



Faculté de médecine

Année 2017/2018

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Mathieu DUPUIS

Né le 30 avril 1988 à Saint Jean de Braye (45)

**Myocardite aiguë : corrélation entre paramètres d'inflammation et
d'œdème à l'IRM et présentation à l'admission**

Présentée et soutenue publiquement le **Judi 6 Septembre** devant un jury
composé de :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY, Cardiologie, PU, Faculté de Médecine -
Tours

Membres du Jury :

Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, PU, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Anne BERNARD, Cardiologie, PU, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Emmanuelle VERMES OTMANI, Chirurgie cardiaque, PH, CHU – Tours

Directeur de thèse : Docteur Thibaud GENET, Cardiologie, CCA, CHU - Tours

RESUME

Myocardite aiguë : corrélation entre paramètres d'inflammation et d'œdème à l'IRM et présentation à l'admission

Introduction : La présentation initiale et la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) sont des facteurs pronostics à long terme dans la myocardite aiguë. Notre objectif était de rechercher une corrélation entre la présentation clinique à la phase aiguë d'une myocardite et les données en IRM cardiaque.

Matériels et Méthodes : Les patients présentant une myocardite aiguë confirmée par une IRM cardiaque entre août 2013 et octobre 2017 au CHRU de Tours ont été inclus dans une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique. Les patients étaient répartis selon deux groupes : « myocardite aiguë compliquée » (arrêt cardio-respiratoire (ACR) récupéré et/ou FEVG \leq 45% en échocardiographie transthoracique (ETT)) et « myocardite aiguë non compliquée » comprenant tous les autres patients. Le protocole IRM (1,5 tesla) comprenait en plus des séquences de routine, des séquences de cartographie paramétrique T2 et T1 avec mesure du volume extra cellulaire myocardique (VECM) aux étages basal, médio-ventriculaire et apical ainsi qu'une quantification du rehaussement tardif (RT).

Résultats : 84 patients ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 39 ans avec 68% de sexe masculin et une FEVG médiane à 60% en ETT. L'IRM cardiaque a été réalisée dans un délai médian de 5 jours après l'apparition des symptômes. 12 patients (14%) ont présenté une « myocardite aiguë compliquée » avec un ACR et/ou une FEVG \leq 45%, 72 patients ont constitué le groupe contrôle « myocardite aiguë non compliquée ». Le groupe « myocardite aiguë compliquée » est associé de manière significative avec un VECM \geq 38 % sur un des 3 étages ($p=0,001$) avec un OR = 7,9 [2,04-30,37]. Les valeurs de cartographie T2 à l'étage médian sont significativement plus élevées dans ce groupe (57 ms [44-63] versus 53 ms [51-56]) avec $p = 0,002$. L'augmentation du T2 médian est associée significativement avec une forme de myocardite compliquée à la phase aiguë en analyse multivariée ($p<0,001$). Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la masse de RT.

Conclusion : Il existe une corrélation significative entre la présentation initiale de la myocardite aiguë (ACR et/ou FEVG \leq 45%) et un VECM très augmenté (\geq 38 %) ainsi que des valeurs plus élevées en cartographie T2 à l'étage médian. Nos résultats suggèrent que les données de cartographie T1 et T2 peuvent être utilisées non seulement pour le diagnostic de myocardite aiguë, mais aussi pour l'évaluation pronostique.

Mots clés : Myocardite Aiguë, IRM cardiaque, VECM, Cartographie T2

RESUME

Acute Myocarditis : correlation between inflammation and edema parameters on CMR and presentation at admission

Introduction : Initial presentation and left ventricular ejection fraction (LVEF) are long-terms prognostics factors in acute myocarditis. We aimed to determine if there was a correlation between presentation at the acute phase of myocarditis and cardiac magnetic resonance (CMR) imaging data.

Methods : All patients with acute myocarditis confirmed by CMR (1.5 tesla) admitted at Tours University Hospital between August 2013 and October 2017 were included in this observational, retrospective, monocentric study. Patients were divided in two groups: "complicated acute myocarditis" (ressuscitated cardiorespiratory arrest and/or LVEF \leq 45% assessed by transthoracic echocardiography (TTE)) and "uncomplicated acute myocarditis" including all other patients. In addition to routine sequences, the CMR protocol included T2 and T1 parametric mapping sequences with myocardial extracellular volume (ECV) measurements at the basal, mid-ventricular and apical levels as well as quantification of late gadolinium enhancement (LGE).

Results : 84 patients were included in our study. The mean age was 39 years, 68% patients were male and the median LVEF was 60% as measured by TTE. CMR was performed within a median of 5 days following the onset of symptoms. 12 patients (14%) were classified in the "complicated acute myocarditis" group, 72 in the control "uncomplicated acute myocarditis" group. Complicated acute myocarditis was significantly associated with ECV \geq 38% in at least one of the 3 ventricular levels ($p=0.001$; OR = 7.9 [2.04-30.37]). T2 mapping values at the mid level were significantly higher in the "complicated acute myocarditis" group (57 ms [44-63] versus 53 ms [51-56], $p = 0.002$). The increase in median T2 value was significantly associated with a complicated form of myocarditis at admission ($p<0.001$). There was no difference between the 2 groups regarding the LGE.

Conclusion : We showed a significant correlation between the more severe presentation of myocarditis (ACR and/or LVEF \leq 45%) and an increased ECV (\geq 38%) as well as higher T2 mapping values at the mid-ventricular level. Our results suggest that T1 and T2 mapping data may not only be used for acute myocarditis diagnosis but also for prognosis determination.

Key Words: Acute Myocarditis, CMR, ECV, T2 mapping

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain.....	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....	Réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIÈRE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie

MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	Physiologie
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ NadiaNeurosciences
BOREL StéphanieOrthophonie
DIBAO-DINA ClarisseMédecine Générale
LEMOINE MaëlPhilosophie
MONJAUZE CécileSciences du langage - orthophonie
PATIENT RomualdBiologie cellulaire
RENOUX-JACQUET CécileMédecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ AyacheDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON SylvieDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY YvesChargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY HuguesChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-MichelChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT PhilippeChargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GUILLEUX FabriceDirecteur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT MarieChargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH NathalieChargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ BriceChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER FrédéricChargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE AlainDirecteur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER FrédéricDirecteur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL WilliamChargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR MustaphaDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK ClaireChargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE ClaireOrthophoniste
GOUIN Jean-MariePraticien Hospitalier
PERRIER DanièleOrthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA EmmanuellePraticien Hospitalier
MAJZOUB SamuelPraticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE BéatricePraticien Hospitalier

SERMEN D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,

de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Dominique Babuty:

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Denis Angoulvant :

Vous avez montré un intérêt au sujet de cette thèse, et vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame le Professeur Anne Bernard :

Je vous remercie, pour l'implication que vous avez eue lors de ma formation passée. Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Emmanuelle Vermès-Otmani :

L'intérêt que vous portez à cette technique d'imagerie est connu de tous. Merci pour vos conseils et d'avoir accepté de juger ce travail en faisant partie du jury. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Thibaud Genet:

Je te remercie pour la pédagogie dont tu fais preuve, et ce, à n'importe quel moment du jour ou de la nuit. Merci pour ta confiance, ton calme, ta patience et de ton implication dans notre formation de cardiologue de demain. Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse et de ta disponibilité. Oh capitaine, mon capitaine !

Aux médecins, et à toutes leurs équipes qui m'ont accueilli et formé tout au cours de mon internat ,

Mes remerciements vont plus particulièrement au Drs Heurtebise et Issa pour leur passion communicative de la cardiologie, aux Drs Pruna et Lherm pour leurs sympathie, leurs conversations enrichissantes et parfois troublantes, leurs conseils et leurs coups de pouce, J'ai beaucoup appris à vos côtés.

Merci aux infirmières et aides soignantes des différents services que j'ai traversés pour leurs patiences, leurs sympathies et leurs bonnes humeurs (...). Nous avons partagé de très bons moments (et parfois de moins bons) mais toujours avec respect et considération.

A tous mes co-internes avec qui j'ai toujours passé de grands moments et qui m'ont aidé à évoluer professionnellement. Merci à Flavie pour avoir vécu notre 1^{er} semestre de Cardiologie ensemble, à Julien pour ta façon décomplexée d'aborder le semestre de Cardio B..., à Charlotte pour avoir tenue conjointement la barque de la Cardio A, à Reda pour ce petit déhanché et d'avoir tenu bon, avec Flavie, les rennes de l'USCI un semestre d'hiver ..., à Mathias pour ce flegme légendaire et à Alex pour cette décontraction à toute épreuve. Merci à Arthur, Karl, Clémentine, Sophie, Cécile, Jérémie, Matthieu, Thibaud, Vincent, Iris, Marion, Junior, la boule à facettes, aux autres internes et CCA de Cardio avec qui j'ai aussi souvent travaillé avec plaisir et qui, pour certains, sont devenus des amis. Je remercie Fabrice et Thierry pour leurs soutiens et leurs aides ainsi que leurs encouragements.

A ma famille.

A mes parents qui ont su m'accompagner jusqu'ici sans faux pas ; qui nous ont inculqués, à Marine et moi, que pour réussir, il suffit d'essayer...

A Marine, pour ta présence et ton soutien, tu es une sœur exceptionnelle pour qui rien n'est impossible. Tu as su apporter une légèreté internationale à ces 10 ans d'études.

A mes grands-parents, qui trouvent toujours les mots qui rassurent.

A Martine et Muriel qui ont su m'apprendre le dépassement de soi. Après chaque effort, le réconfort n'est souvent pas bien loin...

A mes amis.

A Jérémy aka Scrap', frère d'armes aux ECNs, ami pour tous ces bons moments passés et à venir. Tu as toujours su me recadrer dans les moments moins faciles. Merci d'être toujours présent.

A Alex aka Dudul, insaisissable homme de la montagne, grand inventeur dans l'imaginaire, toujours prêt à relever n'importe quel défi. Tu apportes une légèreté inattendue à toutes les situations.

A Baptiste aka Batou, à la fois jumeau, coloc, co-interne chartrain, conducteur de John Deere (on ne dit jamais non à John Deere), et malgré tout ça, le combo jungle/Privy arrive toujours à nous surprendre.

A Adélaïde, je crois que tu es déjà maman de 3 grands enfants, en plus de Léandre, merci pour ta patience, ta gentillesse, ta compassion, et pour tout ce que tu es.

A Lakshmi, merci pour ta patience, ton éthique et ton sens de l'amitié. J'ai beaucoup appris à tes côtés.

A Louis, merci d'apporter un p'tit peu d'ordre et de structure à toute cette pagaille. A ta capacité de tous nous réunir pour passer de très bons moments ensemble.

