiques des patients avec et sans rehaussement tardif à l'IRM de contrôle

La persistance d'un hypersignal en T2 (œdème) était retrouvée chez seulement 7 patients au cours du suivi. Le nombre de segment myocardique initial présentant un hypersignal T2 n'était pas prédictif de la disparition de l'œdème (p=0.77). Seul le pic de troponine élevé à l'admission apparait comme un facteur prédictif indépendant de la persistance d'œdème (OR 1.05; 95 IC [1.01-1.10] p= 0.025 (par unité), (Tableau 6)).

Données IRM	**Persistance d'œdème N=7**	**Disparition de l'œdème N=80**	**P value**	Analyse multivariée OR (95% IC) p
Caractéristiques des patients				
Age (ans)	29.7+/-10.5	32.3+/-14.4	0.63	
Sexe masculin (%, n)	(100, 7)	(78.7, 63)	0.33	
Surface corporelle (m^2)	2.02+/-0.27	1.89+/-0.23	0.203	
Score de Charlson (sans l'âge) > 0 (%, n)	(0,0)	(5, 4)	1.00	
Présentation clinique				
Douleurs thoraciques (%, n)	(100,7)	(92,74)	0.59	
Fièvre dans les 3 semaines avant diagnostic (%, n)	(43, 3)	(43.7, 35)	0.64	
ECG initial				
Sous décalage PQ (%, n)	(0,0)	(8.7, 7)	1.00	
Sus décalage ST (%, n)	(57, 4)	(52.5, 42)	1.00	
Biochimie				
Pic troponine (ng/mL)	21.5+/-19.2	9.9+/-11.5	**0.019**	1.05 (1.01-1.10) 0.025 (par unité)
Globules blancs (10^3/ mm^3)	8971.4+/-3763	9040+/-4235	0.97	
CRP (mg/L)	40.5+/-45.2	48.8+/-56.64	0.71	
Echographie trans-thoracique				
FEVG (%)	60.7+/-3.4	57.1+/-11.4	0.405	
Troubles de cinétique (%, n)	(28.5, 2)	(33.3, 26)	1.00	
Epanchement péricardique (%, n)	28.5, 2	(5, 4)	0.073	
IRM initiale				
DTDVG (mm)	47.5+/-2.06	49.9+/-5.8	0.38	
VTDi (mL/m^2)	68.9+/-16.3	71.9+/-21	0.71	
VTSi (mL/m^2)	30.8+/-10	33.03+/-13.4	0.67	
FEVG (%)	58.3+/-8.7	56+/-8.4	0.50	
FEVG<55% (%, n)	(14.3, 1)	(28.7, 23)	0.67	
SOG (cm^2)	19.9+/-2.4	18.5+/-3.5	0.38	
Troubles cinétiques	(28.5, 2)	(48.1, 38)	0.28	
Etendue du RT (% de la masse myocardique)	8.68+/-4.89	10.52+/-7.46	0.52	
Nombre de segment avec prise de contraste	2.86+/-1.68	4.23+/-2.41	0.15	
Nombre de segment avec œdème	2.71+/-1.38	2.52+/-1.7	0.77	
Epanchement péricardique (%, n)	(14.3, 1)	(20, 16)	1.00	

Tableau 6 : Caractéristiques des patients avec persistance ou non d'œdème à l'IRM de contrôle.

4. Pistes pronostiques

Au cours du suivi, 18 patients (16.3%) ont présenté des événements cardio-vasculaires, comprenant soit la survenue d'insuffisance cardiaque aigue (n=3), de tachycardie ventriculaire soutenue (n=2) ou supraventriculaire (n= 4), de douleurs thoraciques compatibles avec des douleurs péricardiques faisant l'objet d'une consultation en urgence ou d'une hospitalisation (n=3), ou enfin de récidive de myocardite aigue (n=8).

Les patients présentant des événements au cours du suivi ont majoritairement gardé une séquelle de myocardite à l'IRM sans que le résultat ne soit significatif (94.4% versus 78.2%, p =0.19) (tableau 7). L'étendue du RT ne paraissait pas être un facteur pronostic statistiquement significatif (p=0.24), tout comme la persistance de l'œdème qui reste comparable dans les deux groupes (p=1).

La présence d'une dysfonction ventriculaire gauche à l'IRM initiale, ainsi que la persistance d'une FEVG <55% au cours du suivi et de troubles cinétiques à l'IRM de contrôle, étaient en revanche des facteurs pronostiques statistiquement significatifs en analyse univariée.

La survie sans évènement à 5 ans était de 75+/- 8 % dans le groupe de patients présentant une dysfonction VG initiale (FEVG< 55%) et de 97+/- 2% chez les patients sans altération de la fonction VG (p=0.009, Figure 8).

