La Revue de médecine interne 38 (2017) 531–538

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Mise au point

Myocardites

Myocarditis

G. Hékimian*, A. Combes

Service de réanimation médicale, groupe hospitalier Pitié-Salpétrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Disponible sur Internet le 2 février 2017

Mot clé :
Myocardite

RÉSUMÉ

Le diagnostic de myocardite aiguë doit être évoqué en présence de signes d'insuffisance cardiaque récents, en l'absence de maladie coronarienne ou valvulaire évolutive. Une forme fulminante de la maladie, le plus souvent en rapport avec une infection par un virus à tropisme cardiaque, tels le Parvovirus B19, le virus herpès de type 6, les Coxsackies et les adénovirus, doit être envisagée si les premiers signes cliniques sont apparus très récemment (quelques jours), faisant suite à un épisode pseudo-grippal. Dans ce cas, compte-tenu des risques d'aggravation extrêmement rapide de la maladie et du pronostic péjoratif si des défaillances viscérales ou un arrêt cardiaque surviennent, le patient doit être pris en charge dans un centre disposant d'assistance cardiaque. Dans les formes plus progressives, dites aiguës, la prise en charge associe un traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque et potentiellement un traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur guidé par l'étiologie de la myocardite.

© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Keyword:
Myocarditis

ABSTRACT

Acute myocarditis must be considered in patients with recent onset of cardiac failure or arrhythmia. Fulminant myocarditis is a distinct entity characterized by sudden onset of severe congestive heart failure or cardiogenic shock, usually following a flu-like illness, parvovirus B19, human herpesvirus 6, coxsackie virus and adenovirus being the most frequently viruses responsible for the disease. In this setting, early recognition of patients rapidly progressing to refractory cardiac failure and their immediate transfer to a medical–surgical center experienced in mechanical circulatory support is warranted. Treatment of acute myocarditis relies on conventional heart failure therapy. Immunosuppression of autoreactive myocarditis or immuno-stimulants such as interferons for chronic viral myocarditis could be of interest but their potential therapeutic role requires further investigation.

© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les myocardites sont des pathologies définies par la présence d'infiltrats inflammatoires myocardiques associés à une nécrose myocytaire d'origine non ischémique [1]. On distingue selon la présentation initiale des formes fulminantes, aiguës et chroniques de prises en charge et de pronostics très différents. La myocardite aiguë correspond à l'apparition récente de symptômes d'insuffisance cardiaque. La forme fulminante de la maladie est définie par une évolution rapide vers l'état de choc cardiogénique. Le diagnostic repose sur la présentation clinique, l'IRM cardiaque et la biopsie myocardique. La prise en charge comporte le plus souvent un traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque, mais peut aussi nécessiter la mise en place d'une assistance cardiaque dans les formes fulminantes.

2. Épidémiologie

L'incidence exacte des myocardites est difficile à estimer en raison du caractère non spécifique des symptômes, de l'absence de

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : guillaume.hekimian@gmail.com (G. Hékimian).

http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2016.12.022
0248-8663/© 2017 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

recours systématique à la biopsie myocardique et est ainsi probablement sous-estimée. Dans les séries autopsiques des morts subites du sujet jeune, des signes histologiques de myocardites sont retrouvés dans 10 à 42 % des cas [2], en faisant une des causes principales de mort subite du sujet jeune avec les cardiomyopathies hypertrophiques ou dilatées, les anomalies de naissance des coronaires, la dysplasie arythmogène du ventricule droit et les canalopathies [3]. Chez les sujets atteints de cardiomyopathies dilatées à coronaires saines inexpliquées, une myocardite est diagnostiquée par biopsie dans approximativement 9 % des cas [4], voire plus dans de séries où l'insuffisance cardiaque est de découverte récente [5], ce qui suggère que la myocardite est une des causes fréquentes de cardiomyopathies dilatées.

3. Physiopathologie

Trois phases successives de la myocardite virale peuvent être schématiquement définies.

3.1. Phase aiguë de l'invasion virale (j0–3)

Les virus pénètrent dans les cardiomyocytes par des récepteurs spécifiques [6] où ils peuvent induire une nécrose cellulaire ou une apoptose par l'activation de ses mécanismes de signalisation. Les premiers effecteurs de la réponse de l'hôte sont les acteurs de la réponse immunitaire innée. Les leucocytes peuvent reconnaître certains composants microbiens (PAMPs : *pathogen associated molecular patterns*) ou certaines molécules relarguées par les cellules nécrotiques (DAMPs : *danger-associated molecular patterns*, par exemple la myosine) grâce des récepteurs cellulaires (PRR : *pattern recognition receptors*) dont la famille la plus étudiée est celle des *Toll-like receptors* (TLR). Ces TLR, spécifiques d'agents pathogènes, activent des voies de signalisation menant notamment au facteur de transcription NF-κB et ainsi à la production de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1, l'IL-6, l'IL-12, le TNFα, l'interféron de type 1 (α et β) et γ [7]. Ces cytokines pro-inflammatoires, l'activation endothéliale et l'expression de molécules d'adhésion permettent le recrutement au niveau du site d'agression virale des cellules composant l'infiltrat inflammatoire, dont les effets sont doubles, à la fois bénéfiques par la destruction des agents pathogènes et des cellules nécrotiques, mais aussi délétères par les dégâts cellulaires collatéraux. L'importante activation de la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNFα) est également responsable d'un effet dépresseur propre sur la fonction contractile myocytaire [8].