A Marion, à la Corpouf', aux soirées Part', aux soirées bonne bouff', à ta rigueur dans toutes les situations, merci pour tout.

A Clarisse, Lucile et Alexia (les Rochelaises), merci à toutes les 3 pour tous les week-end Poitevins, à Clarisse pour notre séjour Québécois, à Lucile pour ton amour pour le Diplomatico, à Alexia pour tous ces bons moments passés avec toi.

A Laura C, Elise, Noémie, Sylvain, Laurent, merci d'avoir rythmé ces années d'externat et d'internat

Au club des 5 : merci pour tous ces bons moments passés ensemble du niveau de la mer aux manettes d'un avion en passant par les pistes Saint So' et pour tout ce qui va suivre.

A Céline, tu es toujours partante pour tous les coups, pour ces étés tournant autour de la patate, skyblog, les soirées Véto, la poussière d'étoiles... bref... A Dara, tes tics de langage (Aouch), tes gaffes, tu es aussi un confident de valeur. A Aude, ton côté Russe à un certain moment de la journée, tes remarques toujours pertinentes. A Laura D, ta crème solaire, le cap Corse mais aussi ton amour pour les trains.

A Charlotte, Coralie dit Bobby, Marina, Julie, Ludo, François, Mathieu pour tous ces bons moments malgré le temps qui passe.

A Cédric, ami depuis la maternelle, on a pris des chemins différents, mais on se retrouve toujours quoiqu'il arrive.

A Didier, pour ton sens de l'amitié. Merci d'être toi.

A Tehmina et Andréi, grâce à vous je peux ajouter « curé » à la section « activité extra-scolaire » de mon C.V. Merci pour ces moments.

A Annabelle aka Pôlette, à ton épaule attentive, à tes conseils toujours avisés.

A mes co-internes de Bourges, à ce 1^{er} jour d'interne qui restera gravé à tout jamais.

A mes colocs de Chartres, à l'appart' du Verdi, à Camille Damidot et sa perceuse, D'jo-D'jo la néphro, BeuBeu le pognak', merci pour ces 6 mois de bonheur.

A mes co-internes de vasculaire : Hakim, Quentin, Pierre et JB. Vous m'avez permis d'écrire un mémoire de Cardiologie et une thèse de Médecine. Merci infiniment.

A Martine, pour ton bar le Bota, véritable repère de tout bon carabin qui se respecte.

A Nathalie, bienfaitrice des associations carabines tourangelles, merci pour tes conseils, et à toutes ces après-midis passées à échanger sur nos soirées respectives.

Aux douze coups de midi de la scolarité de la fac, aux vélos, à Harry Potter, au pot de thèse de Gérôme et à ma 21, sans qui la vie aurait (peut-être) été un long fleuve tranquille...

TABLE DES MATIERES :

Abréviations.....	13
INTRODUCTION.....	14
MATERIELS ET METHODES	17
Patients.....	17
Méthodes.....	17
Données cliniques et paracliniques.....	18
IRM cardiaque.....	19
Cartographie myocardiques T2 et T1.....	21
Mesure du volume extracellulaire myocardique.....	23
Quantification du rehaussement tardif.....	24
Catégorisation géographique du rehaussement tardif des myocardites aiguës.....	25
Analyses statistiques.....	27
RESULTATS.....	28
Caractéristiques de la population.....	28
Présentation clinique.....	32
Caractéristiques cliniques et paracliniques en fonction des 2 groupes....	33
Corrélation radio-clinique entre la présentation initiale de la myocardite et les caractéristiques IRM.....	35
Analyse des cartographies.....	37
Volume Extra Cellulaire Myocardique.....	37
Cartographie T2.....	38
Rehaussement tardif.....	39
Analyse multivariée.....	39
Analyse en sous groupe.....	40
Etude des paramètres biologiques par rapport aux paramètres IRM pour prédire une forme de « myocardite aiguë compliquée » à la phase aiguë.....	41
DISCUSSION.....	42
Données biologiques.....	42
IRM Cardiaque.....	43
Limites.....	46
CONCLUSION.....	47
BIBLIOGRAPHIE.....	48
PAGE DE SIGNATURE	52
DEPOT DE THESE.....	53

Abréviations :

ACR : Arrêt cardio-respiratoire
AHA : American Heart Association
AT : Auto-tresholding
BEM : Biopsie endomyocardique
CEE : Choc électrique externe
CMD : Cardiomyopathie dilatée
CPK : Créatine Phosphokinase
CRP : Protéine C-réactive
ECG : Electro-cardiogramme
ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation
ESC : European Society of Cardiology
ESV : Extrasystole ventriculaire
ETT : Echocardiographie trans-thoracique
FDRCV : Facteurs de risques cardio-vasculaires
FEVD : Fraction d'éjection du ventricule droit
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
FV : Fibrillation Ventriculaire
IC : Intervalle de confiance
IRM : Imagerie par résonance magnétique
NT-proBNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide
NYHA : New York Heart Association
ORL : Oto-rhino-laryngologique
PAS/PAD : Pression artérielle systolique/ Pression artérielle diastolique
ROC : Receiver Operating Characteristic
RS : Rythme sinusal
RT : Réhaussement tardif
TVNS : Tachycardie ventriculaire non soutenue
TVS : Tachycardie ventriculaire soutenue
VECM : Volume extracellulaire myocardique
VESVGi : volume d'éjection systolique du ventricule gauche indexé
VTDVDi : volume télédiastolique du ventricule droit indexé
VTDVGi : volume télédiastolique du ventricule gauche indexé
VTSVDi : volume télésystolique du ventricule droit indexé
VTSVGi : volume télésystolique du ventricule gauche indexé
5-DS : 5 déviations standards

INTRODUCTION

La myocardite aiguë est une maladie rare dont l'incidence est d'environ 20 cas pour 100 000 habitants par an. La myocardite aiguë est responsable de 2 à 42 % des morts subites du sujet jeune selon les études et de 9 à 16% des cardiopathies dilatées d'origine non ischémiques du sujet adulte (1). Les différentes étiologies d'une myocardite aiguë sont nombreuses ; maladie auto immune et systémique, iatrogène, myocardite toxique, mais la principale cause est infectieuse. Les pathogènes les plus fréquemment rencontrés sont les virus : Parvovirus B19, Herpès virus Humain de type 6, entérovirus (coxsackie) et adénovirus (2).

Le diagnostic de myocardite aiguë est difficile et est évoqué devant un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques ; contexte de virose, symptômes non spécifiques (douleur thoracique, signe d'insuffisance cardiaque), trouble de la repolarisation, trouble du rythme, élévation des marqueurs biologiques de nécrose myocardique, coronarographie normale éliminant le diagnostic différentiel d'ischémie myocardique. Le gold standard pour le diagnostic de la myocardite aiguë est la biopsie endomyocardique (BEM) qui permet une analyse anatomopathologique en s'appuyant sur les critères de Dallas (présence d'infiltrat cellulaire et de nécrose myocardique). Cet examen est peu accessible, invasif et est à l'origine de nombreuses complications. Selon les sociétés savantes, la BEM est principalement indiquée en cas de myocardite aiguë fulminante avec instabilité hémodynamique ou en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire au traitement (3).

Depuis une dizaine d'années, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque est devenue un examen clé pour le diagnostic de myocardite aiguë (4). L'IRM est le gold standard pour la mesure des volumes ventriculaires et des fractions d'éjection, mais permet également une caractérisation tissulaire myocardique de l'œdème, l'inflammation et de la nécrose d'où son intérêt prépondérant dans cette

pathologie. Des études ont montrés que la caractérisation tissulaire non invasive du myocarde en IRM est bien corrélée avec les résultats de la BEM (5,6). Un groupe d'expert a proposé des critères diagnostiques IRM de myocardite, les « critères de Lake Louise », ces critères font références depuis leur publication en 2009 (4). Le diagnostic de myocardite est retenu en présence d'au moins deux critères parmi : un œdème myocardique global ou régional (séquence STIR pondérée T2 avec un T2 ratio > 2) ; une hyperhémie précoce traduisant des lésions capillaires (séquence pondérée T1 acquise précocement après injection de produit de contraste avec un T1 ratio > 4) ; au moins une lésion focale de rehaussement tardif de distribution non ischémique sur une séquence pondérée T1 acquise 5 à 10 minutes après injection. Les séquences pondérées T1 et T2 sont sujettes à de nombreux artéfacts. La mesure semi-quantitative de l'œdème et de l'inflammation se fait en normalisant l'intensité du signal du myocarde par rapport à celui du muscle squelettique, ce qui représente une limite en cas d'inflammation associée du muscle squelettique.

Les techniques de cartographie T2 et T1 offrent une nouvelle approche avec une mesure quantitative au sein des tissus de l'œdème et de l'inflammation. Elles s'affranchissent de la comparaison des valeurs obtenues en zone saine de muscle squelettique. Cette analyse quantitative est précise et reproductible (7–9). La cartographie T1 permet également d'estimer le volume extracellulaire myocardique (VECM), volume corrélé à l'œdème extracellulaire et à la fibrose interstitielle (10,11). Ces nouvelles techniques ont permis d'affiner les performances diagnostiques de l'IRM cardiaque dans la myocardite aiguë (12–15) et surtout d'aider à différencier les formes aiguës des formes chroniques ou guéries (16,17).

Il existe plusieurs présentations cliniques de myocardite à la phase aiguë. On distingue plusieurs entités : la forme « infarctus like », la forme associant insuffisance cardiaque et syndrome inflammatoire, une présentation sous forme de trouble du rythme ventriculaire de novo ou bien la forme fulminante pourvue d'un pronostic effroyable à la phase aiguë. Cette présentation initiale va avoir un impact sur le pronostic à la phase aiguë mais également sur le pronostic à long terme. En effet, les formes avec insuffisance cardiaque, altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ou trouble du rythme sont pourvues d'un pronostic plus péjoratif à long terme (18). La présentation de la myocardite à la phase aiguë et la FEVG à la phase aiguë sont corrélées avec la survenue d'évènements lors du suivi dans plusieurs études (19,20). La myocardite aiguë peut évoluer vers la guérison ou bien vers une forme chronique, avec persistance ou non de l'agent pathogène, pouvant conduire dans certains cas à une cardiopathie dilatée. Cette évolution est à ce jour difficilement prévisible d'où l'intérêt d'étudier les facteurs pronostics (1).

Les cartographies T2 et T1 ainsi que la mesure du VECM étant des techniques récentes, nous disposons de peu de données sur la caractérisation tissulaire myocardique en IRM en fonction de la forme clinique de la myocardite à la phase aiguë, forme qui conditionne le pronostic de ces patients.

