

LA MYOCARDITE

MOONEN M (1), LANCELLOTTI P (2)

RÉSUMÉ : La myocardite est une maladie inflammatoire du myocarde responsable d'une nécrose myocytaire non ischémique. Il s'agit d'une entité nosologique de présentation protéiforme, dont le diagnostic peut, en conséquence, se révéler difficile. L'incidence actuelle de l'affection est, par ailleurs, également difficile à établir car le diagnostic de certitude dépend, en l'état, de la réalisation de biopsies myocardiques et celles-ci ne sont pas systématiquement réalisées, ni même justifiées. L'atteinte myocardique inflammatoire peut être secondaire à une infection, une substance toxique ou un processus auto-immun. Lorsque la présentation clinique ne comporte pas de signe de gravité, la maladie est généralement spontanément résolutive sans traitement spécifique. Néanmoins, l'affection peut également se présenter sous la forme d'un choc cardiogénique ou d'une mort subite. L'étiologie de la myocardite possède une valeur pronostique prédictive et oriente, dans certains cas, vers un traitement spécifique. Cet article de synthèse revoit les données actuelles concernant les myocardites, en insistant particulièrement sur la problématique «urgente».

MOTS-CLÉS : Myocardite - Cardiomyopathie - Biopsie myocardique - IRM cardiaque

UPDATE ON MYOCARDITIS

SUMMARY : Myocarditis is an illness characterized by myocardial infiltration with inflammatory cells and non-ischemic myocytic necrosis. The clinical presentation of myocarditis varies widely and diagnosis is sometimes difficult to establish. The current incidence of myocarditis is also difficult to determine as endomyocardial biopsy, the diagnostic gold standard, is unfrequently used, or even not justified. The leading causes are infections, immune-mediated injury and toxins. Prognosis is most often good but, in some patients, the disease can be fulminant with progression to cardiogenic shock, or occurrence of sudden cardiac death. Prognosis in myocarditis patients varies according to the underlying aetiology. Treatment is generally symptomatic, but in some cases, a specific therapy is appropriated as a function of the corresponding aetiology. This paper aims to review current knowledge concerning myocarditis, with particular emphasis on «urgent» situations.

KEYWORDS : Myocarditis - Cardiomyopathy - Endomyocardial biopsy - Cardiac MRI

DÉFINITION

La définition de la myocardite et celle de la cardiomyopathie inflammatoire répondent à des critères précis (1). La myocardite est une maladie inflammatoire du myocarde, dont le diagnostic est établi sur base de critères histologiques, immunologiques et immunohistochimiques. En ce qui concerne les critères histologiques, il s'agit des critères de Dallas, définis par la preuve histologique d'un infiltrat inflammatoire du myocarde, associé à une dégénérescence et une nécrose non ischémique des cardiomyocytes (2, 3). Le critère immunohistochimique, établi par des experts de la Société Européenne de Cardiologie, est basé sur la présence de ≥ 4 leucocytes/mm², dont > 4 monocytes/mm² et ≥ 7 lymphocytes T CD3 positif/mm² (4). La cardiomyopathie inflammatoire est une myocardite associée à une dysfonction cardiaque.

Plusieurs formes histologiques peuvent être distinguées en fonction de la nature de l'infiltrat inflammatoire : myocardite lymphocytaire, à éosinophiles, pléiomorphe, à cellules géantes, et granulomateuse (sarcoïdose cardiaque).

INCIDENCE ET ÉTIOPATHOGÉNIE

L'incidence de la myocardite est difficile à établir car le diagnostic de certitude est histologique et, forcément, dépendant de la réalisation de biopsies myocardiques. Celles-ci ne sont pas systématiquement réalisées car il s'agit d'un acte invasif, dont la sensibilité n'est pas absolue, de sorte qu'en cas de suspicion de myocardite, seuls certains types de présentation sont des indications validées (5). Avec ces réserves, on estimait, en 2013, l'incidence de la myocardite à 22/100.000 (6).