Variables	Absence d'évènement au cours du suivi N=92	Présence d'évènement au cours du suivi N= 18	P value
Caractéristiques des patients			
Age (ans)	32±13	35±17	0.46
Sexe masculin (%, n)	79.3 (73)	83.3 (15)	1.00
Surface corporelle (m^2)	1.9±0.3	1.9±0.2	0.09
Score de comorbidité de Charlson (sans l'âge) > 0 (%, n)	4.3 (4)	5.5 (1)	1.00
Présentation clinique			
Douleurs thoraciques (%, n)	92.5 (95)	83.3 (15)	0.21
Fièvre dans les 3 semaines avant diagnostic (%, n)	45.6 (42)	33.3 (6)	0.44
ECG initial			
Sous décalage PQ (%, n)	7.6 (7)	16.6 (3)	0.21
Sus décalage ST (%, n)	48.9 (45)	55.5 (10)	0.80
Biochimie			
Pic troponine (ng/mL)	9.5±11.3	15.5±16.8	0.08
Globules blancs (10^3/ mm^3)	9492±5230	9837±3871	0.80
CRP (mg/L)	56.5±62	56±65	0.98
Echographie trans-thoracique			
FEVG (%)	57.6±11	54.7±8	0.29
Troubles de cinétique (%, n)	27.8 (25)	61.1 (11)	**0.012**
Epanchement péricardique (%, n)	9.9 (9)	5.5 (1)	1.00
IRM initiale			
DTDVG (mm)	49.8±6	46.1±8	0.06
VTDi (mL/m^2)	71.5±19	68.4±25	0.55
VTSi (mL/m^2)	32.1±12	33.9±17	0.63
FEVG (%)	57.0±8	51.9±8	**0.017**
FEVG<55% (%, n)	20.6 (19)	72.2 (13)	**<0.001**
SOG (cm^2)	18.4±4	19.2±4	0.56
Troubles cinétiques	38.4 (35)	61.1 (11)	0.11
Etendue du RT (% de la masse myocardique)	9.7±6	9.6±7	0.97
Nombre de segment avec prise de contraste	4±2	3.6±2	0.55
Nombre de segment avec œdème	2±1.8	2±1.9	0.89
Epanchement péricardique (%, n)	20.1 (19)	22.2 (4)	1.00
IRM de contrôle			
DTDVG (mm)	47.7±6	50.5±6	0.15
VTDi (mL/m^2)	68.7±18	71.7±20	0.52
VTSi (mL/m^2)	27.7±9	30.7±11	0.23
FEVG (%)	61.7±5	57.2±7	**0.02**
FEVG<55% (%, n)	5.4 (5)	27.7 (5)	**0.01**
SOG (cm^2)	17.9±4	16.8±3	0.34
Troubles cinétiques	8.7 (8)	3.9 (7)	**0.003**
Etendue du RT (% de la masse myocardique)	5.0±5	6.6±7	0.24
Séquelle de myocardite (RT)	78.2 (72)	94.4 (17)	0.19
Nombre de segment avec prise de contraste	2.2±2	2.7±2	0.40
Nombre de segment avec œdème	0.1±0.6	0.05±0.2	0.58
Persistance de l'œdème	6.5 (6)	5.5 (1)	1.00
Epanchement péricardique (%, n)	1.1 (1)	0 (0)	1.00

Tableau 7 : Caractéristiques des patients avec et sans survenue d'évènement au cours du suivi

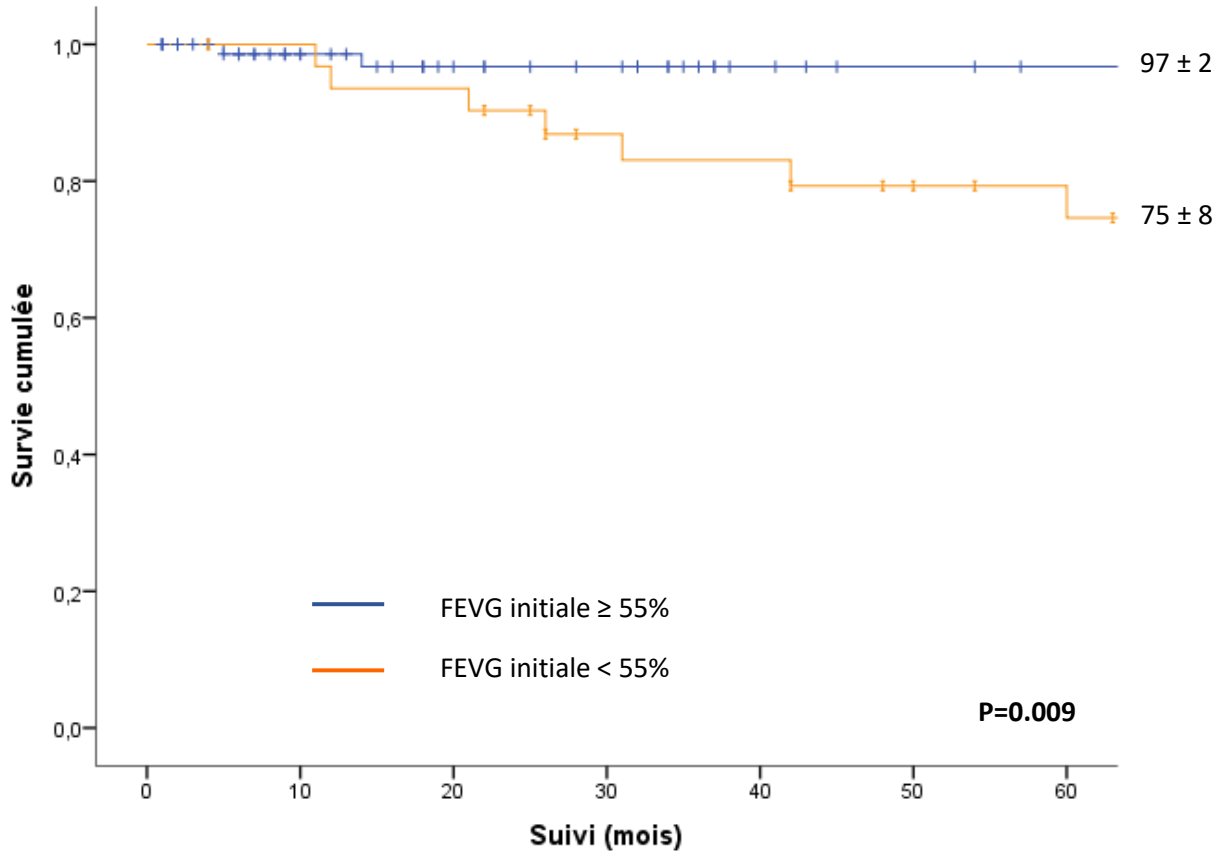

Figure 8 : Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans évènement selon la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire initiale

