



UNIVERSITE DE LIMOGES SCD
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1995

THESE N° 68/4

MYOCARDITE VIRALE :
difficultés diagnostiques,
à partir d'un cas de fibrillation ventriculaire

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 100964 4

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 24 octobre 1995

par

Carole HOORELBECK épouse PINQUIE.

Née le 22 décembre 1966 à Amiens

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur BENSALD	- Président
PAR ORDRE ALPHABETIQUE	
M. le Professeur BOUQUIER	- Juge
M. le Professeur DUMONT	- Juge
M. le Professeur PIVA	- Juge
M. le Docteur BENABBOU	- Membre invité
M. le Docteur GOBURDHUN	- Membre invité

Ex 2
S:R:P

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE B
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIostatistique ET Informatique MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE,
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE

GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE A
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
OUTREQUIN Gérard	ANATOMIE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	THERAPEUTIQUE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

MOULIN Jean-Louis

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

DEDICACES

A notre président de thèse:

Monsieur J. BENSAID
Professeur des universités de cardiologie
Clinique médicale cardiologique
Médecin des Hôpitaux
Chef de service

Qui nous a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Qui a bien voulu juger ce travail avec indulgence.

Monsieur le Professeur PIVA Claude
Professeur des universités
Médecine légale
Médecin des hôpitaux
Chef de service
Doyen de la faculté de médecine

Vous avez accepté de siéger dans ce jury et nous vous
exprimons nos remerciements respectueux.

Monsieur J.J BOUQUIER
Professeur des universités de pédiatrie
Pédiatre
Médecin des hôpitaux

Vous avez accepté de siéger dans ce jury et nous vous exprimons nos
remerciements respectueux.

Monsieur le Professeur DUMONT
Professeur des universités
Médecine du travail
Médecin des hôpitaux

Vous avez accepté de siéger dans ce jury et nous vous
exprimons nos remerciements respectueux.

Monsieur le Docteur BENABBOU
Monsieur le Docteur GOBURDHUN
du service de cardiologie du centre hospitalier de Tulle

en vous remerciant d'avoir bien voulu être nos membres invités.

A ma fille LISA
A mon époux NORBERT

En témoignage de mon amour
je leur dédie ce travail.

A mes parents,

A mes frères,

A ma soeur,

avec toute mon affection

Pour l'intérêt qu'ils ont porté à ces longues études et
à leur soutien inconditionnel.

Monsieur le Docteur H. LEYRIS
du service des Urgences SAMU
du Centre Hospitalier de Tulle

en vous remerciant pour votre aide précieuse.

A ma famille et
belle famille
pour leur soutien précieux.

Madame le Docteur M. BUONO
Madame le Docteur C. VALLEJO
du service des urgences du CHU de LIMOGES.

En vous remerciant pour vos précieux conseils.

A mes amis
A tous ceux et celles qui m'ont entourée
et encouragée

PLAN

INTRODUCTION

OBSERVATION

RAPPEL SUR LES MYOCARDITES AIGUES ET SUBAIGUES

- I) Définition
- II) Aspect clinique
- III) Aspect étiologique
- IV) Aspect anatomopathologique
- V) Aspect thérapeutique
- VI) Evolution

DISCUSSION

- A) Diagnostics différentiels :
 - I - Infarctus du myocarde - spasme, coronarien
 - II - Myocardite adrenergique
 - III - Dysplasie ventriculaire droite arythmogène
- B) Intérêts et limites de la biopsie myocardique dans le diagnostic de myocardite virale
- C) Technique d'hybridation moléculaire
- D) Place de la myocardite au sein des cardiomyopathies dilatées

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

INTRODUCTION

Les myocardites infectieuses sont peu fréquentes. L'étiologie virale est la plus souvent en cause mais l'agent pathogène est rarement mis en évidence.

Devant des signes cliniques et para cliniques peu spécifiques de la maladie, devant des tableaux souvent trompeurs, le diagnostic de myocardite est mal aisé.

A titre d'illustration, nous rapporterons le cas d'un jeune patient, victime de précordialgies suivies d'une fibrillation ventriculaire et pour lequel plusieurs diagnostics ont été évoqués avant de recevoir le résultat d'une sérologie positive à influenza.

Nous évoquerons l'intérêt des examens complémentaires comme la biopsie myocardique, l'hybridation moléculaire pour étayer le diagnostic de myocardite virale ainsi que le rôle potentiel de cette pathologie dans l'évolution possible vers la cardiomyopathie dilatée.

OBSERVATION

DOSSIER CLINIQUE

Concernant le jeune CEL...J.P. âgé de 16 ans.

Le 6 mai 1994, à 8 heures du matin, ce jeune patient est admis dans le service des urgences du Centre Hospitalier de TULLE pour une douleur thoracique.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Il n'existe pas d'antécédent médical ou chirurgical particulier. (Les antécédents familiaux sont à déterminer).

Depuis le 2 mai, le patient se plaignait de céphalées avec douleurs épigastriques et nausées. Le médecin traitant avait prescrit simplement un traitement antalgique.

Le 6 mai 1994, vers 7 h 30, au lever, il présente une douleur rétro sternale intense avec grande agitation, et le médecin traitant conseille une admission aux urgences du Centre Hospitalier.

A L'ARRIVEE AUX URGENCES,

Il présente effectivement une douleur rétro sternale à type de brûlure, et son état général paraît altéré. Il est apyrétique.

Quelques minutes après son admission, il présente brutalement une sensation de malaise intense avec agitation, puis apparaît une cyanose du visage suivie d'une perte de connaissance et d'un arrêt respiratoire avec inefficacité cardiocirculatoire.

Une réanimation cardio-pulmonaire est débutée immédiatement par l'équipe médicale sur place. L'enregistrement scopique met en évidence une fibrillation ventriculaire à grande maille réduite par un choc électrique

externe précoce à 200 joules, avec retour à un rythme sinusal lent suivi d'une accélération spontanée de la fréquence cardiaque jusqu'à 90/mn.

L'état hémodynamique est rapidement correct.

L'examen neurologique, après réanimation, retrouve une réaction à la douleur avec cependant un état de conscience qui reste altéré.

Il est donc décidé, par mesure de protection cérébrale, de réaliser une intubation naso-trachéale, et une ventilation artificielle après sédation par HY PNOVEL puis DIPRIVAN.

Un premier bilan cardiologique est réalisé aux urgences dans les suites immédiates de la réanimation.

L'ECG ne montre pas d'anomalie notable et l'échographie retrouve des cavités cardiaques de taille et de diamètre normaux, ainsi qu'une fonction ventriculaire normale. Il existe un discret épanchement péricardique derrière la paroi postérieure du ventricule gauche.

Finalement trois heures après l'épisode de fibrillation ventriculaire, le patient est extubé après retour à un état de conscience satisfaisant, un état hémodynamique stable et l'absence d'anomalie électrocardioscopique.

Il est alors transféré dans le service des Soins Intensifs de Cardiologie.

AU COURS DE SON HOSPITALISATION EN CARDIOLOGIE

Du 6 au 17 mai 1994, un bilan est réalisé :

- La biologie retrouve initialement une élévation notable des enzymes cardiaques (LDH : 438 UI/l - CPK : 381 UI/l - TGO : 110 UI/l - TGP : 87 UI/l) avec retour progressif à la normale dans les jours suivants.

La vitesse de sédimentation est légèrement accélérée.

La Numération Formule Sanguine ne retrouve pas d'hyperleucocytose.

Différentes sérologies sont demandées :

- Rickettsiose
- Coxsackie et Echovirus

- Virus influenzae A et B
- Virus parainfluenzae
- Adénovirus.

Seule, la sérologie virale influenzae A et B s'est avérée positive avec élévation des taux d'anticorps 15 jours après.

Par ailleurs, la recherche d'anticorps anti.DNA natifs, antimitocondries, antinucléaires et antiphospholipides est négative.

Le reste du bilan biologique effectué était normal, en particulier le ionogramme sanguin.

A noter l'élévation modérée du fibrinogène.

- Différents électrocardiogrammes réalisés pendant cette hospitalisation ont trouvé secondairement l'existence d'une ischémie sous épocardique en région latérale haute.

A noter par ailleurs des salves de tachycardie ventriculaire non soutenues pendant les premières heures.

- L'échographie cardiaque réalisée en début d'hospitalisation s'est avérée normale. Une deuxième échographie réalisée une semaine après l'hospitalisation retrouve une akinésie inféro-latérale. Il existe également un petit épanchement péricardique en arrière de la paroi postérieure du ventricule gauche. Les cavités ventriculaires ne sont pas dilatées. A signaler des petits thrombi dans la région située au dessous des piliers mitraux.

- La recherche de potentiels tardifs après, ECG haute amplification s'est avérée négative.

- L'électroencéphalogramme ne montre pas d'anomalie focale ou paroxystique visualisable.

Au total, les anomalies électrocardiographiques et échographiques (Zone akinétique, petit épanchement péricardique) peuvent faire suspecter une

pathologie coronarienne ou une myocardite dont l'origine virale est possible.

Une coronarographie est décidée pour compléter ce bilan et le patient est transféré à l'hôpital Haut-Lévêque à BORDEAUX le 18 mai 1994.

HOSPITALISATION A BORDEAUX

La ventriculographie gauche montre une très légère hypokinésie inférieure. La coronarographie est normale.

L'écho cardiographie ne montre pas de zone d'hypokinésie.

Par ailleurs, un holter est réalisé et montre un bradycardie nocturne légère avec ischémie sous épocardique dans le territoire inférieur qui persiste sur l'ECG réalisé dans les suites du holter. Il n'existe pas de signe de nécrose.

En conclusion : il semble exister une très légère hypokinésie de la paroi inférieure du ventricule gauche avec des coronaires normales.

Deux diagnostics restent évoqués : myocardite ou spasme coronarien ?

RETOUR AU CH DE TULLE

Le patient est à nouveau hospitalisé dans le service de cardiologie du Centre Hospitalier de Tulle le 26 mai 1994.

Un bilan complémentaire est réalisé :

- Bilan rhumatismal négatif
- Absence de syndrome inflammatoire
- Sérologie herpétique négative
- Recherche d'une coagulopathie : Protéine C et S normales, antithrombine III normale
- Bilan O.R.L. sans particularité.

Le patient quitte donc le service le 3 juin 1994 avec un traitement par inhibiteur calcique : TILDEM 60 : 3 comprimés par jour.

EVOLUTION

Le 5 juin 1994, il est à nouveau hospitalisé devant l'apparition d'une douleur à type de gêne rétro sternale sans irradiation dans un contexte d'anxiété importante. L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale avec présence d'extra-systoles ventriculaires monomorphes et des troubles de la repolarisation identiques aux électrocardiogrammes précédents.

Les enzymes cardiaques ne sont pas augmentées.

Les extra-systoles ventriculaires disparaissent rapidement et spontanément. Une nouvelle recherche de potentiels tardifs après ECG haute amplification s'est avérée négative.