Un panel important d'agents infectieux, de maladies systémiques et de substances peuvent provoquer une myocardite. Le contexte clinique et les plaintes extra-cardiaques peuvent orienter vers une hypothèse étiopathogénique. Le **Tableau I** propose une liste non exhaustive tant sont nombreuses les possibilités. En outre, l'étiologie de la myocardite demeure souvent indéterminée (4).

En Europe et en Amérique du Nord, l'étiologie virale semble la plus fréquente. Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, le nombre de virus décrits comme ayant un tropisme cardiaque a considérablement augmenté, le type d'agent rencontré dépendant de la situation géographique. Les données les plus récentes suggèrent que le parvovirus B19 et les virus herpès (principalement HHV-6) sont plus fréquents que les adénovirus et les entérovirus, contrairement à ce qui avait été rapporté précédemment (7).

(1) Chef de Clinique, (2) Chef de Service, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

Tableau I. Les causes de myocardites

1. Myocardites infectieuses
Bactéries : Staphylococci, Streptococci, Salmonella, Corynebacteria, Haemophilus influenzae, Mycobacteria, Mycoplasma pneumoniae, Brucella Virus : Adenovirus, entérovirus, CMV, EBV, HHV-6, influenza, HIV, hépatite C, poliovirus, varicella-zoster virus, parvovirus B19 Champignons : Aspergillus, Actinomyces, Blastomyces, Candida, Cryptococcus, Histoplasma, Nocardia Spirochètes : Borrelia, Leptospira Protozoaires : Toxoplasma gondii, Leishmania, Trypanosoma cruzi Parasites : Taenia solium, Echinococcus granulosus Rickettsioses
2. Myocardites médiées par un processus immunitaire
Allergènes : toxine tétanique, vaccins, maladie sérique, médicaments (pénicilline, colchicine, furosémide, isoniazide, lidocaïne, tétracycline, sulfonamides, phénytoïne, méthylodopa, diurétiques thiazidiques...) Allo-antigènes : rejet de greffe cardiaque Auto-antigènes : myocardite lymphocytaire, myocardite à cellules géantes, myocardites associées à une maladie systémique (lupus, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Churg-Strauss, maladie de Kawasaki, maladie inflammatoire digestive, sclérodermie, polymyosite, myasthénie, diabète de type 1, thyroïdite, sarcoïdose, maladie de Wegener, rhumatisme articulaire)
3. Myocardites toxiques
Drogues : amphétamines, cocaïne, éthanol Médicaments : anthracyclines, cyclophosphamide, fluorouracile, lithium, catécholamines, trastuzumab, clozapine, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab Métaux lourds : cuivre, fer, plomb Venins Radiothérapie

Récemment, certains nouveaux agents anti-cancéreux ont été rapportés être à l'origine de cas de myocardites fulminantes. Il s'agit notamment de l'ipilimumab, un inhibiteur du «checkpoint» immunitaire CTLA-4, et du nivolumab et du pembrolizumab, des inhibiteurs du «checkpoint» immunitaire PD-1/PD-L1, surtout lorsqu'ils sont prescrits en association (8). Les études de pharmacovigilance rapportent une incidence de 0,27 % des patients traités, mais ce taux pourrait être revu à la hausse avec la généralisation de leur utilisation.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Les signes cliniques de myocardite aiguë sont multiples et peu spécifiques. Cette diversité de présentation correspond à la diversité des lésions histologiques myocardiques rencontrées, qui vont d'une atteinte focale à des lésions diffuses de toutes les chambres cardiaques. Deux autres éléments peuvent également influencer la sévérité de l'atteinte histologique, à savoir la cause de la myocardite et le stade de la maladie au moment du diagnostic (9-11). Un épisode pseudo-grippal survenu dans les jours précédant le diagnostic est fréquemment retrouvé. Il faut évoquer, de principe, le diagnostic devant la découverte récente de signes d'insuffisance