IV. Discussion

Dans cette étude portant sur 110 patients suivis pendant un délai moyen de 4.3 ans, une majorité des patients gardent une séquelle de myocardite à l'IRM de contrôle (89 patients soit 80.9%). Le rehaussement tardif a totalement disparu chez 21 patients, a régressé chez 78 patients, est resté stable chez 3 patients et a augmenté chez une minorité de patients (n=8). A contrario, la disparition totale de l'œdème a concerné une très large proportion de patient (73 patients soit 91% des patients présentant de l'œdème initialement) et une guérison complète a été observée chez 21 patients (19%). Seul le pic de troponine était corrélé à la persistance d'œdème. En analyse multivariée, le fait d'être atteint d'une forme d'emblée sévère (RT >10% et présence d'une FEVG <55% à l'admission) était associé à la persistance d'une séquelle de MA sur l'IRM de contrôle. La dysfonction VG initiale et sa persistance, ainsi que la présence de troubles cinétiques ont été identifiés comme facteurs pronostiques. L'extension de la prise de contraste

ne semblait en revanche pas être liée au pronostic. Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec prudence du fait d'un faible nombre d'évènements et d'un suivi relativement court compte tenu de l'âge jeune de la population étudiée.

Bien que l'IRM cardiaque reste l'examen de choix pour le diagnostic non invasif de la MA, toutes les études ne sont pas concordantes et il reste difficile de prédire la survenue d'évènements cardio-vasculaires chez les patients présentant une MA à la phase initiale. Tous les patients qui conservent une cicatrice ne feront pas d'évènement et son unique persistance ne permet donc pas d'identifier formellement un patient à risque. L'identification de facteurs pronostiques apparait donc primordiale et constitue un véritable enjeu pour la prise en charge de ces patients. Quelques critères cliniques, biologiques, échographiques et électriques ont déjà été identifiés dans la littérature :

La classe NYHA à l'admission

Selon le travail de Kindermann et al ayant inclus 181 patients suspects de MA (les patients étaient inclus si la coronarographie était normale et s'ils avaient présenté un épisode fébrile broncho-pulmonaire, urinaire ou abdominal dans les six derniers mois ainsi qu'un des critères suivants : présence d'une dysfonction ventriculaire gauche diagnostiquée par une échocardiographie, d'une augmentation de la troponine, d'un épanchement péricardique ou survenue de troubles du rythme ventriculaires) suivis prospectivement pendant environ 59 mois, la classe NYHA 3 ou 4 à l'admission était un facteur pronostique d'évènements cardio-vasculaires (décès d'origine cardio-vasculaire ou transplantation cardiaque) (Hazard Ratio, 3.20; 95% CI 1.36-7.57; p= 0.008) [37]. Il apparaissait aussi dans ce travail que l'introduction précoce d'un traitement par bétabloquants était associée à un meilleur pronostic (Hazard Ratio, 0.43; 95% CI 0.21-0.91; p=0.027) [37].

Critères hémodynamiques

Dans l'étude de Magnani, portant sur 112 patients suivis rétrospectivement où le diagnostic de MA reposait sur la biopsie myocardique, aucun des paramètres cliniques étudiés (âge, sexe, syncope) ne permettait de prédire la survie sans transplantation cardiaque [38]. En revanche, une élévation des pressions ventriculaires gauches (PAPO $\geq$ 15 mmHg), mesurées chez tous les patients, apparaissait comme un facteur de mauvais pronostic.

Cappola et al. ont montré que l'élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) était un facteur pronostique dans le sous-groupe myocardite de leur étude regroupant initialement 1134 patients atteints de cardiomyopathie avec dysfonction ventriculaire gauche (HR 1.85 95% CI 1.50-2.29, p<0.001). Dans ce travail prospectif, les patients atteints de MA

(93 au total) étaient diagnostiqués par biopsie myocardique et le critère de jugement principal était la mortalité toute cause [39].

Critères échocardiographiques

Dans l'étude de Caforio et al, publiée en 2007, 174 patients suspects de MA confirmée par biopsie myocardique ont été suivis prospectivement pendant 6 ans avec une réévaluation échocardiographique régulière, tous les 3 à 6 mois [40]. Le critère de jugement principal comprenait la mortalité toute cause et la transplantation cardiaque. La présence d'une dysfonction ventriculaire gauche (HR 4.3 95% CI 1.7–10.8, p <0.002) ou droite (HR 3.4 95% CI 1.5–7.3, p <0.002) à l'admission étaient des facteurs pronostiques forts.

Critères biologiques

Mewton et al. dans une étude monocentrique rétrospective portant sur 41 patients hospitalisés pour un tableau de MA confirmée par IRM cardiaque [41], ont montré que ni le taux de troponine ni la CRP initiale n'étaient prédictives d'évènements cardio-vasculaires (décès toute cause, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou transplantation cardiaque) sur un suivi moyen de 29.5 mois, en analyse multivariée. Selon l'étude de Ukena et al. portant sur 70 patients suspects de myocardite, seul le NTproBNP s'est révélé être un marqueur pronostique (p=0.002) sur un critère de jugement principal qui comprenait le décès d'origine cardio-vasculaire et la transplantation cardiaque [42].

Critères électriques

Les patients entrant pour MA ayant à l'ECG des ondes Q non associée à un bloc de branche gauche (BBG), ou la survenue d'un BBG de novo font plus de complications intra-hospitalières (œdème pulmonaire aigu, choc cardiogénique, troubles conductifs ou rythmiques) que les autres patients, bien que cela ne semble pas avoir d'incidence sur le pronostic à long terme, comme le souligne l'étude de Nakashima portant sur 24 patients atteints de MA prouvées histologiquement [43].