3.2. Phase subaiguë (j4-14)

Au processus inflammatoire succède l'immunité adaptative, notamment cellulaire, avec l'arrivée des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques et des lymphocytes T *helper*. Les particules virales sont recyclées par l'appareil de Golgi, puis présentées à la surface de la cellule infectée par le complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1. Les cellules T spécifiques reconnaissant l'antigène viral vont tenter de détruire les cellules infectées par la production de cytokines ou de perforines [9]. Elles contribuent ainsi à la destruction des agents pathogènes et des cellules infectées, mais provoquent également la destruction de cardiomyocytes sains.

3.3. Phase chronique de remodelage et réparation tissulaire (j15–90)

Le processus de réparation, initié précocement, s'amplifie par la suite. Les lymphocytes T régulateurs et les macrophages produisent des cytokines d'action anti-inflammatoire et pro-fibrosante dont l'IL-10 et le TGFβ [10]. La cicatrice fibreuse résulte de l'équilibre entre la synthèse de matrice extracellulaire par les fibroblastes et sa destruction par les métalloprotéases matricielles [11]. Ce processus peut aboutir à une réparation tissulaire complète, à de la fibrose cicatricielle ou le plus souvent à une combinaison de ces 2 processus, dont dépendra l'étendue de la dysfonction cardiaque séquellaire. L'agression myocardique, le plus souvent virale, aboutit donc à des lésions myocytaires à la fois provoquées par l'agent pathogène et par la réponse immunitaire induite. Ces lésions peuvent évoluer vers une cardiomyopathie dilatée jusque dans 30 % des cas [12].

Selon l'efficacité initiale de la réponse à l'agression et la chronicisation ou non du processus immunitaire, on peut schématiquement distinguer 2 formes évolutives de myocardites. Dans les formes fulminantes, le plus souvent virales, on assiste à une altération brutale et parfois très sévère de la fonction cardiaque suivie en quelques jours d'une récupération le plus souvent sans séquelle, correspondant à l'élimination virale et à la résolution complète du processus immunitaire. Ces formes sont associées à un bon pronostic à long terme. Dans les formes aiguës, l'altération de la fonction cardiaque est plus progressive et évolue plus souvent vers l'insuffisance cardiaque. Il est retrouvé histologiquement une inflammation persistante liée avec le défaut d'élimination de l'agent infectieux notamment viral [3]. En l'absence de virus retrouvés, la mise en évidence d'auto-anticorps anti-cœur (notamment anti-récepteur B1 adrénergique, anti-récepteur muscarinique M2 à l'acétylcholine, anti-myosine), suggère fortement un processus auto-immun, qu'il ait été ou non initié par une infection virale guérie depuis. Ainsi, l'exposition aux TLR des macrophages de molécules de myosine provenant des dommages myocytaires initialement provoqués par l'agression virale pourrait induire une inflammation chronique médiée par les lymphocytes Th17 [13] (Fig. 1).

4. Étiologie

Les myocardites aiguës peuvent être secondaires à une atteinte cardiaque infectieuse, toxique, allergique ou être associées à une maladie de système (Tableau 1). Les étiologies infectieuses, notamment virales sont de loin les plus fréquentes. Si les virus du groupe Coxsackie et les adénovirus étaient le plus fréquemment en cause jusqu'à la fin des années 1990, les études les plus récentes de fragments biopsiques révèlent que ce sont le Parvovirus B19, le virus herpès du groupe 6 et à un moindre degré le virus de l'hépatite C, le virus Epstein-Barr, le cytomégalovirus, le virus VIH et les virus grippaux qui sont maintenant les plus fréquemment en cause [14–17]. Parmi les atteintes toxiques, le plus souvent dose-dépendantes, il faut citer l'alcool, les catécholamines, la cocaïne, les anthracyclines, certains antirétroviraux (ddI, ddC, AZT) et des venins de serpent ou scorpions. Les myocardites d'hypersensibilité sont provoquées par une allergie médicamenteuse et caractérisées par une fièvre, une éruption cutanée, une hyperéosinophilie et des signes d'insuffisance cardiaque. L'analyse histologique du myocarde retrouve un infiltrat lymphocytaire et éosinophilique pouvant être accompagné par une vascularite non nécrosante. Les substances classiquement incriminées ont été la méthyldopa, les diurétiques (hydrochlorothiazide, furosémide), les bêtalactamines (pénicilline et ampicilline), les sulfamides, les tétracyclines et les antidépresseurs tricycliques, même s'il paraît extrêmement difficile dans la majorité des cas d'établir une relation de causalité [18,19]. Il semble que cette entité devrait désormais être intégrée au syndrome *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) au cours duquel l'atteinte myocardique est probablement sous-estimée. Les principales étiologies en sont les antiépileptiques (carbamazépine, lamotrigine, phénobarbital,

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/5621090

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/5621090

Daneshyari.com