L'objectif principal était d'étudier les valeurs globales de cartographies T2 et T1 myocardiques ainsi que du VECM en IRM cardiaque en fonction de la présentation clinique de la myocardite à la phase aiguë.

L'objectif secondaire de notre étude était de savoir si les paramètres IRM sont plus performants que des paramètres biologiques pour prédire une forme compliquée (altération FEVG ou arrêt cardio-respiratoire) de myocardite à la phase aiguë. Enfin, ce travail préliminaire permettra d'établir la valeur pronostic des cartographies T2, T1 et du VECM à l'IRM avec le suivi au long court de ces patients.

MATERIELS ET METHODES

Patients

Tous les patients présentant un tableau de myocardite aiguë confirmée par une IRM cardiaque entre août 2013 et octobre 2017 pris en charge au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours ont été inclus rétrospectivement dans une étude de cohorte.

Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique est considérée comme un audit clinique des soins courants et n'a pas modifié la prise en charge des patients, aucun consentement n'a donc été demandé au patient ou à sa famille. Devant la nature universitaire de notre centre, des dispositions sont prises afin d'informer les patients et leurs proches sur le fait que les données du dossier médical peuvent être utilisées anonymement à des fins de recherche.

Les critères d'inclusion étaient :

- Hospitalisation pour un tableau clinique de myocardite aiguë défini selon l'avis d'experts établies par la société Européenne de Cardiologie (1).
- Un diagnostic de myocardite aiguë retenu après réalisation d'une IRM cardiaque par un des radiologues ou cardiologues experts de notre centre.
Nous utilisons en routine les « critères de Lake Louise » mais aussi d'après les données actuelles de la littérature, la présence d'un œdème myocardique sur les séquences de cartographie T2 et cas d'absence de rehaussement tardif (RT), la présence d'un VECM augmenté (12–15).
- Un délai inférieur à 3 semaines entre le tableau clinique initial et la réalisation de l'IRM cardiaque.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients pour lesquels nous ne disposions pas des résultats des cartographies T2 et T1.

Les patients étaient secondairement répartis en 2 groupes selon la présentation initiale de la myocardite aiguë.

Un groupe « myocardite aiguë compliquée » comprenant les patients présentant :

- soit un arrêt cardio-respiratoire (ACR) récupéré sur fibrillation ventriculaire
- soit une altération de la FEVG $\leq 45\%$ à l'Echocardiographie Transthoracique (ETT) réalisée lors de l'hospitalisation à la phase aiguë.

Dans ce groupe « myocardite aiguë compliquée », des analyses en sous-groupe ont été réalisées, en excluant les patients ayant reçu un choc électrique externe, cela afin de limiter les biais de confusion dans l'analyse IRM concernant la présence d'un œdème myocardique potentiellement majoré par la réalisation d'un ou plusieurs chocs électriques externes.

Le groupe « myocardite aiguë non compliquée » comprenait tous les autres patients.

Données cliniques et paracliniques

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à posteriori à partir de la relecture des comptes-rendus d'hospitalisation, des comptes-rendus d'examens complémentaires, des résultats biologiques et du Dossier Patient Partagé informatisé du CHRU de Tours.

Les données cliniques correspondaient à l'âge du patient lors du diagnostic de myocardite, le poids, la taille, les facteurs de risques cardio-vasculaires, les signes fonctionnels (dyspnée selon l'échelle NYHA, palpitations, lipothymie, syncope et ACR), la présence ou non de signes associés précédant l'hospitalisation pour

myocardite aiguë (symptômes digestif ou ORL, syndrome pseudo-grippal, fièvre), l'examen physique (fréquence cardiaque, pression artérielle et choc cardiogénique).

Les données para-cliniques recueillies sont les suivantes :

- Biologie : Troponine ultra-sensible, Créatine Phosphokinase (CPK), Protéine C-Réactive (CRP), leucocytes, hémocrite, créatininémie.
- Electrocardiogramme (ECG): Rythme sinusal (RS), présence d'un bloc de branche, de trouble de la repolarisation ou d'une élévation du segment ST.
- Télémétrie : Extrasystole Ventriculaire (ESV), Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue (TVNS) ou Tachycardie Ventriculaire Soutenue (TVS),
- Echocardiographie transthoracique : la FEVG, présence d'un trouble de la cinétique segmentaire ou globale et d'un épanchement péricardique.
- La réalisation ou non d'une coronarographie et la normalité ou non de cet examen.

IRM cardiaque

Les images ont été réalisées sur une machine 1.5 tesla (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) à l'aide d'une antenne dédiée 32 éléments.

Le protocole comprenait :

- des séquences dynamiques de type SSFP (Steady State Free Precession) avec synchronisation à l'ECG réalisées dans les 3 plans du cœur (4 cavités, grand axe du ventricule gauche et petit axe) avec une épaisseur de coupe de 6 mm.
- des séquences de cartographie paramétrique T2 réalisées avec synchronisation ECG, avant l'injection de produit de contraste, sur une coupe basale, médio-ventriculaire et apicale en petit axe.

- des séquences de cartographie paramétrique T1 réalisées grâce à une séquence «MOLLI» avec synchronisation ECG sur une coupe basale, médio-ventriculaire et apicale en petit axe. Cette cartographie T1 était réalisée en contraste spontané, puis à 15 minutes après injection d'un bolus unique de 0,2 mmol/kg de gadotérate de méglumine (Dotarem®, Guerbet, Villepinte, France).
- des séquences de rehaussement tardif en inversion-récupération dans les 3 plans du ventricule gauche réalisées après injection avec un temps d'inversion ajusté, afin d'annuler le signal du myocarde sain.

La séquence dynamique réalisée selon le petit axe du cœur permettait une analyse volumique du ventricule gauche et du ventricule droit en utilisant la méthode de sommation des disques à l'aide du logiciel Argus (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) ou du logiciel Circle CardioVascular Imaging Inc. (CVi42, Calgary, Canada) et selon les recommandations de la Société d'Imagerie Cardiovasculaire par Résonance Magnétique (www.scmr.org). Un contourage manuel de l'endocarde et de l'épicarde était réalisé en diastole et en systole, permettant d'obtenir la FEVG, les volumes télé-diastolique et télé-systolique du ventricule gauche ainsi que la fraction d'éjection du ventricule droit, les volumes télé-diastolique et télé-systolique du ventricule droit. Tous ces paramètres ont été indexés à la surface corporelle.

Cartographies myocardiques T2 et T1

A partir de la segmentation ventriculaire gauche en 17 segments de l'American Heart Association, 16 segments ont été analysés, seul le segment apical n'a pas été analysé. Une région d'intérêt était manuellement contourée au sein de chaque segment comme représenté sur la **Figure 1**. Les temps de relaxation T2 et T1 correspondaient à l'intensité du signal au sein de la région d'intérêt. L'analyse globale était obtenue en additionnant les temps de relaxation de chaque région d'intérêt divisé par le nombre de segments sur les coupes petit axe, basale, médio-ventriculaire et apicale. Les cartographies T2 et T1 permettaient ainsi d'obtenir les valeurs globales des temps de relaxation du tissu myocardique à l'étage basal, médian et apical.

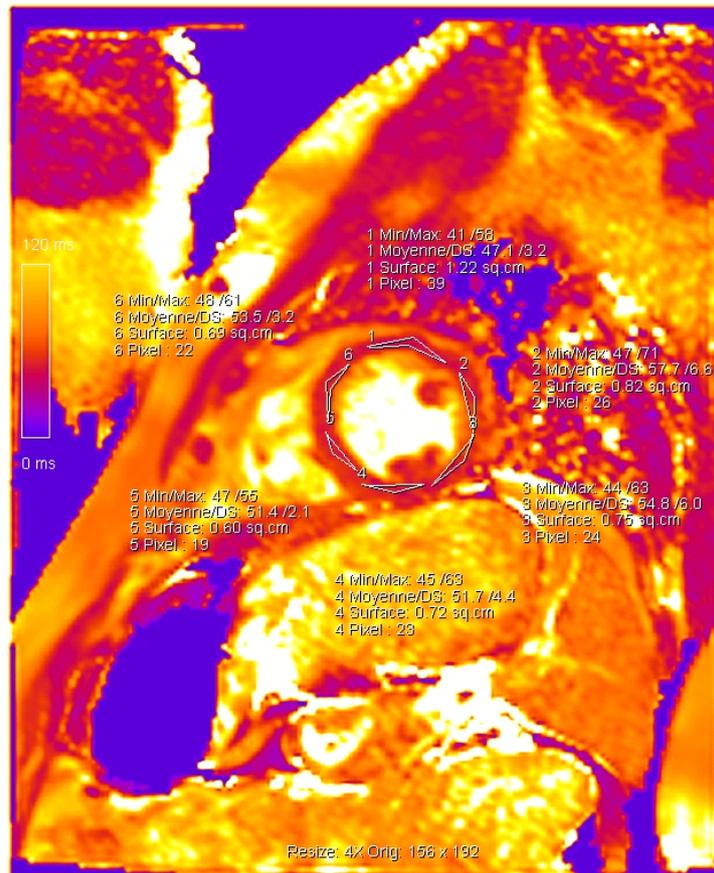


FIGURE 1 IRM

Séquences de cartographie paramétrique T2 réalisées avec synchronisation ECG, avant l'injection de produit de contraste. Positionnement des régions d'intérêt au sein des 6 segments analysés sur une coupe médio-ventriculaire gauche en petit axe. L'analyse globale est obtenue en additionnant les temps de relaxation de chaque région d'intérêt divisé par le nombre de segments.

1 : Segment antérieur , 2 : Segment antéro-latéral, 3 : Segment inféro-latéral, 4 : Segment inférieur, 5 : Segment inféro-septal, 6 : Antéro-septal.

Mesure du volume extracellulaire myocardique

A partir des résultats de cartographies myocardiques T1 pré et post-contraste représenté sur la **Figure 2**, les mesures du VECM ont été obtenues sur les coupes basale, médiane et apicale du ventricule gauche.

Le volume extracellulaire myocardique était obtenu par la formule suivante (10) :

$$Vd_{(m)} = (1 - \text{hematocrit}) \times \frac{(1/T1)_{\text{myo.post}} - (1/T1)_{\text{myo.pre}}}{(1/T1)_{\text{blood.post}} - (1/T1)_{\text{blood.pre}}}$$

où $T1_{\text{myo post}}$ est le temps de relaxation du myocarde post injection, $T1_{\text{myo pré}}$ est le temps de relaxation du myocarde avant injection, $T1_{\text{blood post}}$ est le temps de relaxation du sang dans la cavité du ventricule gauche post injection et $T1_{\text{blood pré}}$ est le temps de relaxation du sang dans la cavité du ventricule gauche avant injection. Le calcul du VECM nécessite de connaître la valeur de l'hématocrite. Nous avons utilisé le dernier hématocrite disponible réalisé durant l'hospitalisation.