Dans notre étude, seule la dysfonction ventriculaire gauche apparaissait comme facteur pronostique. Nos résultats sont concordants avec l'étude prospective de Sanguineti et al, regroupant 203 patients admis pour un tableau de MA de 2008 à 2011 avec confirmation du diagnostic par une IRM initiale, où tous les patients présentaient une prise de contraste tardive. L'augmentation des volumes ventriculaires initiaux était associée à une altération de la FEVG initiale ainsi qu'à la FEVG au cours du suivi. De plus, cette étude retrouvait que l'importance du RT initial n'était pas un facteur pronostic, contrairement à la dysfonction ventriculaire

gauche initiale, qui apparaissait comme l'unique facteur pronostique indépendant dans ce travail (p=0.04) [44].

Dans la littérature, l'impact de la persistance d'une séquelle de myocardite à l'IRM cardiaque est encore mal documenté et fait l'objet d'hypothèses différentes. Les patients aux antécédents de MA avec persistance d'une séquelle sont plus à risque de développer des troubles du rythme ventriculaires, mais tous les patients porteurs d'une séquelle ne feront pas de trouble du rythme. L'enjeu est donc d'identifier des facteurs pronostiques clairs afin de sélectionner précisément les patients à risque. Par ailleurs, conserver une séquelle est relativement fréquent : à 3 mois, 82% des patients (18/22) de l'étude de Mahrholdt [35] ont gardés une plage de rehaussement tardif sur l'IRM de contrôle, 89% dans l'étude d'Aquaro à 6 mois [45], ce qui est cohérent avec les résultats de notre étude où 81% des patients gardent une séquelle après un délai moyen de 7 mois.

Un certain nombre d'étude montrent que la persistance d'une séquelle est un facteur de mauvais pronostique. L'étude de Chopra et al. [46] s'intéressant aux différents tableaux cliniques de MA a identifiée l'étendue du RT comme un facteur pronostique d'évènements cardio-vasculaires majeurs. Cette étude rétrospective a regroupé 88 patients sur 9 ans et étudiait deux sous-populations : les patients admis pour une MA mimant un SCA, et les autres dont l'électrocardiogramme ne retrouvait pas d'élévation du segment ST. Le critère de jugement principal comprenait la mortalité toute cause, la mortalité cardio-vasculaire, la récidive d'une myocardite, la survenue d'insuffisance cardiaque ou de troubles du rythme ventriculaire. Les patients présentant au cours du suivi des évènements cardio-vasculaires avaient une plage de RT nettement supérieure à l'IRM initiale que les patients sans évènement au cours du suivi (31.5 ±17.7% vs. 18.4 ±9.5%, p =0.003). Les patients présentant un tableau initial de SCA semblaient également être plus à risque d'évènements cardio-vasculaires au cours du suivi (HR 2.4, p =0.04) et avaient un RT initial plus important (p =0.01) mais également une FEVG plus basse (p=0.003). Ces résultats semblent concordants avec l'étude de Grün [47] qui regroupait 203 patients suivis pendant 4.7 ans, et qui a retrouvé également la présence de rehaussement tardif initial comme un facteur de mortalité indépendant à long terme (Hazard ratio [HR] : 8.4, p 0.004). Ces patients qui avaient bénéficié d'une IRM cardiaque dans les 5 jours post admission, ne présentaient néanmoins pas tous une prise de contraste tardive à l'IRM cardiaque (seulement 108 sur 203 patients, soit 53%), et la présence d'œdème n'avait pas été étudiée dans ce travail. Les MA étaient donc diagnostiquées sur des critères histologiques (inflammation ventriculaire gauche et PCR virale positive sur la biopsie myocardique) et angiographiques

(absence de sténose coronaire > 50%). Par ailleurs, seulement 22.7% des patients avaient une troponine positive à l'admission. Les critères diagnostiques diffèrent donc de ceux utilisés dans notre étude et l'hypothèse que cette population ne comprenait initialement que des myocardites aigues reste à discuter.

Des corrélations sont également notées entre la persistance d'une séquelle à l'IRM et des critères intermédiaires comme l'évolution de la fraction d'éjection.

Mahrholdt et al. ont montré qu'une régression de la prise de contraste au cours du suivi est accompagnée d'une amélioration de la FEVG, mais de façon non significative (p=0.07) sur un petit échantillon de 32 patients [35]. La présence de la séquelle serait liée à un mauvais pronostic, comme le montre le travail d'Aquaro publié en 2019. Cette dernière étude s'est intéressée, comme dans notre travail, à la persistance de la séquelle de myocardite mais s'est concentrée sur son implication pronostique. Parmi leurs 187 patients ; seul 11% ont été considérés comme totalement guéris à l'IRM de contrôle, programmée 6 mois après l'admission, ce qui est proche des résultats de notre étude, où 19 % des patients présentaient une IRM de contrôle normale après un délai moyen de 7 mois [45].

L'évolution entre les deux IRM est naturellement dirigée dans la majorité des cas vers une régression de l'œdème et de la prise de contraste tardive. Le délai entre les deux IRM conseillé est de 3 à 6 mois après l'épisode inaugural, mais peu d'études se sont réellement intéressées au délai idéal pour réaliser l'IRM initiale puis l'IRM de contrôle. A la phase diagnostique, le RT augmente modérément, comme le montre l'étude de Wagner et al [48] qui décrit une augmentation du LGE entre le 2ème et le 14ème jour après le début des symptômes avant de diminuer. L'intervalle de temps pour avoir la meilleure sensibilité diagnostique est donc assez court. La mesure du RT initial dépends donc du moment où il est mesuré.