Il est donc décidé de compléter le traitement précédent par l'introduction d'un bêtabloquant et d'un anxiolytique:

- CELECTOL: 1/4-0-1/4

- LEXOMIL: 1/4-1/4-1/2

Une nouvelle hospitalisation s'impose le 16 novembre 1994 devant l'apparition, sous traitement anti-angineux, d'une douleur thoracique survenue la nuit au repos, de type constrictive, rétro sternale avec irradiation dans l'épaule gauche.

Cette douleur est de durée brève, et cède spontanément.

L'ECG montre alors un rythme sinusal à 67/mn avec rabaillage de l'onde R en territoire latéral et une ischémie sous-épicaudique dans le territoire postéro-latéral.

Il n'existe pas d'élévation des enzymes cardiaques.

Le bilan biologique est sans particularité.

Un holter est réalisé le 17 novembre et montre une hyperexcitabilité ventriculaire avec extra systoles ventriculaires monomorphes de profil adrénergique.

Quelques jours après son admission, une épreuve d'effort a été réalisée, mais interrompue au palier de 90 watts devant la présence d'une hyperexcitabilité ventriculaire monomorphe à type de retard droit, sans anomalie en faveur d'un trouble ischémique évolutif.

L'échographie cardiaque retrouve une hypokinésie de la paroi postérobasale.

Dans le cadre du bilan, il est décidé de réaliser début décembre une scintigraphie myocardique au thallium 201 couplé à une épreuve d'effort. Celle-ci est sous-maximale et retrouve à l'effort une hypofixation nette dans le territoire inféro-latéral. Par la suite, on note au repos une redistribution dans le territoire inféro-latéral avec persistance d'une hypofixation moins marquée en région latérale.

Au total, la scintigraphie est en faveur d'une séquelle de nécrose latérale avec ischémie résiduelle dans le territoire inféro-latéral.

Par ailleurs, devant l'existence des troubles du rythme (extra systoles ventriculaires monomorphes de profil adrénergique), le diagnostic de myocardite adrénergique a été évoqué : un dosage de VMA-Catécholamines et une échographie surrénalienne ont été réalisés et se sont avérés négatifs.

Une nouvelle épreuve d'effort s'est avérée cliniquement et électriquement sans anomalie.

CONCLUSION

Plusieurs diagnostics peuvent être évoqués:

- **Infarctus du myocarde avec coronaires normales (spasme coronarien)**
- **Myocardite (virale, adrénérgique)**
- **Fibrillation ventriculaire primitive.**

**RAPPEL SUR LES MYOCARDITES
AIGUES ET SUBAIGUES (1)**

I) DEFINITION :

Groupe d'affections ayant pour support anatomique des lésions myocardiques de nature inflammatoire.

II) ASPECT CLINIQUE :

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques : ils peuvent aussi bien être dus à la maladie primitive qu'à la myocardite.

Ils peuvent prendre l'aspect d'une symptomatologie en fonction de l'étiologie de la myocardite.

II. 1) LES SIGNES GENERAUX :

Ils sont dominés par la fièvre et l'asthénie.

II. 2) LES SIGNES CARDIAQUES :

A l'interrogatoire, on peut retrouver des douleurs thoraciques atypiques.

Les palpitations sont fréquentes.

Les dyspnées d'effort ou de décubitus sont retrouvées.

A l'examen clinique, on retrouve :

- une tachycardie régulière ou une bradycardie.
- un assourdissement des bruits de cœur.
- des signes d'insuffisance cardiaque :
 - . gauche avec stase pulmonaire
 - . droite avec hépatalgies, reflux hépatojugulaire, ascite, œdèmes des membres inférieurs.
 - . globale.

- mort subite par fibrillation ventriculaire ou arrêt cardiaque surtout chez le sujet jeune.

Tableau I : Cardiopathies virales chez l'homme
(selon Montague et Coll)

	Enterovirus	Influenza	EBV	CMV	VRS	HSV	HIV	Total
Insuffisance cardiaque aigue	9	-	-	3	-	-	2	14
Infarctus du myocarde	42	6	2	-	1	-	-	51
Péricardite aiguë	7	11	-	-	-	1	-	19
Arythmie et MS	2	-	-	1	-	-	-	3
TOTAL	60	17	2	4	1	1	2	87

EBV = Virus Ebstein-Barr-

CMV = cytomegalovirus

VRS = Virus syncitial respiratoire

HSV = herpès simplex Virus

HIV = Virus de l'immunodéficience humaine

MS = mort subite

II. 3) LES SIGNES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES :

Les anomalies habituellement retrouvées sont :

- déviation axiale.
- des troubles de la repolarisation avec modification de l'onde T qui peut être aplatie ou négative. Le segment ST peut être sus ou sous décalé de manière concordante dans toutes les dérivations ou être localisé simulant ainsi une lésion.

On peut également voir :

- des ondes Q.
- tachycardie ou bradycardie sinusale.
- des extra systoles ventriculaires isolées ou bigéminées ou en salves.
- tachycardie ventriculaire.
- fibrillation ou flutter auriculaire.
- des troubles de la conduction : bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche, hémibloc.

La plupart de ces signes électrocardiographiques sont transitoires et serait la conséquence de phénomènes inflammatoires, métaboliques (variation de la kaliémie, de l'équilibre acido basique).

Il peut persister pendant longtemps des troubles de la repolarisation qui peuvent même être définitifs.

Il faut également dire que l'ECG peut être normal alors que l'examen post mortem montrerait des lésions myocardiques étendues.

II. 4) LES SIGNES RADIOLOGIQUES :

Il existe une cardiomégalie.

Les signes pulmonaires peuvent avoir une double origine :

- oedème interstitiel par insuffisance ventriculaire gauche.
- soit en rapport avec la pathologie causale : pneumopathie par infection.

II. 5) SIGNES ECHOCARDIOGRAPHIQUES :

Les myocardites se traduisent par un effondrement brutal de la contractilité du myocarde, qui peut aller de l'hypokinésie à l'akinésie.

II. 6) ASPECT BIOLOGIQUE :

Le syndrome inflammatoire est banal avec élévation de la VS, anémie.

Une élévation des enzymes musculaires peut s'observer.

III) ASPECT ETIOLOGIQUE :

Le diagnostic étiologique est difficile car recouvrant des maladies disparates : infectieuses, toxiques, immunitaires...

III. 1) MYOCARDITES VIRALES :

Elles sont fréquentes mais leur affirmation diagnostique reposant sur une seroconversion est difficile à poser.

La puissance des Ag Viraux après l'infection aiguë serait responsable des phénomènes pathologiques.

Les myocardites aiguës virales ne semblent pas résulter d'une atteinte directe du myocarde à l'exception du virus Coxsackie du type B chez le nouveau né et le jeune enfant.

On invoque la possibilité d'une myocardite post infectieuse au cours de laquelle le virus ou tout autre agent infectieux amorcerait une réaction d'hypersensibilité peut être en modifiant les propriétés antigéniques du coeur ou en réagissant avec des anticorps anti coeur (réaction auto immune-scintigraphie aux anticorps antimyosine).

Tableau II : Principaux Virus responsables de myocardites expérimentales et humaines.

(Inspiré de Keriakes et Coll)

ARN	
Picirbavirus	Coxsackie A et B Echovirus poliovirus hépatite A
Orthovirus	Influenza Virus A et B
Paramyxovirus	Rougeole et oreillons
Coronavirus	
Togavirus	Denge, fièvre jaune, rubéole et chikugunya
Rhabdovirus	Rage
Arenavirus	
ADN	
Pox Virus	Choriomeningite lymphocytaire, variole
Herpès virus	Ebstein-Barr, varicelle, zona, cytomegalovirus
Parvovirus	
Adenovirus	
Virus de l'hépatite B	

III. 2) MYOCARDITES BACTERIENNES :

Les infections à pyogènes sont responsables de micro-abcès :

- les streptococcies.
- les staphylococcies.
- les gonococcies.
- les meningococcies.
- les pneumococcies.
- la diphtérie.
- les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

III. 3) MYOCARDITES PARASITAIRES ET FONGIQUES :

- trypanosomia gambiense et rhodesciense.
- maladie de Chagas.
- Bilharziose.
- Toxoplasmose.
- Candidose.

III. 4) MYOCARDITES DES COLLAGENOSSES :

- Lupus érythémateux disséminé.
- Périartérite noueuse.
- Sclérodermie.
- Polymyosites et dermatomyosites.

III. 5) MYOCARDITES ALLERGIQUES, MEDICAMENTEUSES ET TOXIQUES :

- Emetine
- Quinidine.
- Colchicine
- Antidépresseurs tricycliques
- Anthracyclines.
- Oxyde de carbone.
- Arsenic, phosphore, mercure.
- Alcoolique.

IV) ASPECT ANATOMOPATHOLOGIQUE :

A l'examen macroscopique, le cœur est flasque, mou, vitreux ; les cavités cardiaques sont dilatées surtout dans les cas avec insuffisance cardiaque.

L'atteinte cardiaque peut être isolée ou associée à des lésions d'endocardite.

Ces atteintes peuvent être le point de départ de thrombi intra-muraux.

Souvent l'examen à l'œil nu est normal et c'est l'étude microscopique qui fera le diagnostic de myocardite.

A l'examen microscopique, les lésions siègent de manière diffuse ou localisée.

Il s'agit d'une atteinte interstitielle et/ou parenchymateuse. L'atteinte interstitielle siège au niveau du tissu conjonctif entre les fibres musculaires : il s'agit d'un infiltrat composé de polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et plasmocytes selon l'étiologie.

On peut également trouver des histiocytes, des macrophages et des lymphocytes.

L'atteinte parenchymateuse entraîne une dégénérescence des fibres musculaires qui peut être granuleuse, hyalinée, grasseuse.

Elle évolue vers la nécrose tissulaire limitée ou étendue. Les fibres musculaires nécrosées sont éliminées par les macrophages et la guérison comporte essentiellement des phénomènes de cicatrisation par prolifération de fibroblastes.

V) ASPECT THERAPEUTIQUE :

Le traitement des myocardites est à la fois symptomatologique et étiologique quand celle-ci peut être déterminée.

VI) L'EVOLUTION :

Elle est variable pouvant évoluer vers l'extrême sévérité avec décès ou vers la guérison sans séquelle.

Les formes avec séquelles peuvent conduire à l'insuffisance cardiaque tardive.

DISCUSSION

A) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

En attendant, le résultat des sérologies demandées chez notre jeune patient, plusieurs hypothèses cliniques nous sont venues à l'esprit face aux manifestations cliniques, électrocardiographiques et échographiques.

Nous avons évoqué la possibilité de survenue de :

- un infarctus du myocarde - spasme coronarien.
- une myocardite adrénérgique
- une dysplasie ventriculaire droite arythmogène.

Si ces diagnostics nous ont effleurés c'est que la myocardite virale pourrait prendre les différents aspects cliniques de ces pathologies et nous orienter à tort vers ces éventualités.

I) INFARCTUS DU MYOCARDE - SPASME CORONARIEN

Parmi les formes de présentation clinique des myocardites, les formes à début brutal mimant un infarctus du myocarde sont les plus rares mais néanmoins les plus trompeuses.