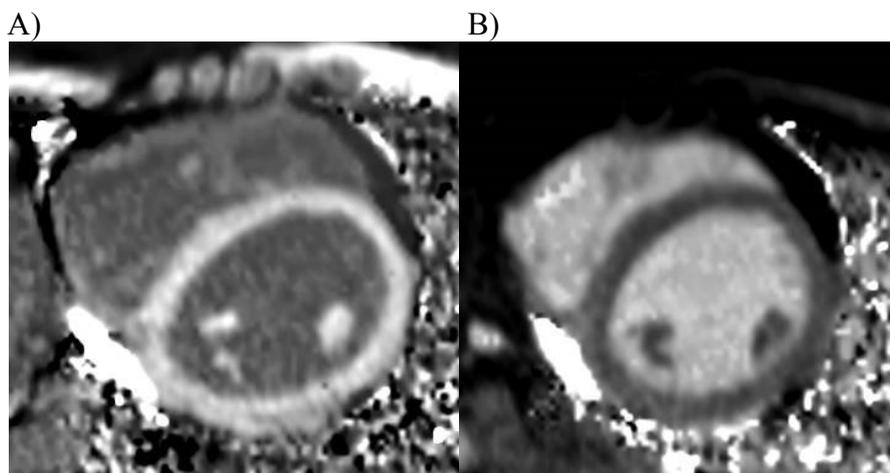


FIGURE 2 IRM

Séquences de cartographie paramétrique T1 réalisées grâce à une séquence « MOLLI » avec synchronisation ECG sur une coupe médio-ventriculaire en petit axe en contraste spontané (Image A), puis à 15 minutes après injection (Image B) d'un bolus de gadotérate de méglumine (Dotarem®).

Quantification du rehaussement tardif

La quantification du rehaussement tardif a été faite selon les données de la littérature avec les méthodes de calcul Auto-Thresholding (AT) et 5 Déviations Standard (5-DS) (21), à l'aide du logiciel de post-traitement Circle CardioVascular Imaging Inc. (CVi42, Calgary, Canada).

A partir des coupes petit axe basales, médiales et apicales, les limites endocardiques et épocardiques du myocarde ventriculaire gauche ont été contourées manuellement en évitant les muscles papillaires et les travées. Une fois que les contours sous-endocardique et sous-épocardique ont été tracés manuellement pour toutes les coupes, 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).

Auto-Thresholding

Les algorithmes AT déterminent automatiquement le volume du myocarde pathologique avec présence de rehaussement tardif sur chaque coupe. La masse totale a été calculée en additionnant le volume de RT dans toutes les coupes multipliées par la masse volumique du myocarde (1,05 g/ml).

5 Déviations Standards

Une région d'intérêt a été dessinée manuellement dans le myocarde visuellement sain et le volume du myocarde pathologique a été calculé automatiquement en utilisant 5-DS au-dessus de l'intensité du signal moyen du myocarde sain et en multipliant le volume de RT dans toutes les coupes par la masse volumique du myocarde (1,05 g/ml).

Ces 2 techniques sont représentées sur la **Figure 3**.

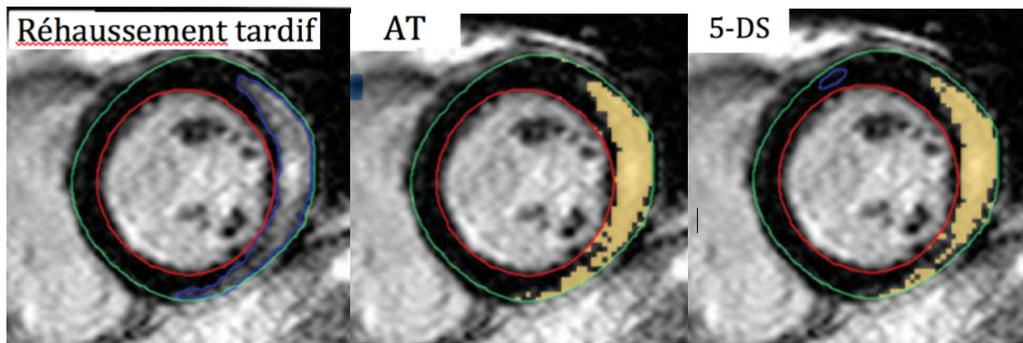


FIGURE 3 IRM

Évaluation du RT en IRM cardiaque en séquence viabilité, en vue petit axe, à l'aide de différentes méthodes dans la myocardite aiguë. Image de gauche : RT visuel chez un patient atteint d'une myocardite avec marquage de l'épicarde en vert et de l'endocarde en rouge. Détermination de la masse myocardique pathologique par méthode AT au centre et par la méthode 5-DS à droite.

Catégorisation géographique du rehaussement tardif des myocardites aiguës

Le RT des 84 patients a été analysé visuellement et il se détache 4 groupes distincts concernant la localisation de la myocardite aiguë selon la vue petit axe :

- Inféro-latéral
- Antéro-septal
- Autres localisations
- Absence de rehaussement tardif

Cette catégorisation s'inspire de l'étude ITAMY (22).

De plus, le RT a également été catégorisé selon la présence ou non d'une atteinte transmurale de la paroi myocardique.

La **Figure 4** représente 4 exemples de localisation de RT.

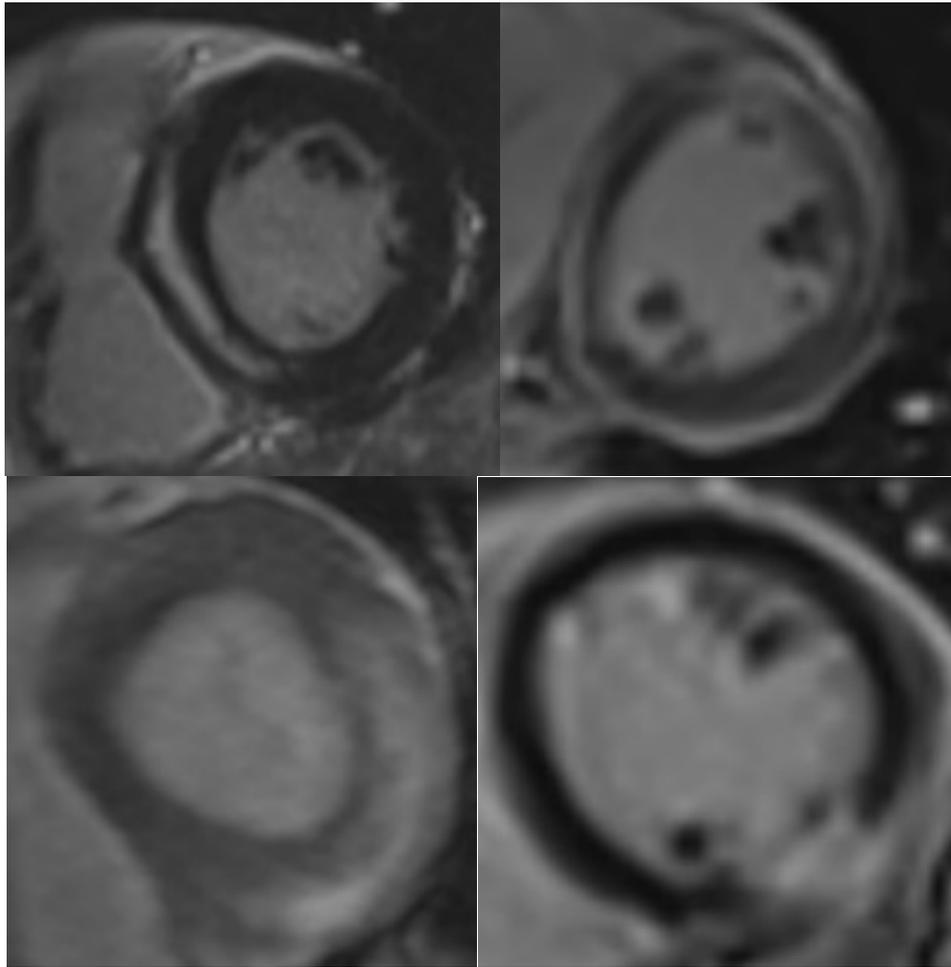


FIGURE 4 IRM

Localisation du rehaussement tardif de la myocardite en IRM cardiaque, vue petit axe, séquence viabilité :

- en haut, à gauche : localisation septale, voire antéro-septale et médio-ventriculaire
- en haut, à droite : localisation autre, ici, circonférentielle
- en bas, à gauche : localisation inféro-latérale, sous-épicaudique
- en bas, à droite : localisation inféro-latérale, transmurale

Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane et interquartiles, les variables catégorielles ont été exprimées en pourcentage. Les tests statistiques utilisés sont les tests t de Student pour les variables quantitatives et le test de Khi-deux pour les variables catégorielles. L'analyse statistique (courbe ROC, analyse univariée et multivariée) a été effectuée à l'aide du logiciel JMP 9 (SAS, USA). La comparaison des courbes ROC a été effectuée avec le logiciel STATA 13 (StataCorp, USA). Une différence significative est déterminée avec un risque alpha de 0,05. $p < 0,05$ a été jugé significatif.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

84 patients présentant un diagnostic de myocardite aiguë clinique, confirmé à l'IRM cardiaque ont été inclus dans notre étude de manière rétrospective. L'âge moyen était de 39 ans avec 68% de patients de sexe masculin. 39% des patients présentaient un sus décalage du segment ST, le pic de troponine médian était de 569 ng/ml, la FEVG médiane était de 60% en ETT et une coronarographie a été réalisée chez 57% d'entre eux. Les caractéristiques clinique et paraclinique (ECG, Biologie, ETT) des patients sont présentées dans le **Tableau 1**.