L'IRM de contrôle est réalisé selon les études à 3 mois (Mahrholdt [35]), 5 mois (étude de Mahrholdt [49]), ou à 6 mois (Von Knobelsdorff et al [50], Aquaro [45]).

Concernant la cinétique de l'œdème, le travail de Von Knobelsdorff et al, publié en 2017 et portant sur 18 patients appariés atteints de MA donne quelques éléments de réponse. Il s'intéresse aux mesures de T1 et T2 mapping sur 3 IRM réalisées respectivement à 5 jours, 5 semaines, 6 mois. Le T2 mapping montre une persistance de l'œdème à 5 semaines avec une disparition totale à 6 mois.

La persistance d'œdème semble en effet assez rare au-delà de 6 mois, et concerne seulement 9% des patients de notre travail, et 16% des patients de l'étude d'Aquaro. Cette étude publiée en 2019 retrouve de façon étonnante que le pronostic des patients conservant à l'IRM de

contrôle la présence de rehaussement tardif et d'œdème est moins sévère que celui des patients ne conservant qu'une séquelle de fibrose sans œdème [45].

Nous avons retrouvé deux facteurs principaux indépendants prédictifs de la persistance d'une séquelle de myocardite : la dysfonction ventriculaire gauche et l'importance du rehaussement tardif initial. L'augmentation de troponine initiale était le seul facteur prédictif de la persistance d'œdème à l'IRM de contrôle. A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'identification de ces facteurs prédictifs dans la MA. Par ailleurs dans notre travail, la persistance d'une séquelle de myocardite ou d'œdème ne sont pas des facteurs pronostiques de la survenue d'évènements cardio-vasculaires (p= 0.19 et p=1.00 respectivement).
Ce résultat est également retrouvé pour Paule et al [51] dont la série comprenait 43 patients suivis prospectivement de décembre 2005 à mai 2011, où la persistance d'une séquelle de myocardite n'apparait pas comme un facteur pronostique de la survenue d'évènements cardio-vasculaires. Dans cette étude, un seul patient a évolué vers une véritable cardiomyopathie dilatée avec insuffisance cardiaque et survenue de troubles ventriculaires.
Ces résultats communs peuvent s'expliquer à la fois par des effectifs et un suivi relativement restreint, un faible nombre d'événements et un manque de puissance, mais aussi par le fait que notre population est largement composée de MA avec évolution favorable : seulement 9% de nos 110 patients ont gardé une dysfonction ventriculaire gauche à l'IRM de contrôle.

Cette étude ouvre la voie à des perspectives intéressantes pour notre pratique quotidienne et permet d'identifier des outils utiles permettant l'adaptation du suivi des patients admis pour une MA. Deux facteurs paraissent prédictifs, en analyse multivariée, de la persistance d'une séquelle de myocardite à l'IRM cardiaque : une plage de rehaussement tardif importante au moment de l'épisode aigu (>10%), ainsi qu'une dysfonction VG initiale. Ces deux paramètres peuvent être identifiés en cours d'hospitalisation et pourraient constituer de bons indicateurs pour adapter le suivi des patients les plus fragiles. Néanmoins, il se pose encore la question du traitement. S'il n'y a aucun doute quant à la nécessité d'introduire des bétabloquants et des IEC chez les patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche <40%, la question d'un traitement « préventif » pour les autres patients reste toujours en suspens. Une seule étude, publiée par Monti en 2014 [52], incluant 44 MA ayant une FEVG évaluée en IRM supérieure à 50% suggère que les patients traités par bétabloquants améliorent plus leur FEVG que ceux traités par IEC ou par une association IEC et bétabloquants. Ces données nécessitent toutefois

d'être confirmées par un essai de plus grande ampleur comparant les bétabloquants à un bras contrôle, afin d'établir des recommandations thérapeutiques claires.

V. Limites

Notre étude est limitée par son caractère rétrospectif. Bien que cette étude ait inclus 110 patients, elle reste limitée par son effectif qui peut influer sur la significativité des résultats. Les données de cette étude devront être confirmées par un travail de plus grande envergure, particulièrement pour la partie pronostique. De plus, la prédiction de la persistance d'une séquelle de myocardite en fonction des différents segments myocardiques atteints n'a pas été étudiée ici, tout comme les traitements pris par les patients qui ont pu avoir une influence sur les volumes ventriculaires à l'IRM de contrôle. Toutefois, ces résultats mettent en lumière la survenue d'un remodelage précoce et d'une dysfonction ventriculaire gauche pour les patients les plus atteints, qui seront les plus susceptibles de conserver une séquelle de myocardite. Nos résultats soulignent également l'intérêt d'un suivi rapproché ainsi que de l'introduction d'un traitement cardioprotecteur pour ces patients, bien qu'il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle sur la durée optimale du suivi et de la thérapie.

VI. Conclusion

Ce travail mené sur 110 patients suivis de façon rétrospective s'est intéressé aux facteurs prédictifs de la persistance d'une séquelle de myocardite aigue à l'IRM et a retrouvé deux facteurs principaux indépendants : la dysfonction ventriculaire gauche et l'importance du rehaussement tardif initial. Un seul facteur parait prédictif de la persistance de l'œdème : l'augmentation de troponine initiale. Ces données incitent à mener des études de plus grande ampleur afin de préciser l'impact pronostique de la persistance d'une séquelle et/ou d'œdème afin d'optimiser le suivi et le traitement des patients concernés.