TALLARD et ses collaborateurs (3) en 1993 rapportent deux cas de myocardite survenue chez des sujets jeunes et dont le tableau clinique et électrocardiographique à la phase aiguë pouvait faire porter à tort le diagnostic d'infarctus du myocarde.

Outre la douleur dont l'intensité peut mimer celle de l'infarctus du myocarde, les myocardites présentent histologiquement des lésions de distribution focale ou multifocale expliquant les éventuelles anomalies de la cinétique observées en échographie. La nécrose myocytaire et l'inflammation peuvent expliquer les anomalies de la repolarisation voire les ondes Q temporaires ou permanentes, et l'évolution des CPK sériques.

G. WILLIAM DEC et ses collaborateurs (6 dans une étude sur 11 patients dont le diagnostic de myocardite a été prouvé histologiquement, ont montré que les myocardites peuvent simuler un infarctus du myocarde avec une douleur thoracique, des anomalies à l'ECG, une élévation des CPK et une instabilité hémodynamique.

La douleur thoracique était typiquement ischémique et avait duré moins de 12 heures chez 11 de ces patients.

Les anomalies de l'ECG à leur arrivée étaient variées et comprenaient un sus décalage du segment ST, une inversion de l'onde T, et un sous décalage de ST. Une onde Q pathologique avait été mise en évidence chez 2 des 11 patients. Ces signes ECG étaient diffus, ou dans les territoires inférieur ou antérieur.

Une tachycardie ventriculaire a également été retrouvée.

L'estimation de la taille et de la fonction ventriculaire a été normale chez 6 des 11 patients : deux d'entre eux avaient une dilatation du ventricule gauche malgré une fraction d'éjection systolique normale.

Une diminution globale de la contractibilité du ventricule gauche au repos a été observée chez 5 patients dont la fraction d'éjection systolique était comprise entre 14 à 45 %.

Une myocardite lymphocytaire a été diagnostiquée par biopsie endomyocardique chez 10 de ces patients, le onzième présentant une myocardite à cellules géantes.

Un épisode viral antérieur a été retrouvé dans 54 % des cas et localisé de préférence au niveau des voies aériennes supérieures. Cette étude a donc illustré le cas de plusieurs patients dont les aspects cliniques, électrocardiographiques, échocardiographiques à leur admission ont fortement fait suspecter un infarctus du myocarde malgré des facteurs de risque coronariens moindres.

Le support au diagnostic de myocardite inclue l'absence d'anomalie de la cinétique ventriculaire ou la présence d'une hypokinésie globale du ventricule gauche.

L'aspect normal des coronaires à la coronographie tend à renforcer ce diagnostic et à considérer l'intérêt de réaliser une biopsie myocardique.

R. BOUKOBZA et ses collaborateurs (4) ont rapporté le cas d'une myocardite au cours d'une mononucléose infectieuse simulant un infarctus du myocarde en 1994.

Il s'agissait d'un jeune patient de dix neuf ans hospitalisé pour une douleur thoracique typiquement ischémique et dont les signes électrocardiographiques montraient un sus décalage du segment ST dans les dérivations antéroseptales, une hypokinésie apicale à l'échographie.

Le diagnostic évoqué est celui d'infarctus du myocarde ce malgré le jeune âge du patient et l'absence de facteur de risque.

Devant la réviviscence des douleurs et la crainte de l'extension de la nécrose, le patient a subi une thrombolyse par voie générale. La scintigraphie au thallium réalisée dans les jours suivants a montré un défaut de perfusion proche de la pointe, aspect compatible avec l'infarctus du myocarde.

La coronographie s'avérait normale.

Le développement secondaire d'une angine érythémateuse et la présence de polyadénopathies ont fait évoquer le diagnostic de myocardite au cours d'une mononucléose infectieuse. Cette hypothèse a été confirmée par les sérologies virales. La myocardite liée au virus EBV est rare mais peut par ses expressions cliniques et électrocardiographiques, faire évoquer le diagnostic d'infarctus du myocarde et faire réaliser à tort une thrombolyse par voie générale.

Par ailleurs C. DE CHLLOU et E. ALIOT en 1994 (7) font remarquer qu'un épisode ischémique myocardique, silencieux ou non, peut aboutir à la survenue brutale de troubles du rythme ventriculaire et en particulier une fibrillation ventriculaire et la coronographie post réanimation peut s'avérer normale.

Les infarctus du myocarde chez les sujets âgés de moins de quarante ans ont reçu plus d'attention pendant les 10 dernières années et restent un événement peu commun.

Bien que l'athérosclérose a été expliquée dans la plupart des cas, un certain nombre de jeunes patients n'avait pas cette cause là ; il n'existait pas d'embolie coronarienne et les autres coronaires étaient angiographiquement normales dans 17 à 20 % des patients âgés de moins de trente cinq ans.

Un spasme coronarien a préférentiellement été la cause de l'infarctus dans ce groupe d'âge.

Un nombre limité de cas a associé myocardite et infarctus du myocarde chez ces patients aux artères coronaires normales: une association entre myocardite et spasme coronarien ou thrombose avec lyse spontanée a donc été évoquée.

Par ailleurs notre jeune patient, a présenté une douleur thoracique suivie d'une fibrillation ventriculaire.

Christopher L. FELLOWS et ses collaborateurs (5) ont étudié en 1987 les arrêts cardiaques par spasme coronarien.

Il y a peu d'études sur les malades qui présentent une fibrillation ventriculaire et chez qui la cause de l'arythmie a été identifiée comme étant un spasme coronarien.

Sur une période de 5 ans, à SEATTLE, 6 malades ont été admis suite à une fibrillation ventriculaire: on s'est aperçu plus tard qu'ils étaient sujets au spasme coronaire.

Le cas de ces patients suggère que le spasme coronaire peut être une cause importante du syndrome de mort subite. Par ailleurs on s'est aperçu que l'arythmie spontanée était rare chez les patients sujets au spasme coronarien en l'absence d'ischémie.

Les enregistrements ECG pendant le spasme coronarien chez deux patients victimes d'un second arrêt cardiaque ont montré un sus décalage du segment ST immédiatement avant la crise.

Cette découverte corrobore les études qui suggèrent que ischémie telle que le reflète le segment ST, est en relation avec l'incidence et la gravité de l'arythmie.

De plus des études contemporaines ont montré que les arythmies ventriculaires graves sont courantes dans l'angor de Prinzmetal et la mort

soudaine par arrêt cardiaque a été remarquée bien que l'incidence du spasme coronarien en tant que facteur favorisant la mort soudaine des patients concernés n'a pas été prouvée avec certitude.

Le traitement des malades atteints de spasme coronarien a consisté en l'administration d'inhibiteurs calciques.

Toutefois l'efficacité de ce type de médicament dans la prévention d'une arythmie grave n'a pas été prouvée.

La conclusion de ce paragraphe est que la myocardite virale peut simuler par ses aspects un infarctus du myocarde, un spasme coronarien.

Le doute persistait quant au spasme coronarien jusqu'à l'obtention d'une sérologie positive à para influenza, d'autant plus que notre patient semble bien équilibré par inhibiteur calcique et bêta-bloquant.

II) MYOCARDITE ADRENERGIQUE

Le concept date de 1966 et évoqué par VON VLET sous le terme de « myocardite adrénérergique active » caractérisée par la dégénérescence focale des fibres myocardiques secondaire à un taux trop élevé de cathécolamines (8). La traduction clinique de cette myocardiopathie peut être variable : insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, état de choc.

C. BOUCHEZ et ses collaborateurs (8) rapportent le cas d'une patiente de 46 ans hospitalisée en cardiologie pour syndrome de menace avec défaillance ventriculaire gauche.

L'évolution électrique de cet épisode coronarien montre un aspect de nécrose anteroseptale transitoire avec persistance d'une ischémie sous épicaudique ayant totalement régressé au huitième jour.

La coronarographie réalisée ne relevait aucune anomalie. L'enquête étiologique a confirmé le diagnostic de pheochromocytome.

La physiopathologie des pheochromocytomes peut s'expliquer par :

- le taux élevé des catécholamines majore les besoins en oxygène du muscle cardiaque conduisant ainsi à une insuffisance coronarienne fonctionnelle.

L'aspect électrocardiographique montre une nécrose transitoire avec une coronarographie à distance normale.

- les troubles du rythme ne sont pas rares : tachycardie supra voire ventriculaire.
- la défaillance cardiaque serait due à une stimulation prolongée et élevée.
- les états de choc seraient dus à un effondrement du retour veineux favorisé par une hypovolemie chronique.

Tout ceci pose l'intérêt du dosage des catecholamines urinaires devant toute cardiopathie sans cause évidente (23).

Le tableau est polymorphe et trompeur. Il est très important d'évoquer le diagnostic de myocardite adrénergique d'autant plus qu'en cas de pheochromocytome, seule l'exérèse de la tumeur permet la guérison.

III) DYSPLASIE VENTRICULAIRE DROITE ARYTHMOGENE

L'étude de J. FAUCHIER et de ses collaborateurs en 1985 sur les arythmies ventriculaires complexes du sujet jeune apparemment sain sont, dans leur expérience, associées 9 fois sur 10 à une cardiomyopathie sous jacente, parmi laquelle la dysplasie ventriculaire droite arythmogène, avec souvent une atteinte gauche concomitante (9).

Décrite en 1977 par FONTAINE et dont l'électrophysiologie a été rapportée par FRANCK en 1978, la dysplasie ventriculaire droite touche volontiers des adultes jeunes de sexe masculin et se caractérise par l'existence de troubles du rythme ventriculaire pouvant conduire à la mort subite qui peut alors être l'élément révélateur de la maladie. Elle serait à l'origine d'environ 6 % des morts subites cardiaques et l'une des premières causes des morts subites du sujet jeune et du sportif (10).

Il s'agit d'une maladie du muscle cardiaque qui présente sur le plan anatomique une infiltration fibrograisseuse du myocarde. L'arythmie ventriculaire peut se limiter à une simple extrasytolie ventriculaire prenant l'aspect de retard gauche. Mais un aspect de retard droit n'est pas exceptionnel, observé chez environ 25 % des patients. L'extension possible à la face gauche peut rendre compte de cet aspect. Une majoration de l'extrasystolie ventriculaire ainsi que des tachycardies ventriculaires soutenues ou non sont souvent déclenchées par l'effort.

La recherche de potentiels tardifs ventriculaires est une étape importante pour le diagnostic étiopathogénique des troubles du rythme ventriculaire (12).

Les potentiels tardifs révèlent la présence d'une zone myocardique ventriculaire au sein de laquelle la conduction est suffisamment ralentie pour entraver sa visualisation dans la partie terminale du complexe QRS. La recherche par haute amplification requiert deux conditions : la zone intéressée doit être de volume suffisant pour générer un signal et le ralentissement de la dépolarisation myocardique doit être suffisamment important pour « déplacer » une partie de ce signal.