Myocardite Aiguë (patients)	n = 84	
Masculin/Féminin	57/27	67,9%/32,1%
Age moyen (an)	38,8	(26-45,3)
IMC	25,5	(21,8-28,6)
Surface cutanée (m2)	1,9	(1,69-2,01)
FDRCV et Antécédent		
HTA	14	16,70%
Dyslipidémie	13	15,50%
Diabète	2	2,40%
Tabac actif	33	39,30%
Hérédité	11	13,10%
Myocardite	3	3,60%
Cardiopathie ischémique	1	1,20%
Signes fonctionnels		
Délai médian avant consultation (jours)	1	(0-2)
Douleurs thoraciques	83	98,80%
Dyspnée	11	13,10%
NYHA I-II-III-IV	0-9-1-1	0,0-10,7-1,2-1,2%
Palpitations	4	4,80%
lipothymies/syncopes	4	4,80%
Arrêt Cardio-Respiratoire	3	3,60%
Syndrome pseudo-grippal	16	19,00%
Symptômes digestif	14	16,70%
Symptômes ORL	15	17,90%
Maladie auto-immune	5	6,00%
Hémodynamique		
Fréquence cardiaque	76	(69-88)
PAS/PAD (mmHg)	123/79	(113-139)/(70-86)
choc cardiogénique	1	1,20%
Biologie		
créatinine (µmol/L)	72	(65-80)
pic troponine (ng/mL)	569	(222-1072)
pic CPK (UI/L)	414	(196-794)
CRP (mg/L) - GB (G/L)	21- 9,5	(3,6-57) - (7-11,5)
Hématocrite (%)	41,5	(39,6-43,7)
ECG et trouble du rythme		
Rythme sinusal	83	98,80%
Bloc de Branche	5	6,00%
Trouble de la repolarisation non ST+	32	38,10%
Sus-décalage du segment ST	33	39,30%
ESV	21	25,00%
TVNS	12	14,30%
TV/FV	3	3,60%
Echographie cardiaque et coronarographie		
FEVG (%)	60,00%	(51,5-60,0)
FEVG≤45%	11	13,10%
Trouble de la cinétique	31	36,90%
épanchement péricardique	9	10,70%
réalisation d'une coronarographie	48	57,10%
Coronarographie (n=48) : normale	43	89,60%

TABLEAU 1.

Les valeurs sont n (%), médiane (1^{er} quartile-3^e quartile). IMC : Indice de Masse Corporel, FDRCV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire, HDLM : histoire de la maladie, ORL : oto-rhyno-laryngique, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, CPK : Créatinine Phosphokinase, CRP : Protéine C-réactive, FA : Fibrillation Atriale, ESV : Extrasystole ventriculaire, TVNS : tachycardie ventriculaire non soutenue, TV : tachycardie ventriculaire, FV : Fibrillation Ventriculaire, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche.

L'IRM cardiaque confirmant le diagnostic de myocardite aiguë a été réalisée dans un délai médian de 5 jours après l'apparition des symptômes. En IRM, la FEVG médiane était de 61%, 90% des patients présentaient un RT de topographie non ischémique, 26% des patients présentaient un épanchement péricardique. Les patients qui ne présentaient pas de RT post injection avaient tous un tableau clinique de myocardite aiguë associé à un VECM augmenté (> 27%) tel qu'il est défini dans notre centre pour retenir le diagnostic de myocardite aigue.

Les caractéristiques IRM de la population sont présentées dans le **Tableau 2** avec les résultats de la quantification du rehaussement tardif (selon les techniques AT et 5-DS) ainsi que sa localisation, la mesure du VECM global aux différents étages basal, médio-ventriculaire et apical ainsi les valeurs obtenues en cartographie T2 globale également aux étages basal, médio-ventriculaire et apical.

Données IRM	n = 84	
Délai premiers symptômes-IRM (j)	5	(3-9)
Délai hospitalisation-IRM (j)	4	(2-6)
FEVG (%)	61	(58-65)
VTDVGi (ml/m ²)	72,5	(61-84)
VTSVGi (ml/m ²)	26	(22-33)
VESVGi (ml/m ²)	45	(37-53)
FEVD (%)	57,5	(51-63)
VTDVDi (ml/m ²)	71	(65-83)
VTSVDi (ml/m ²)	30	(25-35)
Trouble de la cinétique	16	19%
Epanchement péricardique	22	26%
Réhaussement Tardif (RT)	75	89%
Nombre de segment avec RT	3	(2-5)
RT transmural	8	10%
Masse myocardique totale (gr) (n=79)	128,6	(103-147)
Masse myocardique RT (gr-%) (n=79)		
selon AT	43,5gr - 35,2%	(30-55) - (26,3-41,8)
selon 5-DS	17,5gr - 13,8%	(11-28) - (10-21,5)
Localisation inféro-latérale	33	39%
Localisation antéro-septale	2	2%
Localisation nodulaires	17	20%
Autres	22	26%
VECM basal (%)	28	(26-31)
VECM médian (%)	28	(25-31)
VECM apical (%)	30	(28-34)
T2 basal (ms)	53	(52-56)
T2 médian (ms)	53	(51-56)
T2 apical (ms)	54	(51-57)

TABLEAU 2.

Les valeurs sont exprimées en n (%) ou médiane (1^{er} quartile-3^e quartile) pour les variables continues. Les valeurs sont indexées à la surface corporelle du patient. FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche, VTDVGi : volume télédiastolique du ventricule gauche indexé, VTSVGi : volume télésystolique du ventricule gauche indexé, VESVGi : volume d'éjection systolique du ventricule gauche indexé, FEVD : Fraction d'éjection du ventricule droit, VTDVDi : volume télédiastolique du ventricule droit indexé, VTSVDi : volume télésystolique du ventricule droit indexé, RT : réhaussement tardif, VECM : volume extracellulaire myocardique. Le calcul de la masse myocardique et de la masse myocardique avec RT n'a pu être faite qu'avec 79 patients, du fait de données IRM manquantes, gr : gramme.

Présentation clinique

Parmi les 84 patients, un patient a présenté une forme fulminante avec FEVG $\leq 45\%$, choc cardiogénique et ACR, 2 patients ont présenté un ACR sur fibrillation ventriculaire dont un qui avait une FEVG $\leq 45\%$ (ces 3 patients, du fait de leurs ACR et du traitement mis en œuvre tel qu'un choc électrique, une assistance circulatoire de type ECMO peuvent avoir une majoration de l'œdème myocardique à l'IRM. Afin de s'affranchir de ce biais de confusion, une analyse en sous-groupe a été faite en excluant ces 3 patients), et 9 patients ont présenté une altération de la FEVG $\leq 45\%$ lors de la prise en charge initiale de la myocardite aux soins intensifs cardiologiques du CHRU de Tours. Nous avons regroupé ces 12 patients en un groupe nommé « myocardite aiguë compliquée ».

Les 72 autres patients ont constitué le groupe contrôle « myocardite aiguë non compliquée ».

La Figure 5 correspond au diagramme de flux, correspondant aux groupes « myocardite aiguë non compliquée » et « myocardite aiguë compliquée »

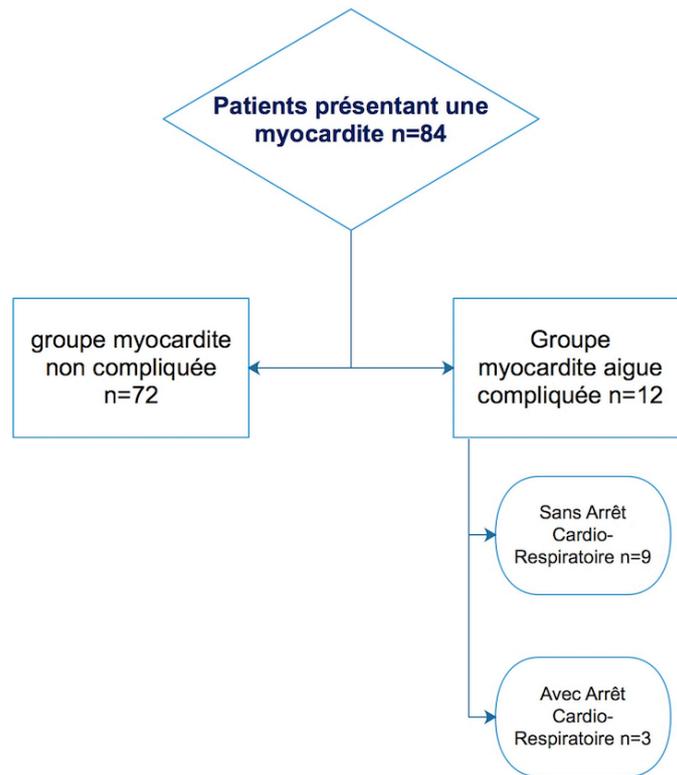


FIGURE 5. Diagramme de flux

Caractéristiques cliniques et paracliniques (ECG, Biologie, ETT) en fonction des 2 groupes.

Les caractéristiques cliniques et paracliniques (ECG, Biologie, ETT) en fonction des 2 groupes sont présentées dans le **Tableau 3** en analyse univariée. Dans le groupe de patients présentant un ACR ou une FEVG $\leq 45\%$ on retrouve significativement plus d'infection digestive (gastroentérite aiguë classiquement) préalable au tableau de myocardite aiguë. Chez ces patients, la fréquence cardiaque à l'admission est plus élevée et la coronarographie est plus souvent réalisée.

Sur le plan biologique, on remarque une tendance à un pic de troponine ($p=0,07$) et de CPK plus haut ($p=0,10$), ainsi qu'une CRP plus élevée ($p=0,07$) dans le groupe de patients présentant un ACR ou une FEVG $\leq 45\%$.

Myocardite aiguë	non compliquée		compliquée : FE \leq 45% ou ACR		p
	n = 72		n=12		
Masculin/Féminin	48/24	66,7/33,3%	9/3	75%/25%	0,57
Age médian (an)	34	(27-46)	39	(23-44)	0,84
IMC	25,5	(21,8-28,4)	25,5	(21,8-29,8)	0,97
Surface cutanée (m ²)	1,9	(1,69-2,01)	1,9	(1,8-2,0)	0,54
FDRCV et Antécédent					
HTA	13	18,10%	1	8,30%	0,4
Dyslipidémie	10	13,90%	3	25%	0,32
Diabète	1	1,40%	1	8,30%	0,14
Tabac actif	28	38,90%	5	41,70%	0,85
Hérédité	9	12,50%	2	16,70%	0,69
Antécédent de myocardite	3	4,20%	0	0%	0,47
Antécédent de CMI	1	1,40%	0	0%	0,68
HDLM et Signes fonctionnels					
Délai avant consultation (jours)	1	(0-2)	1	(0-1)	0,13
Douleurs thoraciques	71	98,60%	12	100%	0,68
Dyspnée	10	13,90%	3	25%	0,18
NYHA II-III-IV	07/01/00	9,7-1,4-0%	1-0-1	1,4-0-1,4%	
Palpitations	4	5,60%	0	0%	0,4
Lipothymies/Syncopes	4	4,80%	0	0%	0,4
Syndrome pseudo-grippal	14	19,40%	2	16,70%	0,82
Symptômes digestif	9	12,50%	5	41,70%	0,01
Symptômes ORL	15	20,80%	0	0%	0,08
Maladie auto-immune	5	6,90%	0	0%	0,34
Hémodynamique					
Fréquence Cardiaque	75	(68-85)	87,5	(79-105)	0,02
PAS/PAD (mmHg)	124/79	(115-139)/(70-86)	118/73	(109-128)/(68-81)	0,06/0,4
Biologie					
Créatininémie (μ mol/L)	72	(65-78)	75	(67-88)	0,27
Pic troponine (ng/mL)	541	(214-956)	1035	(781-2176)	0,07
Pic CPK (UI/L)	396	(180-614)	737	(404-1482)	0,10
CRP (mg/L)-GB (G/L)	17-9	(3-47)-(7-11)	64-11	(17-112)-(7-14)	0,07/0,7
Hématocrite (%)	41,5	(39,9-43,6)	40,9	(38,7-45,0)	0,85
ECG et trouble du rythme					
Rythme sinusal	71	98,60%	12	100%	0,68
Bloc de Branche	4	5,60%	1	8,30%	0,7
Trouble de la repolarisation	26	36,10%	6	50%	0,35
Sus-décalage du segment ST	26	36,10%	7	58,30%	0,14
ESV	16	22,20%	5	41,70%	0,15
TVNS	10	13,90%	2	16,70%	0,8
ETT et coronarographie					
Epanchement péricardique	7	9,70%	2	16,70%	0,47
Réalisation coronarographie	38	52,80%	10	83,30%	0,04
Coronarographie normale	34/38	89,50%	9/10	90%	

TABLEAU 3.