cardiaque, de troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire, ou trouble conducteur auriculo-ventriculaire (songer à la maladie de Lyme, à la sarcoïdose ou à une myocardite à cellules géantes) en l'absence de pathologie coronarienne ou valvulaire. La mort subite survient, invariablement, à la faveur d'une arythmie ventriculaire maligne. Toutes ces conditions requièrent une hospitalisation en unité cardiologique. Lors du diagnostic, le patient peut présenter des douleurs thoraciques, pouvant être évocatrices de syndrome coronarien aigu, des arthralgies, de la fièvre ou une sensation de malaise général. Les signes d'insuffisance cardiaque peuvent être discrets ou, au contraire, au premier plan, avec évolution en quelques heures vers un état de choc cardiogénique réfractaire en cas de myocardite fulminante. Lorsqu'une forme fulminante de la maladie est suspectée, il faut rapidement prendre contact avec un centre médico-chirurgical ayant la capacité de mettre en place une ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation). Plus rarement, des douleurs abdominales, avec des perturbations importantes du bilan hépatique (foie de choc) évoquant une hépatite fulminante, peuvent dominer le tableau. Enfin, il est évident que certains cas de myocardites ne sont pas diagnostiqués car de présentation infra-clinique, ou parce que les symptômes ont été masqués par d'autres manifestations cliniques systémiques (4, 9).

Tableau II. Modes de présentation de la myocardite

	Présentation comme un syndrome coronarien aigu	Insuffisance cardiaque aiguë	Insuffisance cardiaque chronique	Conditions potentiellement mortelles
Symptômes	Douleur thoracique brutale, débutant classiquement 1-4 semaines après une infection respiratoire ou digestive	Apparus depuis 2 semaines à < 3 mois : dyspnée, œdèmes, oppression thoracique, fatigue	Apparition depuis > 3 mois : dyspnée, œdèmes, oppression thoracique, fatigue	Syncope Mort subite Etat de choc
ECG	Sus- ou sous-décalage du segment ST Inversion des ondes T	Modifications aspécifiques : bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire, arythmies ventriculaires	Modifications aspécifiques : bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire, arythmies ventriculaires	Arythmie ventriculaire maligne Modification du segment ST Troubles conductifs
Positivité des Troponine T/ Troponine I	Cinétique identique à un syndrome coronarien aigu ou élévation persistante	Généralement non augmentées	Généralement non augmentées	Variable
Imagerie cardiaque non invasive (ETT, IRM)	Dysfonction VG globale ou régionale +/- dysfonction VD associée	Dysfonction systolique VG +/- VD +/- dilatation ventriculaire +/- épaissement des parois	Dysfonction systolique VG +/- VD Dilatation ventriculaire	Fonction systolique ventriculaire gauche effondrée
Coronarographie	Absence de coronaropathie	Absence de coronaropathie	Absence de coronaropathie	Absence de coronaropathie

Notes : ECG : électrocardiogramme; ETT : échocardiographie transthoracique; VG : ventricule gauche; VD : ventricule droit.

Pour structurer l'approche diagnostique, on distingue 4 scénarios cliniques (**Tableau II**). A ceux-ci, on peut ajouter la «myo-péricardite», dont la prise en charge est, en fait, surtout celle de la péricardite.

MISE AU POINT DIAGNOSTIQUE

Le gold standard pour le diagnostic de certitude de myocardite est la biopsie endomyocardique. Néanmoins, cet acte n'est pas recommandé systématiquement chez tous les patients suspects. Un diagnostic de probabilité est donc admis, dans certains cas non graves, en présence d'arguments obtenus par des explorations non invasives.

La stratégie d'évaluation paraclinique dépend, en premier lieu, de la présentation clinique, stabilité hémodynamique *versus* état de choc, et de la probabilité de maladie coronarienne, ensuite. Dans tous les cas, l'évaluation systématique de première ligne est recommandée.

ÉVALUATION INITIALE OU DE 1^{ÈRE} LIGNE

1. Électrocardiogramme

L'électrocardiogramme de repos peut être normal. Cependant, le plus souvent, il est anormal, mais il n'existe aucune modification électrocardiographique pathognomonique de myocardite,

certaines étant plus suggestives que d'autres. En particulier, est décrite la présence d'un sus-décalage du segment ST de morphologie concave, et non convexe comme dans l'ischémie myocardique, diffus et sans image en miroir. Cet aspect n'est retrouvé que dans moins de 50 % des cas.