Son intérêt apparaît donc dans le diagnostic étiologique des arythmies ventriculaires.

La normalité de l'examen ne permet pas d'éliminer la dysplasie ventriculaire arythmogène: en effet, la recherche de potentiels tardifs ventriculaires a une sensibilité de 86% et une spécificité de 88%. La valeur diagnostique varie en fonction du degré de l'extension de la maladie. Elle est moins bonne chez les patients ne présentant pas une tachycardie ventriculaire soutenue, la sensibilité chutant alors au dessous de 50%.

**B) INTERET ET LIMITE DE LA BIOPSIE
MYOCARDIQUE
DANS LE DIAGNOSTIC DE MYOCARDITE VIRALE**

C'est théoriquement l'examen clé du diagnostic mais qui peut être pris à défaut car les classifications et les critères diagnostiques restent controversés.

Les critères de DALLAS :

Huit anatomo-pathologistes se sont réunis à DALLAS en 196 dans le but d'établir des critères diagnostiques uniformes à partir d'une classification simple et reproductible des aspects histo et cytologiques.

Deux classifications sont proposées : la première concerne la première biopsie, la seconde les biopsies ultérieures.

- Première biopsie : on distingue

- myocardite active (avec ou sans fibrose) infiltrat inflammatoire et myolyse adjacente
- myocardite border-line (refaire la biopsie) -absence de myocardite

- Biopsies ultérieures :

- myocardite évolutive
- myocardite en voie de guérison
- myocardite guérie

Par définition, le diagnostic de myocardite peut être posé si une nécrose et/ou une dégénérescence cellulaire est associée à un infiltrat inflammatoire adjacent.

Les atteintes myocardiques peuvent prendre la forme d'une nécrose franche ou d'autres modifications dégénératives comme la vacuolisation ou la rupture de la membrane myocytaire faisant apparaître l'infiltrat inflammatoire en situation intracellulaire.

L'oedème interstitiel n'est pas un critère utilisable dans le diagnostic de myocardite car la séparation artificielle des myocytes peut conduire au même aspect.

L'infiltrat inflammatoire : sa continuité avec l'atteinte cellulaire est caractéristique des myocardites.

On décrit sa répartition comme locale, confluyente ou diffuse.

La fibrose, lorsqu'elle est présente, est décrite comme interstitielle, endocardique ou de type substitutive.

L'intérêt des biopsies ultérieures réside dans l'aide à la conduite thérapeutique. On distingue :

- Les myocardites évolutives : poursuite de l'atteinte myocytaire et de la nécrose.

- Les myocardites en voie de guérison : à ce stade l'infiltrat inflammatoire est en nette diminution et n'est plus étroitement mêlé aux myocytes nécrosés. On note l'apparition de signes de réparation cellulaire (fibrose).

- Les myocardites guéries : ce diagnostic peut être posé dès que l'infiltrat inflammatoire a disparu.

Les limites du diagnostic résident en des difficultés techniques lors du geste de biopsie et lors de la lecture du prélèvement.

- Lors du geste biopsique, on note une grande variabilité des résultats chez le même malade, lors de biopsies réalisées simultanément, au niveau du même ventricule ou des deux ventricules successivement.

Par ailleurs, les signes inflammatoires peuvent avoir disparu si le prélèvement est trop tardif.

- Lors de la lecture, la manipulation du prélèvement peut entraîner des faux signes de souffrance cellulaire et d'ischémie.

Dans la pratique il persiste une grande disparité diagnostique.

C) TECHNIQUE D'HYBRIDATION MOLECULAIRE (14)

L'hybridation moléculaire est une technique adaptée pour la détection et l'identification de gènes spécifiques à l'aide d'une sonde qui est une séquence définie d'ADN cyclique ou ARN cyclique mise en évidence par radioactivité ou par marquage à froid. Cette méthode permet de détecter la présence ou l'absence du génome étranger même si celui-ci est intégré dans le génome de la cellule hôte.

La technique d'hybridation moléculaire nécessite pour être positive une quantité suffisante de séquences de génome viral dans le fragment myocardique étudié. Pour améliorer cette détection la technique d'amplification enzymatique (Polymérase Chain Reaction) a été appliquée. Elle précède l'hybridation et consiste à amplifier l'ADN ou ARN cyclique des séquences virales à l'aide de la Taq-ADN polymérase thermorésistante. Cette technique est extrêmement sensible mais toute contamination peut conduire à des résultats faussement positifs. Dans les myocardites aiguës, les résultats varient entre 20 à 100 %.

**D) PLACE DE LA MYOCARDITE AU SEIN DES
CARDIOMYOPATHIES DILATEES**

La relation causale entre myocardite et cardiomyopathie dilatée a longtemps été suspectée. Les arguments pour ou contre cette relation sont fondés sur des constatations cliniques, sérologiques, épidémiologiques, anatomopathologiques et immunologiques.

Le rôle des virus, la participation de mécanismes immunitaires sont en cause.

Dans l'évolution à long terme, il est probable qu'un certain nombre de cardiomyopathies dilatées hypokinétiques soient l'évolution de myocardite virale passée inaperçue. Ce passage à la chronicité a été prouvé expérimentalement en particulier avec le modèle murin où WILSON et COLL (16) ; ont précisé le rôle de la souche virale : ainsi le virus coxsackie A9 provoque une myocardite aiguë qui guérit en trois semaines tandis que le virus Coxsackie B3 est responsable d'une myocardite subaiguë évoluant vers la chronicité.

Le mécanisme habituellement décrit dans le passage d'une myocardite virale à la cardiomyopathie dilatée est celui d'une réponse dysimmunitaire. Selon le schéma inspiré de KERIAKES et PARMLEY (figure n°), le virus reconnaît certains récepteurs membranaires spécifiques qui pénètrent dans le myocyte, se répliquent et détruisent celui-ci, engendrant une réponse immunitaire humorale (élévation du taux d'AC neutralisants IgM) et cellulaire avec à côté des macrophages, des sous populations lymphocytaires NK (natural killers) et T cytotoxiques capables de détruire des myocytes et d'engendrer des anticorps dirigés contre les structures de la cellule myocardique selon une réaction croisée avec le complément cytotoxique conduisant à une myocardite subaiguë auto immune.

Ainsi l'utilisation de la biopsie a donc permis de mettre en évidence une inflammation active qui varie de 5 à 65 % des patients ayant une

Cette réaction auto immune prolongerait la réaction inflammatoire initiale à l'infection, persistant longtemps après l'apparente élimination du virus dans les tissus.

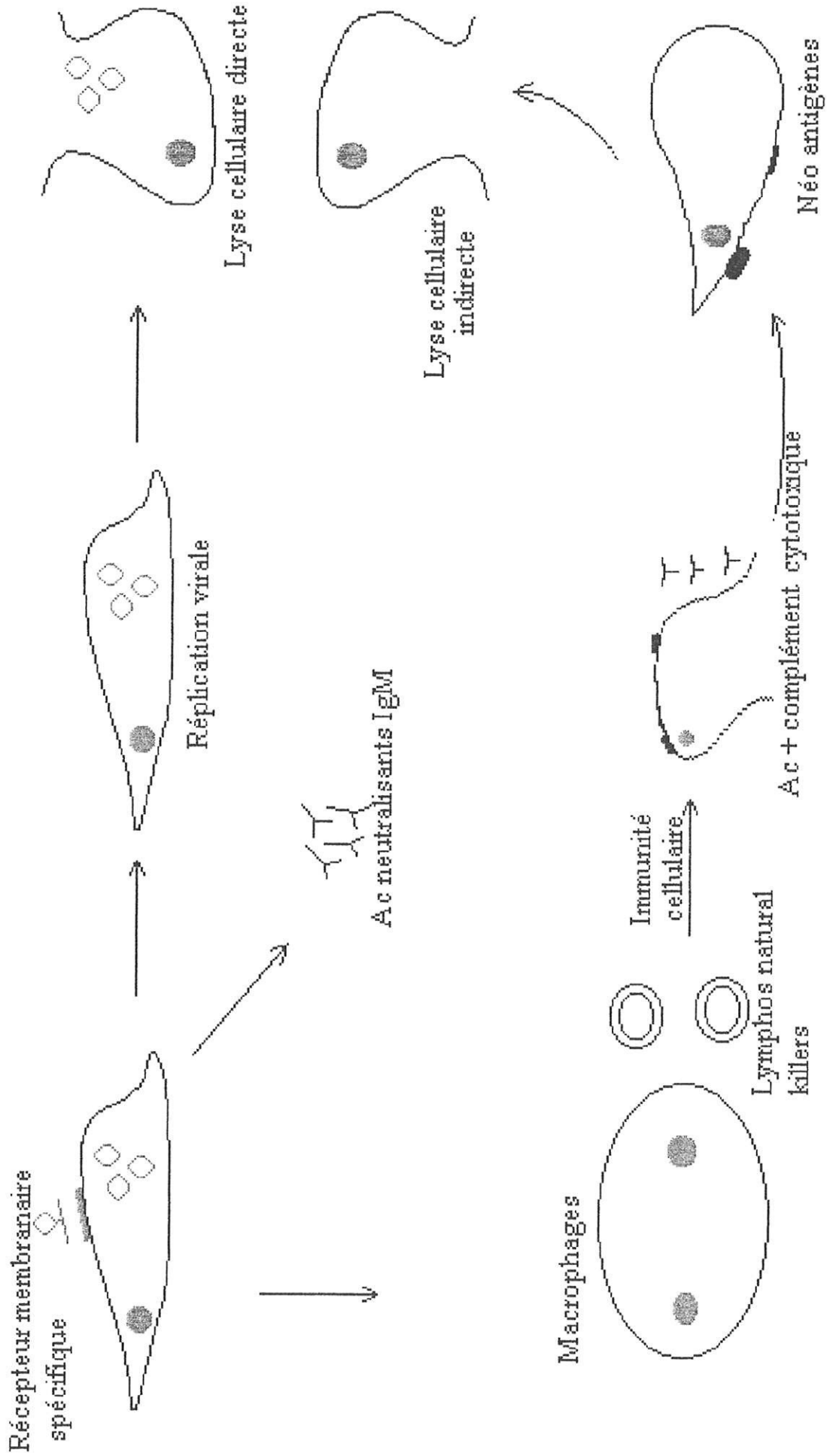
Cette hypothèse suppose la présence d'infiltrats inflammatoires lymphocytaires dans les cardiomyopathies dilatées mais les travaux réalisés ont rapporté une fréquence variable de ces infiltrats.

Fréquence des myocardites "histologiques" dans les cardiomyopathies dilatées:

Etude	n	%
BAANDRUP 1981, ROSE 1985	0/276	0
EDIVARDS 1982, O'CONNEL 1984, MILLS 1984		
HOSENPRED 1984, CASSLING 1985, WALLU1986	51/638	8
BONHOUR*1988, VALISIJEVIC*1990		
Myocardites treatment trial investigation* 1991	208/2227	9.3
RICHARDSON 1982,FENEGLIO1983,PARILLO1984	75/283	27
ZEE-CHENG 1984- décembre 1985	40/62	65

(* critères de DALLAS)

Mécanisme des lésions myocardiques dans le passage à la chronicité



cardiomyopathie récente (17, 18, 19) coexistant parfois avec une nécrose myocytaire dans 40 % des cas.