Les valeurs sont n (%), médiane (1^{er} quartile-3^e quartile). IMC : Indice de Masse Corporel, FDRCV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire, CI : cardiopathie ischémique, HDLM : histoire de la maladie, ORL : oto-rhyno-laryngique, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, CPK : Créatinine Phosphokinase, CRP : Protéine C-réactive, FA : Fibrillation Atriale, ESV : Extrasystole ventriculaire, TVNS : tachycardie ventriculaire non soutenue, TV : tachycardie ventriculaire, FV : Fibrillation Ventriculaire, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche.

Corrélation radio-clinique entre la présentation initiale de la myocardite et les caractéristiques IRM.

Les caractéristiques IRM des 2 groupes sont présentées dans le **Tableau 4** en analyse univariée. Dans le groupe de patients « myocardite aigue compliquée » présentant un ACR ou une FEVG $\leq 45\%$ on retrouve une fraction d'éjection ventriculaire droite significativement plus basse et on observe plus souvent la présence d'un épanchement péricardique. Le ventricule gauche n'est pas plus dilaté dans le groupe « myocardite aiguë compliquée ».

Données IRM	Groupe 1		Groupe 2		p	
	Non compliquée		FE \leq 45% ou FV/ACR			
	n = 72		n = 12			
Délai premiers symptômes-IRM (j)	5	(3-9)	4	(3-5)	0,38	
Délai hospitalisation-IRM (j)	4	(2-6)	4	(2-5)	0,59	
VTDVGi (ml/m ²)	73	(62-85)	70	(60-78)		
VTSVGi (ml/m ²)	26	(22-33)	33	(29-39)		
VESVGi (ml/m ²)	46	(39-54)	38	(28-42)		
FEVD (%)	58	(53-65)	55	(46-59)	0,02	
VTDVDi (ml/m ²)	72	(65-83)	70	(53-78)	0,63	
VTSVDi (ml/m ²)	31	(25-35)		(25-35)	0,48	
Trouble de la cinétique	7	10%	9	75%		
Epanchement péricardique	16	22%	6	50%	0,04	
Réhaussement Tardif (RT)	64	76%	11	92%		
Nombre de segment avec RT	3	(2-4)	4	(2-6)	0,26	
Rehaussement tardif						
RT transmural	5	6%	3	25%	0,04	
Masse myocardique totale (gr)	128,6 (n=68)	(98-144)	138,5 (n=11)	(114-160)		
Masse myocardique RT (gr-%)						
selon AT	41,8	34%	58,2	40%	0,14	
selon 5-DS	16,3	14%	23,3	15%	0,09	
Localisation inféro-latérale	29	35%	4	33%	0,76	
Localisation antéro-septale	2	2%	0	0%	0,56	
Localisation nodulaire	12	14%	5	42%	0,04	
autres	20	24%	2	17%	0,44	
VECM						
VECM Basal (B) (%)	n = 79 (69/10)	28	(25-30)	30	(27-34)	0,02
VECM Médian (M) (%)	n = 83 (71/12)	27	(25-31)	30	(27-33)	0,14
VECM Apical (A) (%)	n = 74 (65/9)	30	(28-33)	36	(28-39)	0,07
VECM B, M ou A max	n=83 (71/12)	31	(29-34)	37	(29-39)	0,03
VECM B, M ou A \geq 38 %	n = 83 (71/12)	16	22%	7	58%	0,001
Cartographie T2						
T2 basal (ms)	53	(52-55)	56	(53-63)	0,005	
T2 médian (ms)	53	(51-56)	57	(54-63)	0,002	
T2 apical (ms)	54	(51-57)	59	(52-64)	0,02	

TABLEAU 4.

Les valeurs sont exprimées en n (%) ou médiane (1^{er} quartile-3^e quartile) pour les variables continues. Les valeurs sont indexées à la surface corporelle du patient. VTDVGi : volume télédiastolique du ventricule gauche indexé, VTSVGi : volume télésystolique du ventricule gauche indexé, VESVGi : volume d'éjection systolique du ventricule gauche indexé, FEVD : Fraction d'éjection du ventricule droit, VTDVDi : volume télédiastolique du ventricule droit indexé, VTSVDi : volume télésystolique du ventricule droit indexé, RT : rehaussement tardif, VECM : volume extracellulaire myocardique, gr : gramme. B,M ou A max : valeur la plus haute entre le VECM basal médian et apicale.

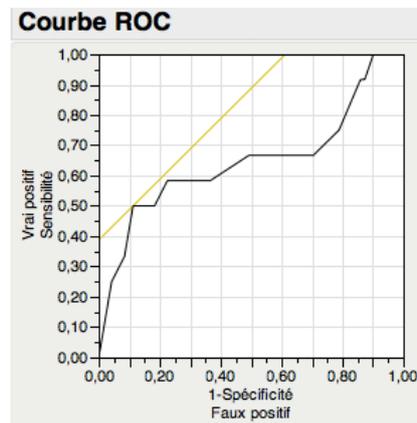
Analyse des cartographiques :

Volume Extra Cellulaire Myocardique

Le VECM basal est significativement plus élevé dans le groupe « myocardite aiguë compliquée » lors de la réalisation de l'IRM, avec $p = 0,02$.

Nous avons défini le VECM maximal comme la valeur de VECM la plus élevée obtenue à l'étage basal, médian ou apical. Ce VECM maximal est significativement plus élevé dans le groupe « myocardite aiguë compliquée » avec $p=0,03$.

L'analyse avec une courbe ROC permet de déterminer une valeur seuil du VECM maximal sur l'un des 3 étages $\geq 38\%$ avec une aire sous la courbe à 0,65. Pour cette valeur, la différence entre les 2 groupes est significative, $p=0,001$ avec un Odds Ratio de 7,9, (IC 95% ; 2,04-30,37). Cette valeur seuil de 38%, si elle était appliquée comme « test » vis-à-vis du groupe « myocardite aiguë compliquée » aurait les caractéristiques suivantes : une sensibilité de 50%, une spécificité de 89%, une valeur prédictive positive de 43% et une valeur prédictive négative de 91%.



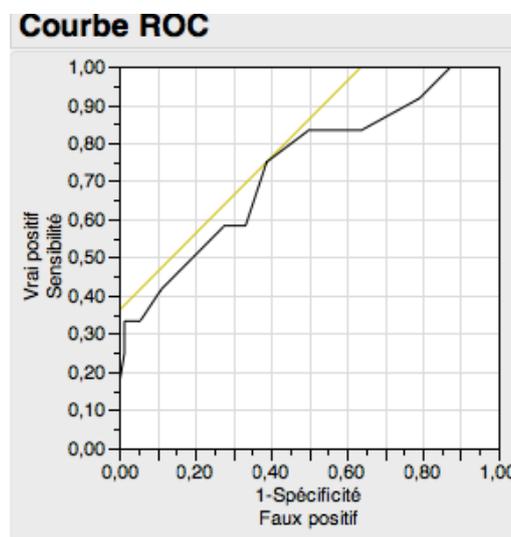
VECM maximal
Aire sous la courbe : 0,65

FIGURE 6. Courbe ROC permettant de discriminer le groupe « myocardite aiguë compliquée » du groupe « myocardite aiguë non compliquée » à partir du VECM maximal (valeur de VECM la plus élevée obtenue à l'étage basal, médian ou apical)

Cartographie T2

Les patients du groupe « myocardite aiguë compliquée » ont des valeurs de cartographie T2 significativement plus élevées que les patients du groupe « myocardite aiguë non compliquée ». C'est à l'étage médian que la différence est la plus marquée avec 57 ms (44-63) versus 53 ms (51-56) et $p=0,002$.

L'analyse avec une courbe ROC des valeurs de cartographie T2 à l'étage médian permet de déterminer une valeur seuil du T2 médian ≥ 54 ms avec une aire sous la courbe à 0,73. Pour cette valeur, la différence entre les 2 groupes est significative, $p=0,02$ avec un Odds Ratio de 4,7 (IC 95% ; 1,17-18,9). Cette valeur seuil de 54ms si elle était appliquée comme « test » aurait les caractéristiques suivantes : une sensibilité de 75%, une spécificité de 61%, une valeur prédictive positive de 24% et une valeur prédictive négative de 94%.



T2 médian

Aire sous la courbe : 0,73

FIGURE 7. Courbe ROC permettant de discriminer le groupe « myocardite aiguë compliquée » du groupe « myocardite aiguë non compliquée » à partir T2 médian

Rehaussement tardif

Les patients du groupe « myocardite aiguë compliquée » ont de façon significative plus de rehaussement tardif transmural ($p=0,04$), ainsi que plus de forme nodulaire ($p=0,04$) en analyse univarié.

Concernant la masse myocardique avec rehaussement tardif ($n=79$), il n'y a pas de différence significative en AT ($p=0,14$) et une tendance à avoir une quantité plus importante de masse myocardique avec rehaussement tardif dans le groupe « myocardite aiguë compliquée » avec la technique de mesure 5-DS ($p=0,09$).

Analyse multivariée :

Le paramètre avec la différence la plus significative entre les 2 groupes est la cartographie T2 à l'étage médian ($p=0,002$).

En analyse multivariée nous avons étudié le T2 médian ainsi que 2 facteurs confondants qui présentaient un $p < 0,05$ en analyse univariée, à savoir la présence d'une symptomatologie digestive préalable à la myocardite aiguë et la localisation nodulaire du rehaussement tardif.

L'augmentation du T2 médian est associée significativement avec une forme de myocardite compliquée à la phase aiguë ($p < 0,001$) en analyse multivariée indépendamment de la présence d'un tableau digestif préalable ou de la localisation nodulaire du rehaussement tardif.