2. Biomarqueurs, sérologies et auto-anticorps

L'élévation des troponines, témoin de la nécrose myocardique, n'est ni sensible si spécifique. Néanmoins, elle survient plus fréquemment que l'élévation des CK-MB et, surtout, elle plaide en faveur d'une atteinte récente, de moins d'un mois, suggérant par là, également, que la majorité de la nécrose myocytaire survient au stade initial de l'affection (12). Il faut savoir qu'une élévation persistante de la troponine T peut être artéfactuelle, liée à la présence d'auto-anticorps hétérophiles interférant avec l'analyse. Dans ce cas, le dosage de la troponine I permet de faire la distinction.

Le dosage du BNP («Brain Natriuretic peptide») ou du NT-proBNP est utile en présence d'une suspicion clinique d'insuffisance cardiaque inaugurale lorsque le diagnostic est incertain, mais n'a guère de spécificité ni de sensibilité pour le diagnostic de myocardite. Il semble en aller de même pour les nouveaux biomarqueurs cardiaques actuellement à l'étude.

L'intérêt de la réalisation de sérologies virales systématiques est limité, surtout en cas de myocardite chronique ou de cardiomyopathie inflammatoire, car des IgG peuvent être identifiés dans le sérum sans aucune valeur prédictive de myocardite. Seules les sérologies pour l'hépatite C, la maladie de Lyme, le HIV et les rickettsioses sont utiles en cas de présentation clinique évocatrice et permettent de proposer, ensuite, un traitement spécifique.

Un nombre croissant d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes cardiaques sont décrits. Ils peuvent rendre compte de certains cas de myocardite auto-immune et suggérer, surtout en cas de recherche négative de génome viral sur les biopsies, l'indication de thérapeutiques immuno-suppressives. Soulignons, toutefois, qu'actuellement, aucune de celles-ci n'est facilement accessible en routine.

3. Échocardiographie transthoracique

L'échocardiographie transthoracique (ETT) est l'examen de référence pour diagnostiquer une dysfonction systolique ventriculaire gauche devant toute suspicion clinique de myocardite. L'examen doit également décrire si l'atteinte fonctionnelle est globale ou régionale et rendre compte de la fonction diastolique, des dimensions des cavités cardiaques et de l'épaisseur de leur paroi, de la fonction droite et de la présence éventuelle d'un épanchement péricardique. D'autres paramètres tels que la recherche d'un asynchronisme, d'une hypertension pulmonaire, d'un thrombus intra-cardiaque ou la quantification d'une éventuelle insuffisance mitrale fonctionnelle doivent compléter l'évaluation initiale.

L'ETT fait, par ailleurs, partie du suivi, tant pour la surveillance de la fonction systolique que pour le diagnostic d'apparition d'un éventuel épanchement péricardique, et contribue à l'évaluation pronostique. En effet, l'ETT permet de distinguer la myocardite fulminante de la myocardite aiguë : toutes deux se manifestent par une dysfonction ventriculaire gauche aiguë mais, typiquement, en cas de myocardite fulminante, les dimensions diastoliques du ventricule gauche sont normales et le septum interventriculaire est épaissi alors que dans la myocardite aiguë, l'inverse est observé : les dimensions diastoliques sont augmentées et le septum est d'épaisseur normale. Les patients atteints de myocardite fulminante récupèrent généralement substantiellement mieux au cours des 6 premiers mois que les patients avec une myocardite aiguë.