Ces variations, notées sont dues à un manque de définition standardisée de la myocardite, aux variations d'interprétation histologique et au fait que l'atteinte peut être focalisée.

L'hypothèse selon laquelle une cause dysimmunitaire serait à l'origine des cardiomyopathies dilatées, est appuyée par la découverte d'anticorps anti-myocarde, dans le sérum et, fixés au tissu myocardique chez des sujets ayant eu une myocardite aiguë d'étiologie virale prouvée ou présumée (20) dans une proportion allant de 10 à 30 % des sujets présentant une cardiomyopathie dilatée. Des anticorps anti sarcolemmes et antimyofibrilles ont également été isolés du sérum de patients ayant eu une myocardite.

A la phase initiale de l'infection les lymphocytes cytoxiques produits sont capables de lyser les monocytes infectés ; ultérieurement à la phase d'élimination du virus, il apparaît que les lymphocytes T poursuivent leur action cytotoxique (21).

Sur le plan expérimental, des travaux ont montré que la population des lymphocytes T peut se diviser en deux groupes :

- un groupe capable de lyser les fibres myocardiques infectées dirigé contre les antigènes viraux.

- un autre groupe lysant les cellules myocardiques non infectées dirigé contre les antigènes cardiomyocytaires, ce dernier type de lymphocytes poursuivant ces effets au delà de l'infection virale.

Le rôle des lymphocytes est éclairé par des expérimentations utilisant des souris thymectomisées ou en lymphopénie. Celles-ci développent moins d'insuffisances cardiaques congestives que celles dont le stock de lymphocytes a été reconstitué (21), illustrant la responsabilité des

lymphocytes dans le développement des cardiomyopathies. D'autres hypothèses ont tenté d'expliquer pourquoi un petit nombre de patients développait une cardiomyopathie dilatée après une myocardite virale alors que la majorité des cas récupérait *ad integrum*.

La réaction immunitaire induite par l'infection virale serait génétiquement déterminée (21).

Expérimentalement, en fonction de variables, dépendant de souche, de l'espèce, du sexe des animaux, un pourcentage des souris décèdent à la phase aiguë de la myocardite alors que, parmi les survivants, certains développent une cardiomyopathie dilatée et décèdent secondairement des complications d'une insuffisance cardiaque des semaines ou des mois plus tard (21). Les facteurs génétiques ont donc un rôle important responsables de la susceptibilité à l'infection virale, de l'importance des lésions, et du développement ultérieur d'une cardiomyopathie dilatée (22).

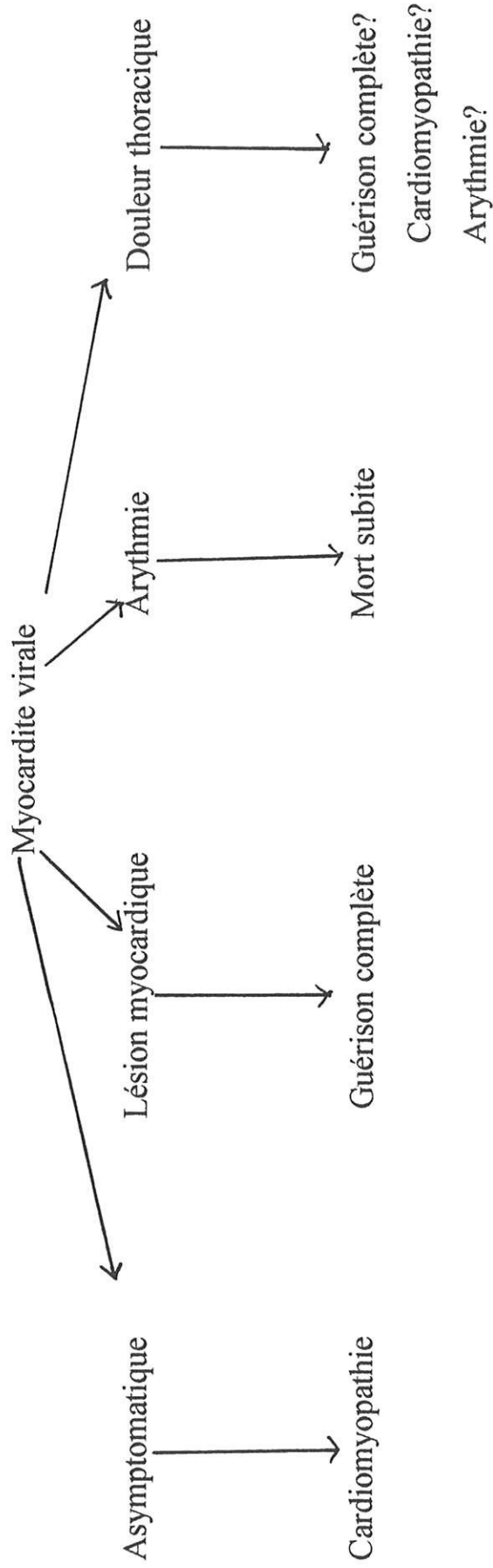
Au total, un épisode infectieux viral et une myocardite silencieuse ou avérée sembleraient précéder ou accompagner le développement d'une cardiomyopathie dilatée.

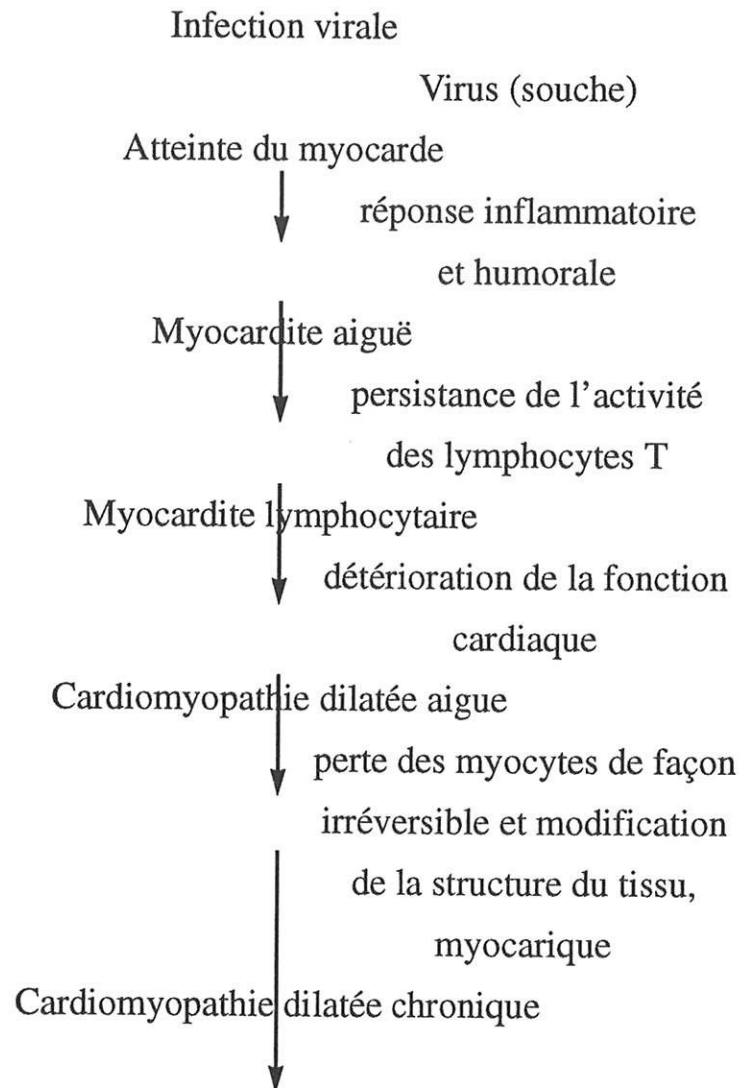
La persistance virale ou d'antigènes néoformés au sein du myocarde déclencherait une réponse immunitaire ou auto immune déterminée génétiquement.

L'immunité cellulaire, en particulier les lymphocytes T, aurait une action directe ou indirecte dans l'altération de la fonction cardiaque par perte de la contractibilité et secondairement dans le développement d'une cardiomyopathie dilatée.

Hypothèse pathogénique des cardiomyopathies dilatées d'après JT. FALLON (21) :

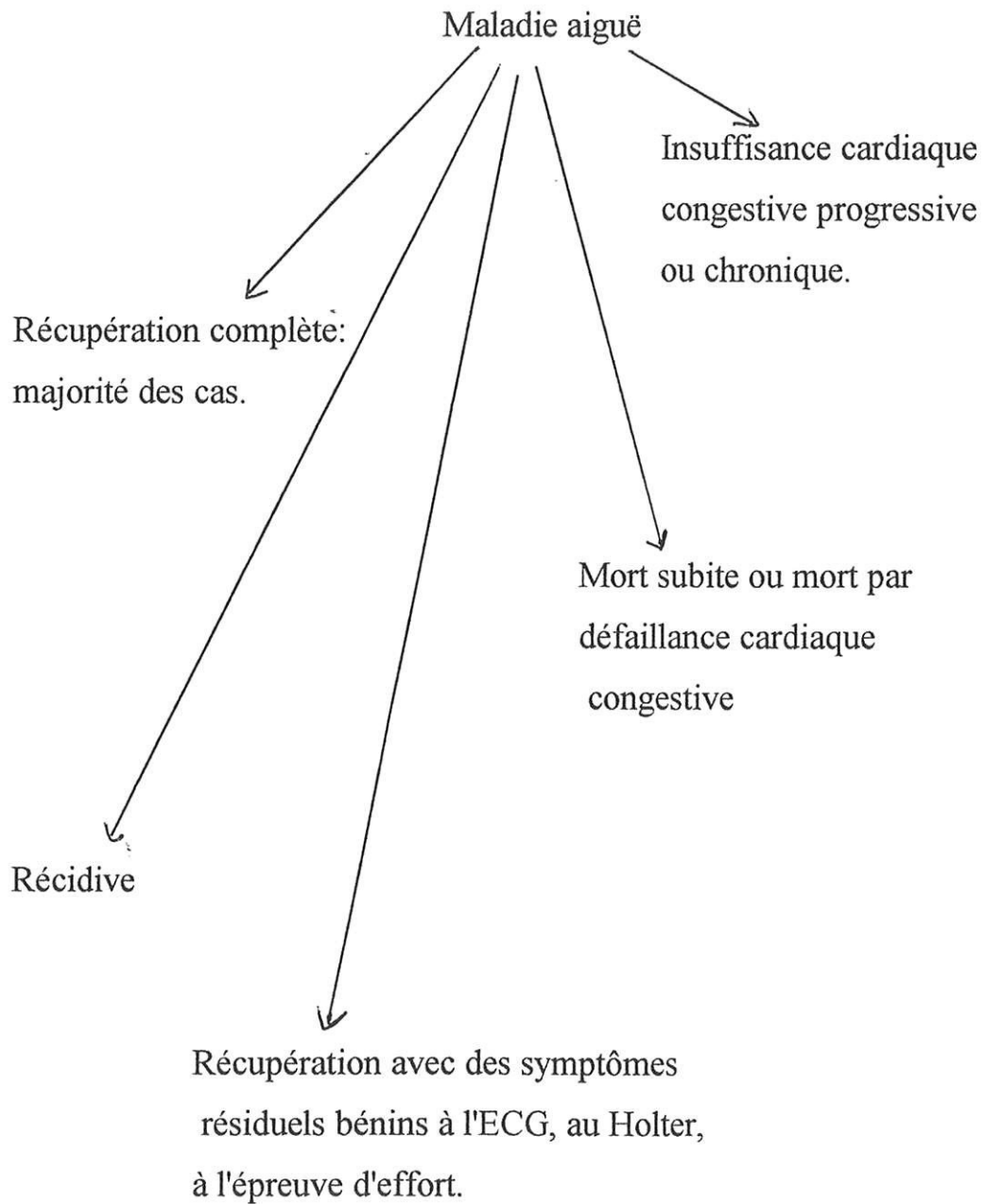
Représentation schématique de la diversité de la symptomatologie et risque évolutifs de la myocardite virale (15).