Références

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation 1996; 93:841.
2. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. Heart Br Card Soc. 2006 Mar;92(3):316–20.
3. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. Ann Intern Med. 2004 Dec 7;141(11):829–34.
4. Escher F, Westermann D, Gaub R, Pronk J, Bock T, Al-Saadi N et al. Development of diastolic heart failure in a 6-year follow-up study in patients after acute myocarditis. Heart Br Card Soc. 2011 May; 97(9):709–14.
5. Mewton N, Dernis A, Bresson D, Zouaghi O, Croisille P, Flocard E et al. Myocardial biomarkers and delayed enhanced cardiac magnetic resonance relationship in clinically suspected myocarditis and insight on clinical outcome. J Cardiovasc Med Hagerstown Md. 2015 Oct;16(10):696–703.
6. Lazaros G, Oikonomou E, Tousoulis D. Established and novel treatment options in acute myocarditis, with or without heart failure. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2017 Jan;15(1):25–34.
7. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. Lancet. 2012;379: 738-747.
8. Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, Cooper LT. The quest for new approaches in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2016;68:2348–64.
9. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013 Sep; 34(33):2636–2648, 2648a–2648d.
10. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. N Engl J Med. 2000 Mar 9;342(10):690–5.

11. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G et al. Presentation, Patterns of Myocardial Damage, and Clinical Course of Viral Myocarditis. Circulation. 2006 Oct 10;114(15):1581–90.
12. Mahfoud F, Gärtner B , Kindermann M, Ukena C, Gadomski K, Klingel K et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility?, *Eur Heart J*, 2011, vol. 32 (pg. 897-903).
13. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A et al. Update on Myocarditis. J Am Coll Cardiol. 2012 Feb 28;59(9):779–92.
14. Cooper LT. Myocarditis. N Engl J Med. 2009 Apr 9;360(15):1526–38.
15. Massin M, Crochelet A-S, Jacquemart C. Acute Myocarditis With Very High Troponin but No Ventricular Dysfunction. Clin Pediatr (Phila). 2017 Jun;56(6):582–3.
16. Løgstrup BB, Nielsen JM, Kim WY, Poulsen SH. Myocardial oedema in acute myocarditis detected by echocardiographic 2D myocardial deformation analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016 Sep;17(9):1018–26.
17. 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.
18. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Circulation. 2007 Nov 6;116(19):2216–33.
19. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. J Am Coll Cardiol. 2009 Apr 28;53(17):1475–87.
20. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. J Am Coll Cardiol 2018;72:3158–3176.
21. Bergelson JM, Cunningham JA, Droguett G, Kurt-Jones EA, Krithivas A, Hong JS et al. Isolation of a common receptor for Coxsackie B viruses and adenoviruses 2 and 5. Science 275: 1320–1323.
22. Kawai C, Matsumori A. (2013) Dilated cardiomyopathy update: infectious-immune theory revisited. Heart Fail Rev 18: 703–714

23. Feldman AM, Combes A, Wagner D, Kadakomi T, Kubota T, Li YY et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. J Am Coll Cardiol 35: 537–544.
24. Liu PP, Mason JW. (2001) Advances in the understanding of myocarditis. Circulation 104: 1076–1082.
25. Xie Y, Chen R, Zhang X, Chen P, Liu X, Xie Y et al. The role of Th17 cells and regulatory T cells in Coxsackie virus B3-induced myocarditis. Virology 421: 78–84.
26. Myers JM, Cooper LT, Kem DC, Stavrakis S, Kosanke SD, Shevach EM et al. Cardiac myosin-Th17 responses promote heart failure in human myocarditis. JCI Insight. 1: pii: e85851
27. Matsumoto Y, Park IK, Kohyama K. (2009) Matrix metalloproteinase (MMP)-9, but not MMP-2, is involved in the development and progression of C protein-induced myocarditis and subsequent dilated cardiomyopathy. J Immunol 183: 4773–4781
28. Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S et al. (2007) A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. Eur Heart J 28: 1326–1333
29. Peretto, G., Sala S., Rizzo S., De Luca G., Campochiaro C., Sartorelli S et al. (2018). Arrhythmias in Myocarditis: State of the Art. Heart Rhythm
30. Te ALD, Wu T-C, Lin Y-J, Chen Y-Y, Chung F-P, Chang S-L et al. Increased risk of ventricular tachycardia and cardiovascular death in patients with myocarditis during the long-term followup: A national representative cohort from the National Health Insurance Research Database. Medicine (Baltimore). 2017 May;96(18):e6633.
31. Anzini M, Merlo M, Artico J, Sinagra G. Arrhythmic risk prediction of acute myocarditis presenting with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. Int J Cardiol. 2016 Jun 1;212:169–70.
32. Natale L, De Vita A, Baldari C, Meduri A, Pieroni M, Lombardo A et al. Correlation between clinical presentation and delayed-enhancement MRI pattern in myocarditis. Radiol Med (Torino). 2012 Dec;117(8):1309–19.
33. Mendes LA, Picard MH, Dec GW, Hartz VL, Palacios IF, Davidoff R. Ventricular remodeling in active myocarditis. Am Heart J. 1999 Aug;138(2):303–8.
34. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. Circulation. 2001 Aug 28;104(9):1076–82.
35. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a

comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004;109; 1250-1258.