4. IRM cardiaque

L'IRM cardiaque est progressivement devenue incontournable dans la mise au point d'une suspicion de myocardite. En effet, on admet que la caractérisation tissulaire qu'elle permet, lorsqu'elle rencontre des critères validés, établit un diagnostic non invasif, dont on peut se satisfaire dans certains cas (4, 13). Il s'agit des critères diagnostiques du «lac Louise» qui font référence à trois caractérisations tissulaires myocardiques en IRM (14). L'identification d'au moins deux de ces critères est cohérente avec l'existence d'une inflammation du myocarde. Il s'agit :

- d'une augmentation de l'intensité du signal myocardique global ou régional en imagerie pondérée T2, caractérisant l'œdème myocardique, positive si le ratio de l'intensité du signal myocardique par rapport au signal du muscle squelettique est ≥ 2 ;
- d'une augmentation du rehaussement précoce en pondération T1 post-gadolinium, caractérisant l'hyperhémie myocardique, positive si le ratio de l'intensité du signal myocardique par rapport au signal du muscle squelettique est ≥ 4 ;
- de la présence d'au moins une lésion focale de topographie non ischémique (sous-épicaudique) en rehaussement tardif, caractérisant la nécrose et la fibrose, positive si l'intensité du signal est > 5 déviation standard par rapport à l'intensité du signal du myocarde à distance.

L'IRM a une sensibilité de 76 % et une spécificité de 96 % si ≥ 2 des critères sont positifs (15). La présence d'un épanchement péricardique ou d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche apporte des preuves supplémentaires en faveur du diagnostic de myocardite. On recommande de répéter l'IRM cardiaque dans un délai d'une à deux semaines si aucun de ces critères n'est présent, que le début des symptômes est très récent et la suspicion clinique très forte, ou encore, lorsque seul un critère est présent (4). Il existe une corrélation satisfaisante entre l'IRM cardiaque et les biopsies cardiaques chez les patients avec des troponines positives (16). Quand l'IRM cardiaque n'a pas été réalisée à la phase aiguë, elle peut néanmoins être envisagée par la suite car les anomalies peuvent persister pendant plusieurs semaines (17). Malheureusement, la précision de l'IRM cardiaque est moindre en cas de myocardite chronique (18).

Lorsque des biopsies endomyocardiques sont indiquées, celles-ci seront idéalement guidées par la réalisation préalable d'une IRM cardiaque. Celle-ci n'est, évidemment, possible que

si le patient est suffisamment stable du point de vue hémodynamique (4).

ÉVALUATION DE DEUXIÈME LIGNE

Il s'agit d'exclure une coronaropathie et de réaliser des biopsies endomyocardiques.

Une coronarographie est indiquée chez tous les patients suspects de myocardite (4). Chez les patients à faible risque de coronaropathie, la réalisation d'un coro-scan est une alternative. Dans ce contexte, il faut souligner que les épreuves fonctionnelles diagnostiques (tests de sollicitation myocardique à la dobutamine ou à l'effort) sont contre-indiquées en cas de myocardite parce qu'elles peuvent induire une arythmie.

La réalisation de biopsies myocardiques est l'examen de référence pour le diagnostic de la myocardite. En outre, l'analyse des biopsies fournit une orientation étiologique, en fonction de la caractérisation de l'infiltrat inflammatoire et de la recherche de génome viral. De plus, elle dispose d'une valeur pronostique et, enfin, elle permet une orientation thérapeutique. L'absence de génome viral est un prérequis pour envisager un traitement immunosuppresseur. Les recom-

mandations conjointes des Sociétés américaine et européenne de Cardiologie de 2007 quant aux indications des biopsies myocardiques n'ont retenu, avec un niveau d'évidence I, que les indications où le pronostic vital est engagé (insuffisance cardiaque aiguë datant de < 2 semaines avec instabilité hémodynamique ou en présence d'une insuffisance cardiaque aiguë depuis 2 semaines à 3 mois avec dilatation du ventricule gauche et arythmie ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré ou absence de réponse aux traitements conventionnels de l'insuffisance cardiaque) (5). Les recommandations européennes de 2013 sur la prise en charge de la myocardite étendent les indications des biopsies à tous les cas de «myocardite cliniquement suspectée» (Tableau III). La décision doit, cependant, être prise en fonction de la probabilité que les résultats de la biopsie impactent significativement la prise en charge du patient.