Commentaire : l'étiologie des cardiomyopathies dilatées pourrait être une infection virale atteignant le coeur, avec persistance du virus au sein des myocytes. La réponse immune cellulaire (déterminée génétiquement) est déclenchée par l'infection virale et est maintenue par la persistance d'un processus auto-immun, soit d'un myoantigène viral. Les lymphocytes T cytotoxiques, directement ou indirectement seraient responsables de l'altération de la fonction cardiaque et ultérieurement du développement d'une cardiomyopathie dilatée. Myocardite et cardiomyopathie dilatée seraient les phases différentes d'une même maladie.

Schéma sur l'évolution des myocardites virales après
SL. KOPECKY (18)



CONCLUSION

Les myocardites virales par leur polymorphisme clinique sont de diagnostic difficile, d'autant que l'agent causal n'est pas souvent retrouvé et de ce fait la certitude du diagnostic (est) rarement affirmée.

Avant tout il faut avoir ce diagnostic à l'esprit devant toute manifestation cardiaque mal étiquetée. La biopsie myocardique reste encore l'examen de choix. L'hybridation moléculaire me semble être une technique d'avenir pour la détection et l'identification des gènes viraux. Quant à la place des myocardites dans les cardiomyopathies dilatées, la preuve reste à l'échelle cellulaire et repose sur des suppositions évolutives, toutefois prometteuses. Il m'a paru très intéressant de me pencher sur le cas de ce jeune patient, d'autant plus que les diagnostics émis au départ s'éliminaient au fur et à mesure des examens complémentaires. Cette étude m'a semblé être une bonne démarche diagnostique à partir de peu de chose : une douleur thoracique suivie d'une fibrillation ventriculaire.

Il est inquiétant de penser qu'un simple épisode infectieux viral peut être responsable d'une atteinte cardiaque grave aigue voire même chronique et plus encore inquiétant en sachant qu'il peut être responsable de cas de mort subite.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIES

- 1 - Myocardites aigës et subaigës.
Encyclopédie médico-chirurgicale (Paris) 11018-3-1984.
- 2 - M. HILTGEN, B. GALLET - myocardite aigue d'évolution regressive. Actualités de cardiologie. 1992.83.15.17
- 3 - PH. TALLARD, CH. BOUCHIAT, J. BONAL, PH. HOUPLON, B. VANDAT, GV. DUSSART. Les myocardites à début pseudo-infarctoïde. Annales de cardiologie et Angéologie, 1993,42(8),419.26.
- 4 - R. BOUKOBZA, R. BENAÏM, G. CALVO : myocardite au cours d'une mononucléose infectieuse simulant un infarctus du myocarde. Cardioscopies- 1994.24.214.217.
- 5 - CL. FELLOWS, W. DOUGLAS WEAVER, H. LEON GREENE : Cardiac arrest associated with coronary artery spasm. The american journal of cardiology -1987.vol 60. 1397.99
- 6 - G. WILLIAM DEC, HOWARD WALDMAN, J. SOUTHERN, JT. FALLOW, AM HUTTER, I. PALACIOS : Viral myocardites mimicking acute myocardial infraction. JACC. vol 20.1992.85.9.
- 7 - C. DE CHLLOU, E. ALIOT. Les fibrillations ventriculaires primitives. Cardioscopies décembre 1994. n° 27.
- 8 - C. BOUCHEZ, G. OSTERMANN, J. HECART, J. ELAERTS et A. BAJOLET : Les manifestations cardiaques des pheochromocytes. Archives des maladies du coeurs. 72^e année. N° spécial. 90 à 95.
- 9 - JP. FAUCHER, B. DESVEAUX, P. COSNAY, PH. RAYNAUD, P. PHILIPPE et R. ITTI : Troubles du rythme ventriculaire complexes du sujet jeune apparemment sain. Archives maladie du cœur, 78^e année, n° 9, 1333.43.
- 10 - L. FOURCADE, JP. VAN DE WALLE, X. NICOLAS, JC. DEHARO, P. DJIANE, JE. TOUZE : dysplasie ventriculaire droite arythmogène révélée par une extrasystolie ventriculaire. Annales de cardiologie et angéologie. 1995.44 (3) 125.130.

- 11 - S. KACET, D. LACROIX, J. DAGANO, S. WERQUIN, J. CARON, F. LEROY, C. LIBERSA, J. LEKIEFFRE : Potentiels tardifs ventriculaires applications cliniques et relations avec les arythmies ventriculaires graves. *Annales de cardiologie et angéologie*, 1988, 37 (4), 171.177.
- 12 - C. DE CHILLOU, N. SADOUL, I. MAGNIN-POULL, E. ALIOT : Quand faut-il rechercher des potentiels tardifs ventriculaires. *AMC pratique*. N° 10. juin 1995. 21.24.
- 13 - JF. LECLERCQ : quand rechercher une dysplasie ventriculaire droite ? *AMC pratique*. 20 avril 1995 18.21.
- 14 - JB. BOUNOUR, JM. LANGLARD, H. KOPECKA, J. PETITJEAN et F. FREYMUTH : Virus et cardiomyopathies dilatées. *Archives des maladies du cœur*. 1993.86 (II) 15.20.
- 15 - DJ. KEREIAKES, WW. PARMLEY : Myocardites and cardiomyopathy. *American heart journal*. novembre 1984 1318.23.
- 16 - FM. WILSON, QR. MIRANDA, JL. CHASON, AM. LERNER : Residual pathologies changes following murine coxsackie A and B myocarditis. *Am J. pathol*. 1969,55.253.65.
- 17 - DEC GW, IF. PLALACIOS, JT. FALLOW, HT ARETZ, J. MILLS, DCS LEE, RA. JOHNSON : Activiti myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies : chimical features, histologie correlates and chimical outcome. *N. Engl J. Med*, 1985, 312. 885.890.
- 18 - SL. KOPECKY, JB. GERSH : Dilated cardiomyopathy and myocardites. Natural history, ethiology, clinical manifestations and management. *Curr. Proll Cardiol*. 1987 12, 564.644.
- 19 - CS. ZEE-CHENG, CC TSAI, DC PALMER, JE. CODD, DG. PENNINGTON, GA WILLIAMS : High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J. Am. Card*, 1984, 3, 63.70.

20 - WH. ABELMANN : Les cardiomyopathies : classification et histoire naturelle des maladies myocardiques primitives. *Acquis Nov. Patho. cardiovas*, 1985, 27,12 1.147.

21 - JT FALLON : Myocarditis and dilated cardiomyopathy : different stages of the same disease ? *Cardiovas clin.* 1988, 18155.162.

22 - M. SHINGU. Laboratory diagnostic of viral myocarditis : a revue. *Jpn Circ. J.* 1989.53.87.93.

23 - M. LAGABLE, M. PEROL, JC. GUERIN, H. MILON :

La myocardite adrenergique, une cardiomyopathie potentiellement curable. *La presse médicale.* 22 juin 1991 n°24.

TABLE DES MATIERES

- Liste du Corps Enseignant de la Faculté	page 1
- Dédicaces	page 4
- Plan	page 16
- Introduction	page 17
- Observation	page 19
- Rappel sur les myocardites aiguës et subaiguës	page 27
.I) Définition	page 28.
II) Aspect clinique	page 28.
III) Aspect étiologique	page 31.
IV) Aspect anatomopathologique	page 34.
V) Aspect thérapeutique	page 34.
VI) Evolution	page 35
- Discussion	page 36
A : Diagnostics différentiels	page 37.
I) Infarctus du myocarde - Spasme coronarien	page 39.
II) Myocardite adrenergique	page 43
III) Dysplasie ventriculaire droite	page 45
B : Intérêts et limites de la biopsie myocardique dans le diagnostic de myocardite virale	page 47
C : Technique d'hybridation moléculaire	page 51
D : Place de la myocardite	page 53

- Conclusion	page 63
- Références bibliographiques	page 65
- Table des matières	page 69
- Annexes	page 71
. Doc 1: du 6/5/94 ECG	page 72
. Doc 2: du 6/5/94 à 20H30 ECG	page 73
. Doc 3: du 7/5/95 à 19H00	page 74
. Doc 4: du 17/11/94 épreuve d'effort	page 75
. Doc 5: du 21/11/94 épreuve d'effort	page 76
. Doc 6	page 77
. Doc 7: du 15/5/94 échocardiographie	page 78
. Doc 8: du 6/12/94 tomoscintigraphie	page 79
- Serment d'Hippocrate	page 80

ANNEXES

Document 1:

Le 6 mai 1994:

ECG réalisé à son arrivée aux soins intensifs de cardiologie

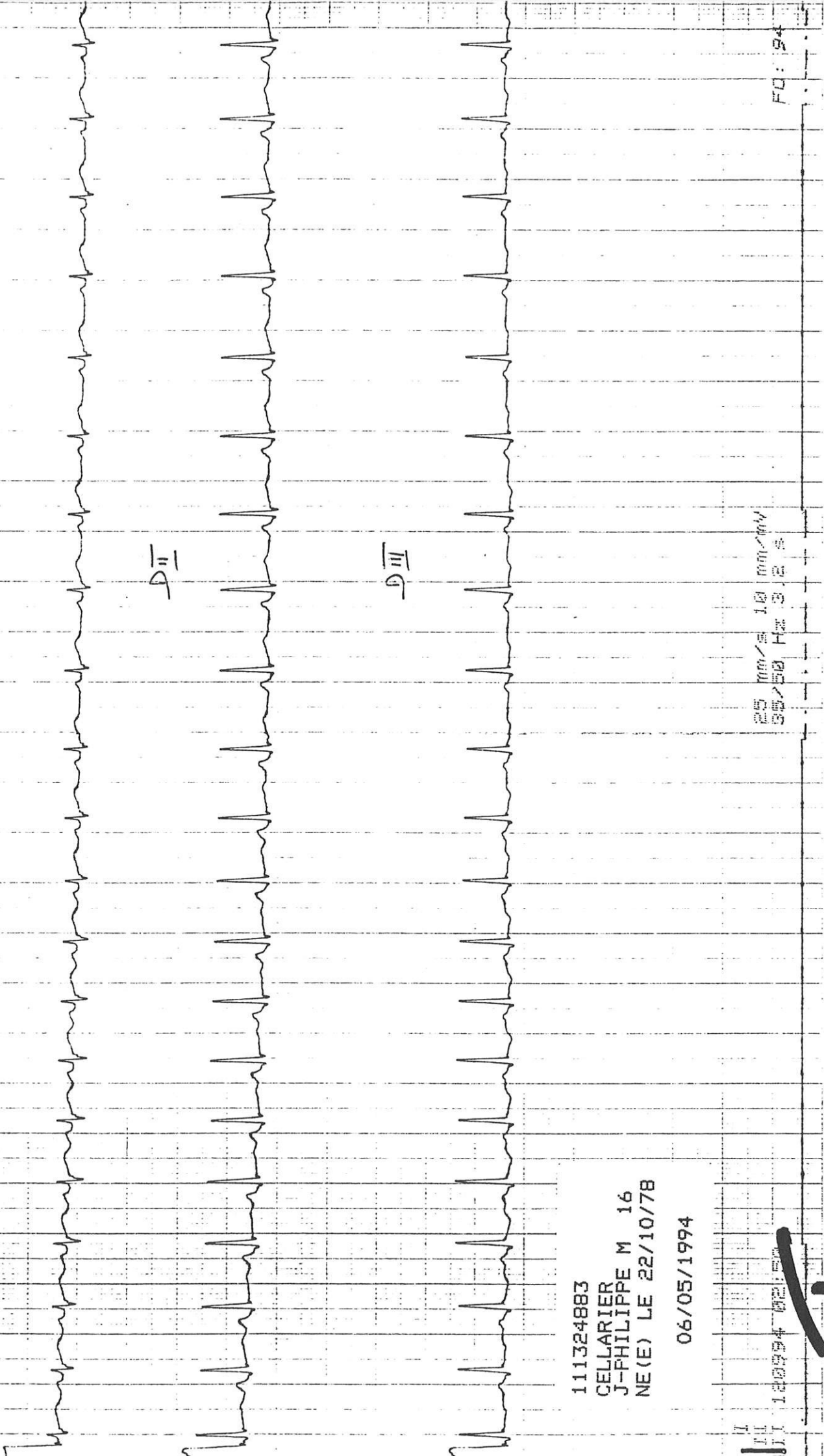
ECG normal

031

DI

DII

DIII



111324883
 CELLARIER
 J-PHILIPPE M 16
 NE(E) LE 22/10/78

06/05/1994

25 mm/s 10 mm/mV
 25/50 Hz 3.2 s

FO: 34

111 120994 02150

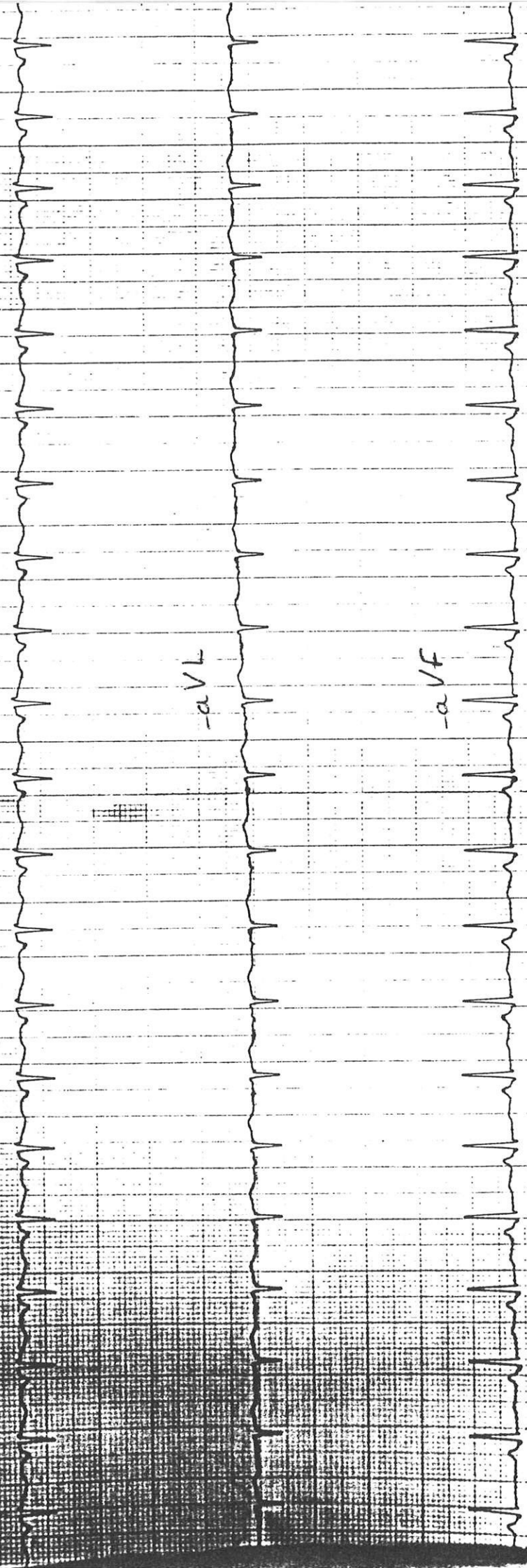
I

U32

-aVR

-aVL

-aVF



V2
V4
V6
VF 120934 02:51

25 mm/s 10 mm/mV
35/50 Hz 3.2 s

PC:109

033

FO:113

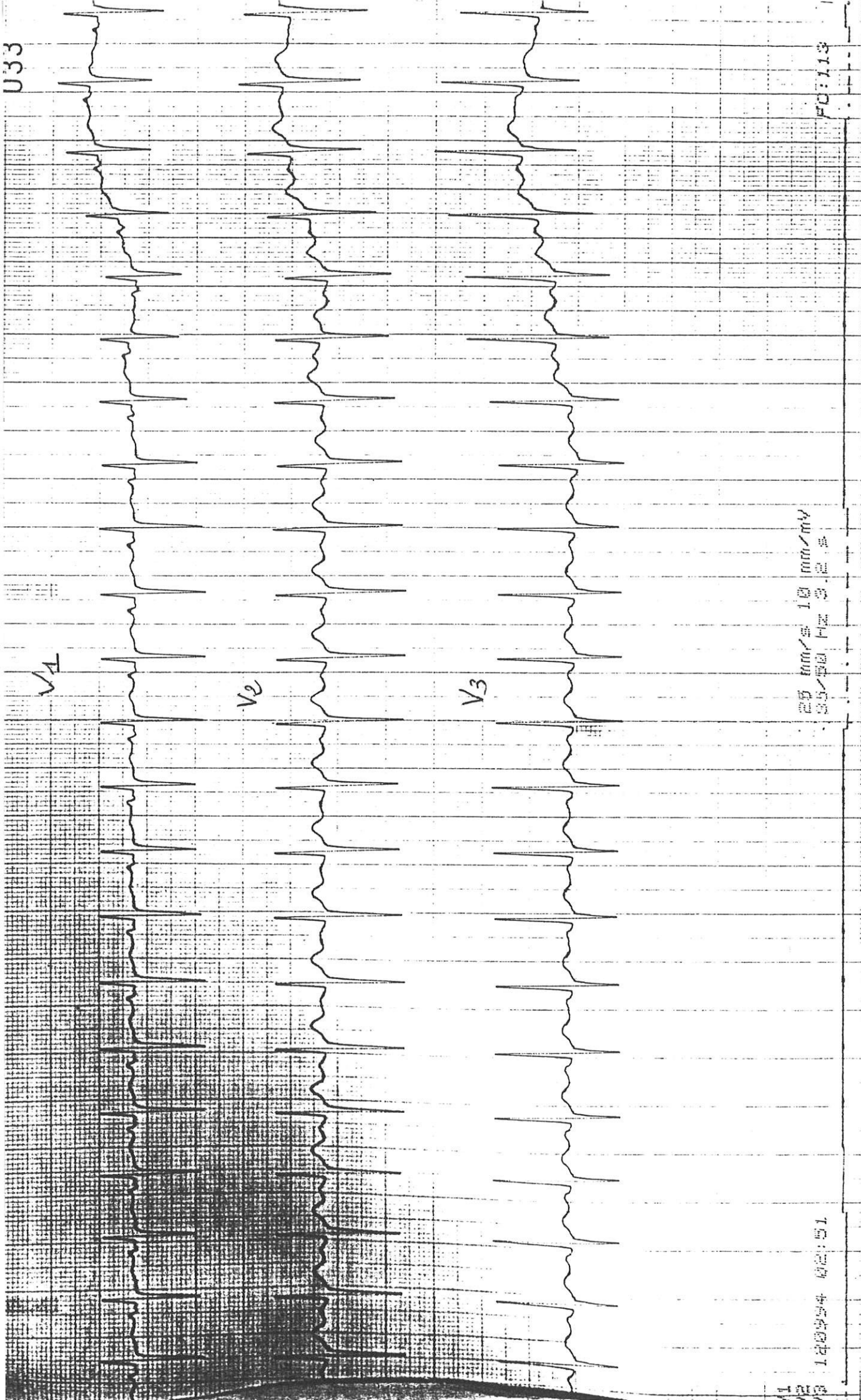
V4

V2

V3

25 mm/s 10 mm/mV
25/50 Hz 3.2 s

123
140994 02:51

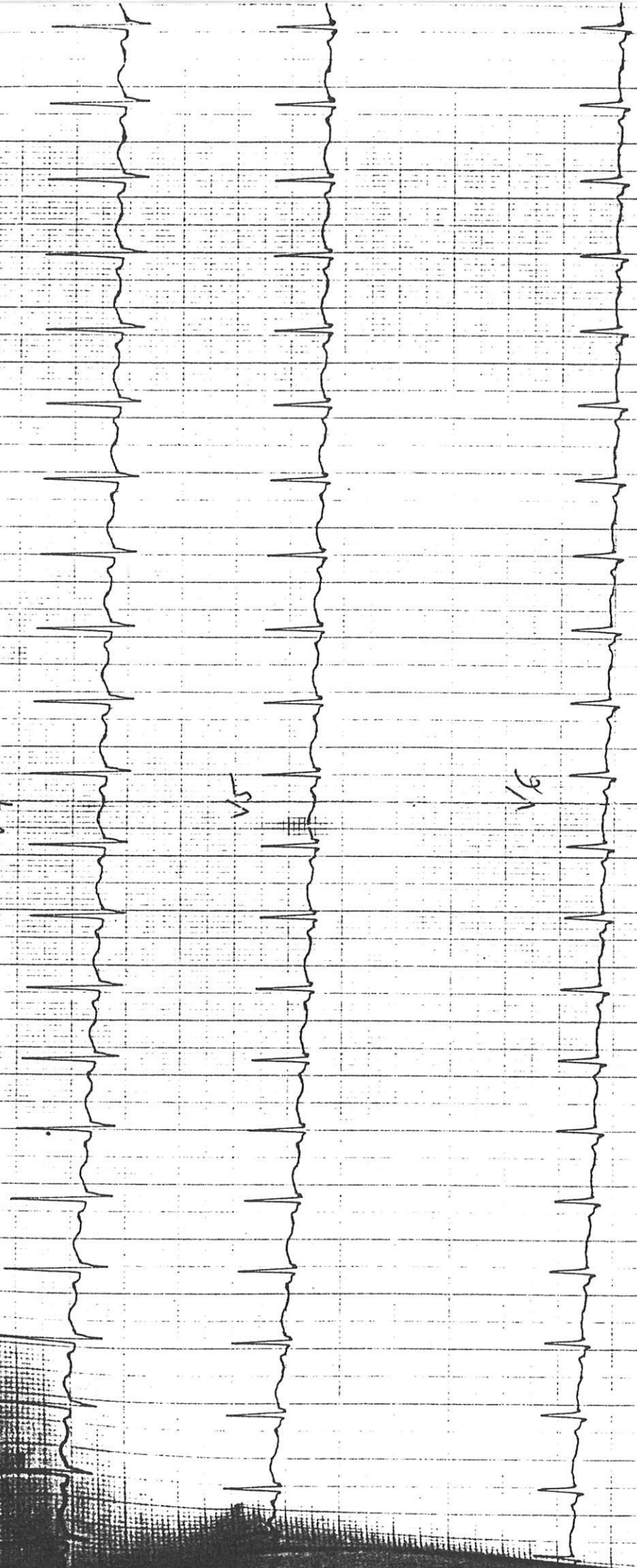


034

V4