Analyse en sous-groupe

Cohorte « myocardite aiguë compliquée » en excluant les patients ayant présenté un arrêt cardio-respiratoire (n=9)

Ce sous groupe est justifié par le fait qu'un arrêt cardio-respiratoire entraîne de façon physiopathologique une anoxie cellulaire, et sur le plan thérapeutique, un massage cardiaque externe, un choc électrique externe ou la mise en place d'une assistance circulatoire de type ECMO. Tous ces processus peuvent provoquer, théoriquement, un œdème myocardique décelable en IRM cardiaque.

Dans cette analyse en sous-groupe, pour le critère VECM maximal, la différence entre les groupes « myocardite aiguë non compliquée » et le groupe « myocardite aiguë compliquée sans ACR » est significative $p=0,034$. La différence entre ces 2 groupes sur le critère T2 médian reste également significative $p=0,004$.

Concernant la masse de rehaussement tardif en 5-DS entre les 2 groupes, la différence n'est pas significative $p=0,27$.

Etude des paramètres biologiques par rapport aux paramètres IRM pour prédire une forme de « myocardite aiguë compliquée » à la phase aiguë.

Pour les paramètres biologiques Troponine, CPK et CRP, des courbes ROC, **Figure 8**, ont été réalisées afin d'étudier leur association avec une forme compliquée de myocardite aiguë.

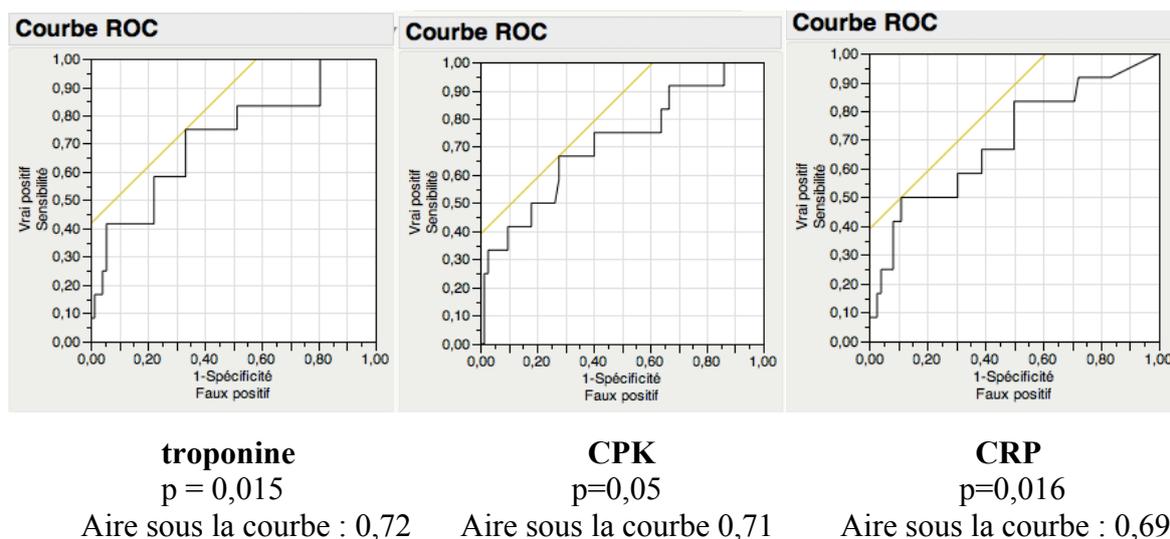


FIGURE 8.

Courbe ROC permettant de discriminer le groupe « myocardite aiguë compliquée » du groupe « myocardite aiguë non compliquée » à partir des données biologiques concernant la troponine, CPK et CRP

Le pic de troponine est le paramètre le plus significativement associé à une forme compliquée de myocardite aiguë ($p=0,015$) avec une aire sous la courbe la plus importante : 0,72. Nous avons déterminé, à partir de cette courbe, une valeur seuil de troponine à 862 ng/mL ($p=0,006$) avec un Odds Ratio à 6 (IC95% ; 1,49-24,22) comme test diagnostic. Pour ce seuil, la sensibilité est à 75%, la spécificité à 67%, la valeur prédictive positive à 27% et la valeur prédictive négative à 94%.

Nous avons essayé de déterminer quel marqueur entre la troponine et T2 médian était le plus discriminant en comparant les courbes ROC avec l'aire sous la courbe pour le pic de troponine et l'aire sous la courbe pour la valeur de T2 médian, il n'y a pas de différence significative entre ces 2 courbes ROC.

DISCUSSION

Notre cohorte est comparable en terme d'âge et de prédominance masculine avec les cohortes de la littérature. Le groupe « myocardite aiguë compliquée » présentant un ACR ou une FEVG $\leq 45\%$ est associé de manière significative avec un VECM plus élevé et des valeurs de cartographie T2 à l'étage médian significativement plus élevées par rapport au groupe contrôle. Il existe donc une corrélation radio-clinique entre la présentation initiale de la myocardite et les caractéristiques en IRM des cartographies T1 et T2. A notre connaissance, ces constatations n'ont pas été décrites dans la littérature. Nous avons pu établir une valeur seuil avec un VECM $\geq 38\%$ à l'un des trois étages (basal, médian ou apical) présentant une bonne spécificité avec 89%, et une bonne valeur prédictive négative à 91%, pour une forme compliquée de myocardite à la phase aiguë. Une valeur du T2 médian ≥ 54 ms est également associé à une forme compliquée de myocardite aiguë dans notre étude, avec une spécificité de 61% et une valeur prédictive négative de 94%. La quantification de la masse de rehaussement tardif n'a pas permis quant à elle, de mettre en évidence une différence significative entre ces 2 groupes, ce malgré la méthode Auto-Thresholding qui apparaît comme étant une technique permettant de diminuer la variabilité de mesure intra et inter-observateur (21).

Données biologiques :

L'amélioration des capacités diagnostiques avec la troponine ultra sensible et les nouvelles modalités IRM tend à diagnostiquer les formes de myocardite aiguë avec une atteinte minime. Nous avons constaté dans notre étude une tendance à un pic de troponine plus élevé dans le groupe « myocardite aiguë compliquée ».

Le taux de troponine étant le reflet de la nécrose myocardique responsable de dommage en partie irréversible sur le myocarde, il est logique que le groupe « myocardite aiguë compliquée » présente un taux de troponine plus élevé. En cela nos résultats sont concordants avec la littérature puisqu'une étude a montré la corrélation entre le taux de troponine et l'augmentation du VECM (23). Notre cohorte a permis d'établir une valeur seuil de troponine à 862 ng/mL permettant d'avoir, si elle était appliquée comme test diagnostique, une spécificité de 67% et une valeur prédictive négative de 94% pour une forme compliquée de myocardite aiguë. La combinaison des paramètres IRM et biologiques pourrait permettre d'établir un score prédictif d'évènement à la phase aiguë et de statuer sur la surveillance hospitalière nécessaire à la phase aiguë d'une myocardite, surveillance pour laquelle il n'existe pas à ce jour de recommandation précise.

IRM Cardiaque :

D'un point de vue physiopathologique ces résultats étaient attendus puisque l'analyse des cartographies T1 et T2 permet une caractérisation tissulaire myocardique de l'œdème et de l'inflammation. Or, plus il y a d'inflammation et d'œdème et plus cela peut avoir un impact sur la fonction ventriculaire gauche. De plus, il apparaît évident que cette atteinte tissulaire favorise des troubles de conduction intra myocardique réalisant un substrat propice de trouble du rythme. Cependant ces données ne sont pas clairement explicitées dans la littérature actuelle dans le cadre de la myocardite aiguë.

Les critères de « Lake Louise » ne prennent pas en compte les nouvelles approches en IRM et présentent des limites en terme de performance diagnostique (4). Notre centre utilise donc des critères combinés pour retenir le diagnostic de myocardite aiguë tel que décrit dans la littérature (13–15).

Ces critères combinés, associés au tableau clinique de myocardite aiguë, permettent une meilleure performance diagnostique. Les données de cartographie T1 et T2 sont particulièrement intéressantes, lorsque le patient ne présente pas de RT focal et lorsque l'atteinte myocardique est diffuse (12,24,25). Dans notre étude, les patients qui ne présentaient pas de RT post injection avaient tous un VECM augmenté $\geq 27\%$ tel qu'il est défini dans notre centre pour retenir le diagnostic de myocardite aiguë. Un seul de nos patients a bénéficié d'une BEM. Bien qu'elle reste le gold standard, le caractère invasif de la BEM la relègue au second plan dans la stratégie diagnostique actuelle.

Dans une cohorte de patients présentant un tableau insuffisance cardiaque récent, l'analyse du T2 globale à l'étage médian semble être le paramètre le plus discriminant pour identifier les patients atteints d'une myocardite aiguë (26). Notre étude semble signifier qu'au sein même d'une population de myocardite aiguë, un T2 globale à l'étage médian plus élevé est corrélé à une forme clinique plus sévère de myocardite, à savoir l'altération de la FEVG ou la présence de trouble du rythme ventriculaire.

Un des objectifs secondaires de cette étude préliminaire était de réaliser une cohorte qui permettra d'établir la valeur pronostic des cartographies T1 et T2 ainsi que du VECM lors du suivi de ces patients au long cours. La survenue d'évènement (mortalité, trouble du rythme ventriculaire, insuffisance cardiaque) chez ces patients est associée, dans la littérature, avec la forme clinique initiale et l'absence de récupération de la FEVG (18,27), la présence de RT (27), sa quantification (28) et sa

localisation (29). L'étude ITAMY a montré récemment que la présence d'un RT médio-ventriculaire de localisation antéro septal était de mauvais pronostic chez les patients atteints d'une myocardite aiguë (22).

Cependant dans notre étude, 90% des patients présentaient un RT, ce qui en fait un marqueur peu discriminant à la phase aiguë ; en revanche, sa localisation et la quantification de sa masse semblent être des paramètres plus discriminants. Une IRM de contrôle semble primordiale pour évaluer le RT persistant à distance de la phase aiguë.

Nous avons constaté dans notre étude que des patients dans le groupe contrôle « myocardite aiguë non compliquée » avec FEVG conservée et sans ACR, avaient des valeurs en cartographie T2 très élevées et/ou un VECM ≥ 38 %. La question est de savoir si les valeurs de cartographie T2 et du VECM à la phase aiguë constituent un facteur pronostic indépendant de la FEVG et de la forme clinique initiale. Une étude a montré que la présence d'un œdème myocardique régionale et globale à la phase aiguë était prédictif d'une amélioration de la FEVG $> 5\%$ au cours du suivi des patients (30). Des données de cartographie en IRM dans une étude de grande ampleur pourraient permettre d'identifier les patients à risque et initier des recommandations pour le suivi de ces patients à long terme. Les patients présentant une myocardite aiguë sont malheureusement souvent perdus de vue car ils sont jeunes, mobiles pour des raisons socio-professionnelles et asymptomatiques au décours de l'épisode aigu.