En effet, le frein principal à la réalisation systématique des biopsies est relatif au risque de complications (tamponnade, bloc auriculo-ventriculaire complet, lésions valvulaires). Pour limiter ces complications, les biopsies doivent être réalisées sous contrôle fluoroscopique, avec réali-

Tableau III. Critères proposés pour le diagnostic de «myocardite cliniquement suspectée»

Une myocardite doit être suspectée en présence de : ≥ 1 critères cliniques principaux, avec ou sans critères cliniques accessoires et ≥ 1 critères paracliniques ou si le patient est asymptomatique, ≥ 2 critères paracliniques	
Critères cliniques	
CRITÈRES PRINCIPAUX	
• Douleur thoracique aiguë, péricarditique ou pseudo-ischémique • Dyspnée au repos ou à l'effort et/ou fatigue avec/sans signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche et/ou droite d'apparition <3 mois • Dyspnée au repos ou à l'effort et/ou fatigue avec/sans signes cliniques d'insuffisance cardiaque gauche et/ou droite d'apparition >3 mois • Palpitations et/ou arythmies et/ou syncope et/ou mort subite • Choc cardiogénique inexpliqué	
CRITÈRES ACCESSOIRES	
• Fièvre ≥ 38°C à la présentation ou au cours des 30 jours précédents, +/- évidences d'infection digestive ou des voies respiratoires • Peripartum • Histoire personnelle de myocardite • Maladie auto-immune • Asthme allergique • Exposition à des agents réputés cardio-toxiques • Histoire familiale de cardiomyopathie dilatée	
Critères paracliniques	
• Anomalies électrocardiographiques : bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche, anomalie ST/T, pause sinusale, tachycardie ou fibrillation ventriculaire, fibrillation auriculaire, élargissement du QRS, onde Q, bas voltage, extrasystolie abondante, tachycardie supraventriculaire • élévation des troponines T ou I • ETT : Anomalie fonctionnelle et structurelle ventriculaire gauche et/ou ventriculaire droite : anomalie de la fonction globale ou régionale, anomalie de la fonction diastolique, dilatation ventriculaire, épaississement pariétal, épanchement péricardique, thrombus intracardiaque • Œdème et/ou anomalie de rehaussement précoce et/ou tardif à l'IRM cardiaque	

sation d'une échocardiographie avant et après l'acte. Le geste réalisé par des mains expérimentées possède un risque de complications de 0,12-0,5 %, tant au niveau du ventricule droit que gauche. L'intérêt des biopsies à gauche est toutefois mis en doute dans plusieurs études et les résultats sont hétérogènes. Des données récentes suggèrent des résultats similaires pour l'évaluation de l'inflammation et la recherche de génome viral. Les biopsies gauches seraient, néanmoins, plus rentables pour diagnostiquer la fibrose (19). On recommande de prélever 5 à 10 fragments myocardiques de 1-2 mm pour garantir des résultats fiables en cas de myocardite focale.

PRISE EN CHARGE

Le pronostic de la myocardite dépend de l'étiologie, de la présentation clinique et du stade. La myocardite aiguë évolue vers la résolution complète en 2 à 4 semaines dans 50 % des cas. Dans 25 % des cas, les patients conserveront une dysfonction systolique et les 25 % restants évolueront péjorativement vers l'insuffisance cardiaque terminale et la transplantation ou le décès si celle-ci ne peut être réalisée (4).

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Lorsque le diagnostic de myocardite est évoqué, l'hospitalisation pour mise au point et monitoring est indiquée car une évolution péjorative peut être rapide et imprévisible.

En ce qui concerne la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, celle-ci doit être réalisée en accord avec les recommandations en vigueur (20). La mise en place d'un support hémodynamique, en ce compris le recours à l'assistance circulatoire mécanique (type ECMO), est envisagée en cas d'instabilité hémodynamique, en attente d'une récupération fonctionnelle ou d'une transplantation. L'indication de transplantation cardiaque est, si possible, différée car la récupération fonctionnelle est possible.