36. Schulz-Menger J, Bluemke D.A, Bremerich J, Flamm S.D, Fogel M.A, Friedrich M.G et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. J Cardiovasc Magn Reson. 2013; 15: 35
37. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bultmann B, Muller T, et al (2008). Predictors of Outcome in Patients With Suspected Myocarditis. Circulation, 118(6), 639–648
38. Magnani J. W, Suk Danik H. J, Dec G. W & DiSalvo T. G. (2006). Survival in biopsy-proven myocarditis: A long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. American Heart Journal, 151(2), 463–470.
39. Cappola TP, Felker GM, Kao WH, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Pulmonary hypertension and risk of death in cardiomyopathy: Patients with myocarditis are at higher risk. Circulation. 2002; 105: 1663–1668.
40. Caforio A. L. P., Calabrese F, Angelini A, Tona, F, Vinci A, Bottaro S, … et al. (2007). A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. European Heart Journal, 28(11), 1326–1333.
41. Mewton N., Dernis A., Bresson D., Zouaghi O., Croisille P., Flocard E, et al. (2015). Myocardial biomarkers and delayed enhanced cardiac magnetic resonance relationship in clinically suspected myocarditis and insight on clinical outcome. Journal of Cardiovascular Medicine, 16(10), 696.
42. Ukena C, Kindermann M, Mahfoud F, Geisel J, Lepper PM, Kandolf R, et al. Diagnostic and prognostic validity of different biomarkers in patients with suspected myocarditis. Clin Res Cardiol. 2014 Sep 1;103(9):743–51.
43. Nakashima H, Katayama T, Ishizaki M, Takeno M, Honda Y, & Yano K. (1998). Q Wave and Non-Q Wave Myocarditis with Special Reference to Clinical Significance. Japanese Heart Journal, 39(6), 763–774.
44. Sanguineti F, Garot P, Mana M, O'h-lci D, Hovasse T, Unterseeh T et al. Cardiovascular magnetic resonance predictors of clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. J Cardiovasc Magn Reson 2015, 17:78.

45. Aquaro GD, Ghebru Habtemicael Y, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C et al. Prognostic value of repeating cardiac magnetic resonance in patients with acute myocarditis. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 2439–2448
46. Chopra H, Arangalage D, Bouleti C, Zarka S, Fayard F, Chillon S, et al. Prognostic value of the infarct- and non-infarct like patterns and cardiovascular magnetic resonance parameters on long-term outcome of patients after acute myocarditis. Int J Cardiol. 1 juin 2016;212:639
47. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Longterm follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. J Am Coll Cardiol. 1 mai 2012; 59(18):1604
48. Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R & Friedrich M. G. (2003). Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance imaging. MAGMA Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 16(1), 17–20.
49. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. Circulation 2006; 114:1581–90.
50. Knobelsdorff-Brenkenhoff von F, Schüler J, Doganguzel S, Dierringer M, Rudolph A, Greiser A et al. Detection and monitoring of acute myocarditis applying quantitative cardiovascular magnetic resonance. Circ Cardiovasc Imaging 2017; 10:e005242.
51. Paule P, Roche N-C, Chabrillat Y, Quilici J, Jégo C, Vinsonneau U et al. Contribution of cardiac MRI in the initial evaluation and follow-up of myocarditis mimicking acute coronary syndrome: a series of 43 patients. Ann Cardiol Angeiol (Paris). nov 2014;63(5):331-338.
52. Monti L, Moro C, Occhi L, Lisignoli V, Lacuitti G, Pini D et al. Beta blockers for haemodynamically stable acute myocarditis. J Cardiovasc Magn Reson. 2014;16 (Suppl 1):P277.

Résumé

Objectifs

La myocardite aigue (MA) représente un défi diagnostique et thérapeutique, tant sa présentation initiale est variable et l'évolution incertaine avec la possibilité d'en garder une séquelle sur l'IRM. Notre étude a pour but de définir des facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et de rehaussement tardif à l'IRM après une MA.

Méthodes

Cent-dix patients atteints d'une MA confirmée à l'IRM ont été suivis rétrospectivement entre Janvier 2010 et Décembre 2018. Tous les patients ont bénéficié d'une IRM de contrôle au cours du suivi. Les données cliniques, biologiques et d'imagerie ont été analysées pour déterminer les facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et d'une séquelle de myocardite sur un suivi moyen de 51 mois.

Résultats

L'âge moyen était de 33 ans avec 80% de patient de sexe masculin. La fraction d'éjection moyenne initiale était de 56.2% et 29% des patients présentaient une dysfonction ventriculaire gauche initiale. A l'IRM initiale, tous les patients présentaient du rehaussement tardif, et 79% des patients présentaient de l'œdème. Seul l'importance du pic de troponine initial était associé à la persistance d'œdème sur l'IRM de contrôle (OR 1.05; 95 IC [1.01-1.10], p= 0.025). Deux facteurs indépendants prédictifs de la persistance d'une séquelle ont été identifiés : la dysfonction ventriculaire gauche (OR 7 ; 95 IC [1.5-57], p=0.040) et l'importance du rehaussement tardif initial (OR 12 ; 95 IC [1.5-97], p=0.017). Au cours du suivi, 18 patients (16.3%) ont présenté des événements cardio-vasculaires. La survie sans évènement à 5 ans était de 75± 8 % dans le groupe de patients présentant une dysfonction VG initiale (FEVG< 55%) et de 97± 2% chez les patients sans altération de la fonction VG (p=0.009).

Conclusion

Les patients présentant d'emblée une MA sévère, avec dysfonction ventriculaire gauche et une prise de contraste tardive importante >10% sont les patients les plus susceptibles de garder une séquelle de myocardite. Son impact pronostique reste encore à préciser.

Mots clés : Myocardite aigue, IRM, facteurs prédictifs, œdème, séquelle, rehaussement tardif.

Abstract

Objectives

Acute myocarditis (AM) is a diagnostic and therapeutic challenge, characterized by heterogeneous clinical presentations. Its evolution remains uncertain and varies widely among patients. The objectives of this study were to determine the predictive factors of persistent oedema and of late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance (CMR) after an AM.