Une IRM de contrôle dans les mois suivant l'épisode aiguë est primordiale, dans le suivi de ces patients. En effet, la persistance d'un œdème myocardite signe la persistance de l'activité de la myocardite, et donc risque de passage vers une forme subaiguë ou chronique. Ces formes sont connues pour leur risque d'évolution vers une cardiomyopathie dilatée (CMD). Là encore, les cartographies T1 et T2 ont

une place centrale puisque qu'elles sont le meilleur outils pour différencier les formes aiguës des formes chroniques actives ou guéries (16,31). De plus, une fois le diagnostic posé à la phase aiguë, la réalisation de ces cartographies peut permettre de suivre l'évolution de la maladie sans injection de produit de contraste ce qui permet un gain en terme de risque, de coût et de temps d'examen (17,32).

Limites

Notre étude étant monocentrique, nous avons un nombre relativement restreint de patients inclus, et par conséquent peu d'événements cardiaques à la phase aiguë de la myocardite. Cette faible proportion d'évènement est cependant retrouvée dans la littérature (33). De plus, l'IRM cardiaque n'est pas réalisée après un délai fixe par rapport à la survenue des symptômes. Cela constitue un biais important puisque l'œdème et l'inflammation évoluent probablement dans le temps au cours la myocardite aiguë. L'IRM a été réalisée avec un délai médian de 5 jours après l'apparition des symptômes et de 4 jours après le début de l'hospitalisation, ce qui semble raisonnable. Au niveau biologique, la connaissance du NT-proBNP pour chaque patient aurait permis une analyse complète des données biologiques à visée cardiaque (34).

CONCLUSION

Nous avons montré qu'il y avait une corrélation radio-clinique entre la présentation initiale de la myocardite aiguë avec la survenue d'un ACR et/ou une FEVG $\leq 45\%$ et un VECM plus élevé à l'un des trois étages ainsi que des valeurs de T2 plus élevées en cartographie à l'étage médian. Nos résultats suggèrent que les données cartographiques T1 et T2 peuvent être utilisées non seulement pour le diagnostic de myocardite aiguë, mais aussi pour l'évaluation pronostique. Nous avons également déterminé des valeurs seuils pour ces paramètres, avec des critères de test diagnostique intéressant. Cependant, il s'agit d'une étude observationnelle, ne pouvant avoir à ce jour aucun impact sur la prise en charge des patients atteints de myocardite. Il semble nécessaire de réaliser une étude de grande ampleur sur la valeur pronostic des cartographies T1, T2, du VECM chez les patients atteints d'une myocardite aiguë.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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):2636–48, 2648a-2648d.
2. Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, Lassner D, Noutsias M, Poller W, et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation*. 2005 Sep 27;112(13):1965–70.
3. 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. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 6;50(19):1914–31.
4. 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.
5. Lurz P, Eitel I, Adam J, Steiner J, Grothoff M, Desch S, et al. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 May;5(5):513–24.
6. Chu GCW, Flewitt JA, Mikami Y, Vermes E, Friedrich MG. Assessment of acute myocarditis by cardiovascular MR: diagnostic performance of shortened protocols. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jun;29(5):1077–83.
7. Kellman P, Arai AE, Xue H. T1 and extracellular volume mapping in the heart: estimation of error maps and the influence of noise on precision. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 Jun 21;15:56.
8. Wassmuth R, Prothmann M, Utz W, Dieringer M, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Greiser A, et al. Variability and homogeneity of cardiovascular magnetic resonance myocardial T2-mapping in volunteers compared to patients with edema. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 Mar 27;15:27.
9. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Jan;5(1):102–10.
10. Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM, et al. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):138–44.

11. Ugander M, Oki AJ, Hsu L-Y, Kellman P, Greiser A, Aletras AH, et al. Extracellular volume imaging by magnetic resonance imaging provides insights into overt and sub-clinical myocardial pathology. *Eur Heart J*. 2012 May;33(10):1268–78.
12. Radunski UK, Lund GK, Stehning C, Schnackenburg B, Bohnen S, Adam G, et al. CMR in patients with severe myocarditis: diagnostic value of quantitative tissue markers including extracellular volume imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Jul;7(7):667–75.
13. Hinojar R, Foote L, Arroyo Ucar E, Jackson T, Jabbour A, Yu C-Y, 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 Jan;8(1):37–46.
14. Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 Jan 27;
15. Baeßler B, Schaarschmidt F, Treutlein M, Stehning C, Schnackenburg B, Michels G, et al. Re-evaluation of a novel approach for quantitative myocardial oedema detection by analysing tissue inhomogeneity in acute myocarditis using T2-mapping. *Eur Radiol*. 2017 Dec;27(12):5169–78.
16. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Schüler J, Dogangüzel S, Dieringer MA, Rudolph A, Greiser A, et al. Detection and Monitoring of Acute Myocarditis Applying Quantitative Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Feb;10(2).
17. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Ojeda F, Looft Y, Senel M, et al. Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Jul 1;18(7):744–51.
18. Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, Barbati G, Finocchiaro G, Pinamonti B, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation*. 2013 Nov 26;128(22):2384–94.
19. Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J*. 2007 Jun;28(11):1326–33.
20. Sanguineti F, Garot P, Mana M, O'h-Ici D, Hovasse T, Untersee T, et al. Cardiovascular magnetic resonance predictors of clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Aug 29;17:78.
21. Vermes E, Childs H, Carbone I, Barckow P, Friedrich MG. Auto-threshold quantification of late gadolinium enhancement in patients with acute heart disease. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Feb;37(2):382–90.

22. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis With Preserved Systolic Function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 17;70(16):1977–87.
23. Nadjiri J, Nieberler H, Hendrich E, Greiser A, Will A, Martinoff S, et al. Performance of native and contrast-enhanced T1 mapping to detect myocardial damage in patients with suspected myocarditis: a head-to-head comparison of different cardiovascular magnetic resonance techniques. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr;33(4):539–47.
24. Radunski UK, Lund GK, Säring D, Bohnen S, Stehning C, Schnackenburg B, et al. T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging techniques reveal unapparent myocardial injury in patients with myocarditis. *Clin Res Cardiol*. 2017 Jan;106(1):10–7.
25. Mayr A, Klug G, Feistritzer HJ, Reinstadler SJ, Reindl M, Esterhammer R, et al. Myocardial edema in acute myocarditis: relationship of T2 relaxometry and late enhancement burden by using dual-contrast turbo spin-echo MRI. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 Nov;33(11):1789–94.
26. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Kandolf R, Stehning C, Schnackenburg B, et al. Performance of t1 and t2 mapping cardiovascular magnetic resonance to detect active myocarditis in patients with recent-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Jun;8(6).
27. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1;59(18):1604–15.
28. 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*. 2016 Jun 1;212:63–9.
29. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients With Suspected Myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 17;70(16):1964–76.
30. Vermes E, Childs H, Faris P, Friedrich MG. Predictive value of CMR criteria for LV functional improvement in patients with acute myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Oct;15(10):1140–4.
31. Luetkens JA, Homsy R, Dabir D, Kuetting DL, Marx C, Doerner J, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance for Short-Term Follow-Up in Acute Myocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2016 19;5(7).
32. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. Native T1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014 May 23;16:36.

33. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients with Acute Myocarditis: The Multicenter Lombardy Registry. *Circulation*. 2018 May 15;
34. Sachdeva S, Song X, Dham N, Heath DM, DeBiasi RL. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric myocarditis. *Am J Cardiol*. 2015 Feb 15;115(4):499–504.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

DUPUIS Mathieu

54 pages – 4 tableaux – 8 figures

Résumé :

Introduction : La présentation initiale et la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) sont des facteurs pronostics à long terme dans la myocardite aiguë. Notre objectif était de rechercher une corrélation entre la présentation clinique à la phase aiguë d'une myocardite et les données en IRM cardiaque.

Matériels et Méthodes : Les patients présentant une myocardite aiguë confirmée par une IRM cardiaque entre août 2013 et octobre 2017 au CHRU de Tours ont été inclus dans une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique. Les patients étaient répartis selon deux groupes : « myocardite aiguë compliquée » (arrêt cardio-respiratoire (ACR) récupéré et/ou FEVG \leq 45% en échocardiographie transthoracique (ETT)) et « myocardite aiguë non compliquée » comprenant tous les autres patients. Le protocole IRM (1,5 tesla) comprenait en plus des séquences de routine, des séquences de cartographie paramétrique T2 et T1 avec mesure du volume extra cellulaire myocardique (VECM) aux étages basal, médio-ventriculaire et apical ainsi qu'une quantification du rehaussement tardif.

Résultats : 84 patients ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 39 ans avec 68% de sexe masculin et une FEVG médiane à 60% en ETT. L'IRM cardiaque a été réalisée dans un délai médian de 5 jours après l'apparition des symptômes. 12 patients (14%) ont présenté une « myocardite aiguë compliquée » avec un ACR et/ou une FEVG \leq 45%, 72 patients ont constitué le groupe contrôle « myocardite aiguë non compliquée ». Le groupe « myocardite aiguë compliquée » est associé de manière significative avec un VECM \geq 38 % sur un des 3 étages ($p=0,001$) avec un OR = 7,9 [2,04-30,37]. Les valeurs de cartographie T2 à l'étage médian sont significativement plus élevées dans ce groupe (57 ms [44-63] versus 53 ms [51-56]) avec $p = 0,002$. L'augmentation du T2 médian est associée significativement avec une forme de myocardite compliquée à la phase aiguë en analyse multivariée ($p<0,001$). Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la masse de rehaussement tardif.

Conclusion : Il existe une corrélation significative entre la présentation initiale de la myocardite aiguë (ACR et/ou FEVG \leq 45%) et un VECM très augmenté (\geq 38 %) ainsi que des valeurs plus élevées en cartographie T2 à l'étage médian. Nos résultats suggèrent que les données cartographiques T1 et T2 peuvent être utilisées non seulement pour le diagnostic de myocardite aiguë, mais aussi pour l'évaluation pronostique.

Mots clés : Myocardite aiguë, IRM cardiaque, VECM, Cartographie T2

Jury :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY
 Directeur de thèse : Docteur Thibaud GENET
 Membres du Jury : Professeur Denis ANGOULVANT
 Professeur Anne BERNARD
 Docteur Emmanuelle VERMES OTMANI

Date de soutenance : Jeudi 6 Septembre