Il en va de même pour l'instabilité rythmique, qui peut être transitoire dans les cas où le patient récupère. Il est donc licite d'envisager la stimulation endo-veineuse temporaire en cas de bloc auriculoventriculaire complet ou le défibrillateur portable (LifeVest®) en cas de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire. La présence d'une bradycardie sinusale, d'un allongement du QRS, d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche et d'une élévation persistante ou fluctuante des troponines sont des paramètres auxquels il convient d'être attentif car ils appa-

raissent prédictifs de la survenue d'une arythmie létale.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en ce compris l'acide acétylsalicylique, agents de première ligne en cas de péricardite aiguë bénigne, sont contre-indiqués en cas de myocardite car ils ont été associés à une mortalité accrue dans les modèles animaux.

L'activité physique doit être limitée pendant la phase aiguë et jusqu'à récupération complète. Les athlètes seront exclus des compétitions sportives pendant 6 mois après la résolution complète. Une évaluation cardiaque est nécessaire préalablement à la reprise de celles-ci. Il est raisonnable d'appliquer les mêmes recommandations aux sportifs non professionnels (4).

TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES

Un traitement spécifique n'est envisageable que si l'analyse des biopsies myocardiques fournit une orientation étiologique. Il doit prendre en considération la sévérité de la myocardite et l'existence éventuelle de manifestations extracardiaques.

1. Myocardite aiguë virale

La myocardite aiguë virale confirmée par biopsies est spontanément résolutive dans 60 % des cas avec un traitement conventionnel symptomatique. La réaction inflammatoire permet l'élimination complète du virus et la prise d'anti-inflammatoires ou d'agents immunosuppresseurs pourrait favoriser la persistance du virus, dont on sait qu'elle est associée à une mortalité accrue en ce qui concerne les entérovirus (21). Les agents antiviraux ne sont pas recommandés dans le traitement de la myocardite aiguë virale. L'exception pourrait concerner, peut-être, l'oseltamavir (Tamiflu®) en cas de myocardite aiguë à influenza, mais le bénéfice éventuel doit encore être confirmé par des études contrôlées randomisées.

2. Cardiomyopathie inflammatoire virale chronique

Pour ce qui est des adénovirus et des entérovirus, l'élimination du virus par un traitement de 6 mois par interféron bêta est associée à une amélioration de la fonction systolique, et à une réduction de la dilatation des ventricules et de la mortalité à 5 ans, dans des études non randomisées (22, 23). Pour les myocardites secondaires à la réactivation du parvovirus B19, il semblerait que l'interféron bêta ait également un intérêt, en empêchant la réactivation et en améliorant la fonction endothéliale, mais sans pour autant permettre l'élimination définitive du virus (21).

En cas d'insuffisance cardiaque symptomatique sous traitement pharmacologique maximal et où l'on documente une réactivation du HHV-6 au niveau des biopsies myocardiques, 6 mois de traitement par valganciclovir semblent avoir un effet sur les symptômes (21).

3. Cardiomyopathie inflammatoire auto-immune

Dans ce cas de figure, un traitement immuno-suppresseur (azathioprine, méthylprednisolone), en association avec le traitement conventionnel symptomatique, est supérieur au traitement conventionnel seul, en termes d'amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et de la classe fonctionnelle NYHA (24). Cette option n'est néanmoins envisageable qu'après biopsies endomyocardiques excluant formellement une origine infectieuse.

Les myocardites auto-immunes de type myocardite à cellules géantes, à éosinophiles, ou liées à une sarcoïdose et les myocardites avec atteintes auto-immunes extra-cardiaques sont aussi des indications de traitement immunosuppresseur tant pour la prise en charge de la myocardite que pour les atteintes systémiques (21).

On ne dispose pas de preuve de l'efficacité des immunoglobulines intraveineuses (25). Les recommandations actuelles soulignent, cependant, l'absence d'effets secondaires associés à leur administration et proposent, dès lors, de les considérer en cas de myocardite réfractaire, surtout dans les formes avec auto-anticorps (4).