Methods

One hundred and ten patients with an initial CMR-based diagnosis of AM were enrolled retrospectively between January 2010 and December 2018. A follow up CMR examination (CMR II) was performed for each patient. Analyses of clinical, biological and CMR parameters were performed to determine the independent predictors of persistent oedema and late gadolinium enhancement with a mean follow-up of 51 months.

Results

Mean age was 33 years old with 80% of men. Mean LVEF (Left Ventricular Ejection Fraction) at admission was 56.2% and left ventricular dysfunction was present in 29% of patients at baseline. At initial CMR, all patients had a late gadolinium enhancement, and oedema was present in 79% of patients. Only troponin elevation was predictor of persistent oedema at CMR II (OR 1.05; 95 CI [1.01-1.10], p= 0.025). On multivariate regression analysis, two independant predictors of long-term sequelae were identified : altered LVEF (OR 7 ; 95 IC [1.5-57], p=0.040) and an important extent of late gadolinium enhancement (OR 12 ; 95 IC [1.5-97], p=0.017). During follow-up, 18 patients (16.3%) experienced at least one major cardiovascular event. The 5-month event-free survival was 75±8 % in altered LVEF patients (LVEF<55%) and 97 ±2% in patients with normal LVEF (p=0.009).

Conclusion

Patients with severe myocarditis at admission, including altered LVEF and important extent of late gadolinium >10%, are most likely to keep a ventricular sequelae. The prognostic impact of the presence of a long-term sequelae is yet to be determined.

Key words : Acute myocarditis, CMR, predictives factors, oedema, sequelae, LGE.

Facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et de rehaussement tardif à l'IRM après une myocardite aigüe

Résumé

Objectifs : La myocardite aigue (MA) représente un défi diagnostique et thérapeutique, tant sa présentation initiale est variable et l'évolution incertaine avec la possibilité d'en garder une séquelle sur l'IRM. Notre étude a pour but de définir des facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et de rehaussement tardif à l'IRM après une MA.

Méthodes : Cent-dix patients atteints d'une MA confirmée à l'IRM ont été suivis rétrospectivement entre Janvier 2010 et Décembre 2018. Tous les patients ont bénéficié d'une IRM de contrôle au cours du suivi. Les données cliniques, biologiques et d'imagerie ont été analysées pour déterminer les facteurs prédictifs de la persistance d'œdème et d'une séquelle de myocardite sur un suivi moyen de 51 mois.

Résultats : L'âge moyen était de 33 ans avec 80% de patient de sexe masculin. La fraction d'éjection moyenne initiale était de 56.2% et 29% des patients présentaient une dysfonction ventriculaire gauche initiale. A l'IRM initiale, tous les patients présentaient du rehaussement tardif, et 79% des patients présentaient de l'œdème. Seul l'importance du pic de troponine initial était associé à la persistance d'œdème sur l'IRM de contrôle (OR 1.05; 95 IC [1.01-1.10], p= 0.025). Deux facteurs indépendants prédictifs de la persistance d'une séquelle ont été identifiés : la dysfonction ventriculaire gauche (OR 7 ; 95 IC [1.5-57], p=0.040) et l'importance du rehaussement tardif initial (OR 12 ; 95 IC [1.5-97], p=0.017). Au cours du suivi, 18 patients (16.3%) ont présenté des événements cardio-vasculaires. La survie sans évènement à 5 ans était de 75± 8 % dans le groupe de patients présentant une dysfonction VG initiale (FEVG< 55%) et de 97± 2% chez les patients sans altération de la fonction VG (p=0.009).

Conclusion : Les patients présentant d'emblée une MA sévère, avec dysfonction ventriculaire gauche et une prise de contraste tardive importante >10% sont les patients les plus susceptibles de garder une séquelle de myocardite. Son impact pronostique reste encore à préciser.

Predictive factors of persistent oedema and of late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance (CMR) after an acute myocarditis

Abstract

Objectives: Acute myocarditis (AM) is a diagnostic and therapeutic challenge, characterized by heterogeneous clinical presentations. Its evolution remains uncertain and varies widely among patients. The objectives of this study were to determine the predictive factors of persistent oedema and of late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance (CMR) after an AM.

Methods: One hundred and ten patients with an initial CMR-based diagnosis of AM were enrolled retrospectively between January 2010 and December 2018. A follow up CMR examination (CMR II) was performed for each patient. Analyses of clinical, biological and CMR parameters were performed to determine the independent predictors of persistent oedema and late gadolinium enhancement with a mean follow-up of 51 months.

Results: Mean age was 33 years old with 80% of men. Mean LVEF (Left Ventricular Ejection Fraction) at admission was 56.2% and left ventricular dysfunction was present in 29% of patients at baseline. At initial CMR, all patients had a late gadolinium enhancement, and oedema was present in 79% of patients. Only troponin elevation was predictor of persistent oedema at CMR II (OR 1.05; 95 CI [1.01-1.10], p= 0.025). On multivariate regression analysis, two independant predictors of long-term sequelae were identified : altered LVEF (OR 7 ; 95 IC [1.5-57], p=0.040) and an important extent of late gadolinium enhancement (OR 12 ; 95 IC [1.5-97], p=0.017). During follow-up, 18 patients (16.3%) experienced at least one major cardiovascular event. The 5-month event-free survival was 75±8 % in altered LVEF patients (LVEF<55%) and 97 ±2% in patients with normal LVEF (p=0.009).

Conclusion: Patients with severe myocarditis at admission, including altered LVEF and important extent of late gadolinium >10%, are most likely to keep a ventricular sequelae. The prognostic impact of the presence of a long-term sequelae is yet to be determined.

Mots clés : Myocardite aigue, IRM, facteurs prédictifs, œdème, séquelle, rehaussement tardif.
Key words : Acute myocarditis, CMR, predictives factors, oedema, sequelae, LGE.