CONCLUSION

La myocardite aiguë est une pathologie rare, mais potentiellement gravissime. Les signes cliniques de myocardite aiguë sont multiples et peu spécifiques, ce qui rend le diagnostic difficile. Lorsqu'une forme fulminante de la maladie est suspectée, il faut rapidement prendre contact avec un centre médico-chirurgical ayant la capacité de mettre en place une assistance circulatoire. Dans les autres cas, un syndrome coronarien doit être écarté si la présentation clinique se fait sous forme de douleur thoracique. La mise au repos en milieu hospitalier est requise dans tous les cas vu le risque d'arythmie en phase précoce. En pratique, il n'y a pas de gold standard pour un diagnostic non invasif. La biopsie endomyocardique demeure, dès lors, l'examen de référence. La technique permet, en outre, une orientation étiologique et thérapeutique et a une valeur pronostique. Il faut pour cela réaliser au moins 5 à 10 prélèvements,

multiplier les immunomarquages et réaliser des PCR à la recherche de génomes viraux. Les progrès réalisés à ces niveaux offrent un regain d'intérêt pour la technique, dont les indications ont été élargies dans les dernières recommandations de prise en charge de la myocardite. Les risques associés à la procédure apparaissent limités pour autant que celle-ci soit réalisée dans des centres qui en possèdent une grande expertise.

BIBLIOGRAPHIE

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M, 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**, 841-842.
2. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al.- 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*, 2012, **21**, 245-274.
3. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al.- Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*, 1987, **1**, 3-14.
4. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al.- Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013, **34**, 2636-2648.
5. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al.- The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007, **28**, 3076-3093.
6. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators.— Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2015, **386**, 743-800.
7. Breinholt JP, Moulik M, Dreyer WJ, et al.— Viral epidemiologic shift in inflammatory heart disease: the increasing involvement of parvovirus B19 in the myocardium of pediatric cardiac transplant patients. *J Heart Lung Transplant*, 2010, **29**, 739-746.
8. Johnson DB, Balko JM, Compton ML, et al.— Fulminant myocarditis with combination immune checkpoint blockade. *New Engl J Med*, 2016, **375**, 1749-1755.
9. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, et al.— Incidence and etiology of sudden cardiac arrest and death in High School athletes in the United States. *Mayo Clin Proc*, 2016, **91**, 1493-1502.

10. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al.— Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *New Engl J Med*, 2000, **342**, 1077-1084.
11. Felker GM, Hu W, Hare JM, et al.— The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine*, 1999, **78**, 270-283.
12. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, et al.— Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation*, 1997, **95**, 163-168.
13. Luyt CE, Hekimian G, Ginsberg F.— What's new in myocarditis? *Intensive Care Med*, 2016, **42**, 1055-1057.
14. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al.— Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2009, **53**, 1475-1487.
15. Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, et al.— Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol*, 2005, **45**, 1815-1822.
16. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt G, et al.— Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2009, **30**, 2869-2879.
17. Hinojar R, Foote L, Arroyo Ucar E, et al.— Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: a proposed diagnostic algorithm using CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, **8**, 37-46.
18. Gutberlet M, Spors B, Thoma T, et al.— Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology*, 2008, **246**, 401-409.
19. Escher F, Lassner D, Kuhl U, et al.— Analysis of endomyocardial biopsies in suspected myocarditis—diagnostic value of left versus right ventricular biopsy. *Int Journal Cardiol*, 2014, **177**, 76-78.
20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.— 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2016, **37**, 2129-2200.
21. Dominguez F, Kuhl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschope C.— Update on myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: reemergence of endomyocardial biopsy. *Rev Esp Cardiol (English ed)*, 2016, **69**, 178-187.
22. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, et al.— Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2003, **107**, 2793-2798.
23. Kuhl U, Lassner D, von Schlippenbach J, et al.— Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2012, **60**, 1295-1296.
24. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C.— Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J*, 2009, **30**, 1995-2002.
25. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Klassen TP.— Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, **5**, Cd004370.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr P. Lancellotti, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chuliege.be