V5

V6



廣東省
人民醫院
心電圖室

FC:109

1984年10月10日

Document 2:

Le 6 mai 1994 à 20H30

(jour de son admission)

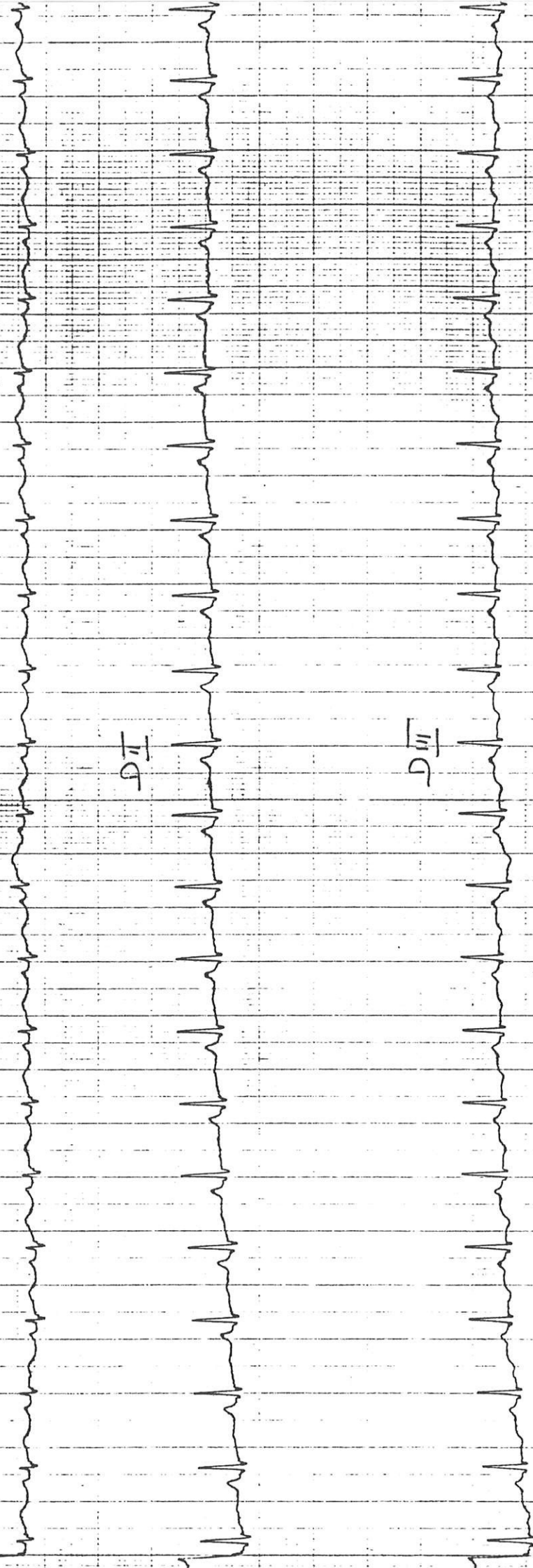
ECG réalisé au moment d'une douleur thoracique:

tracé normal

DI

DII

DIII



Mr Cellarier J Philippe
à 20h 30 double

25 mm/s 40 mm/mV
29/08/53

12094 11:00

FC:110

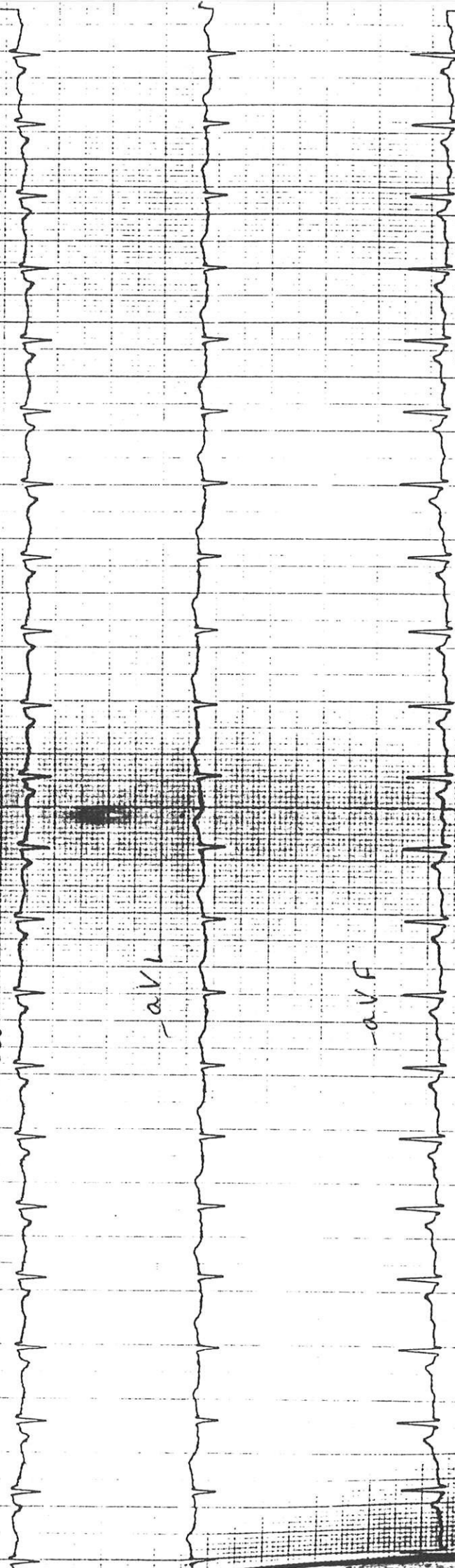
~~11~~

037

-aVR

-aVL

-aVF



25 mm/s 10 mm/mV
 35/50 Hz 3.2.2. #

110994 1112

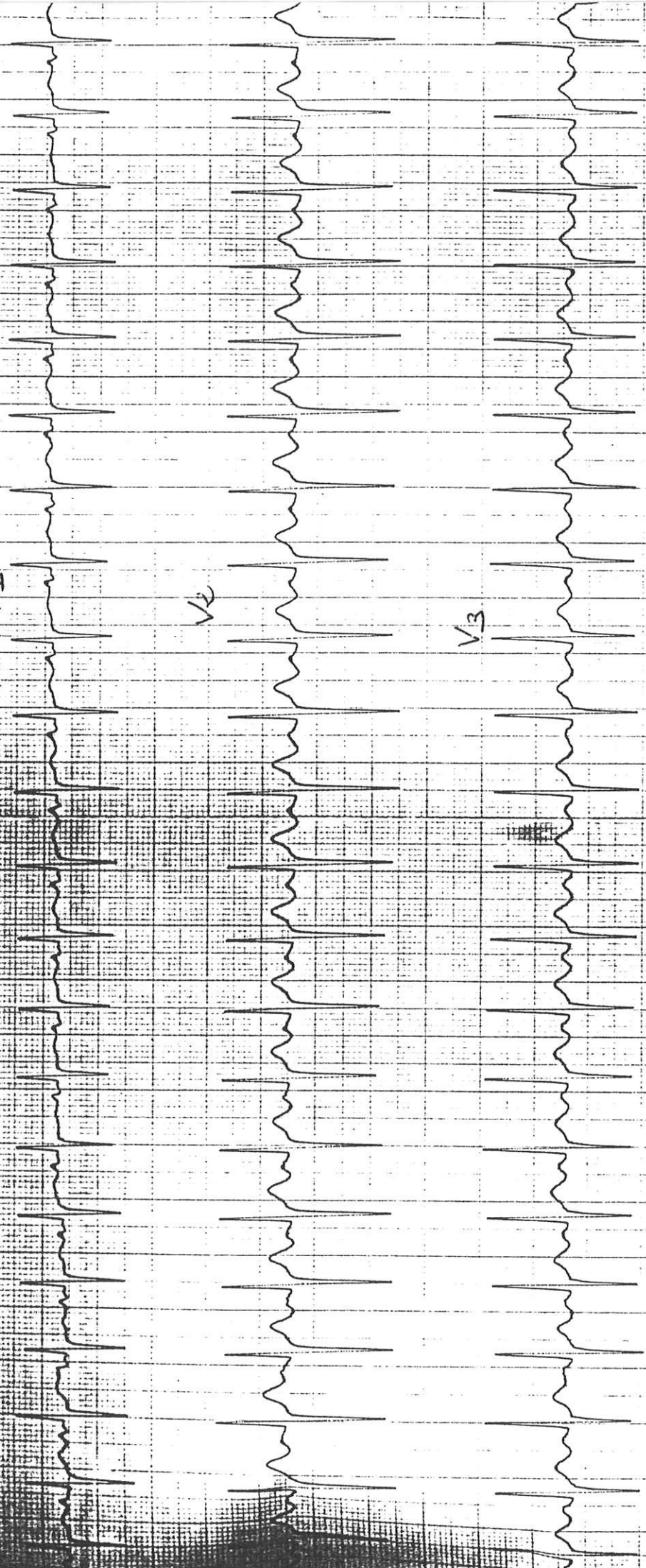
FL:111

U38

V1

V2

V3



25 mm/s 10 mm/mV
 05/50 Hz 0.2 s

120924 11:13

F0108

039

V4

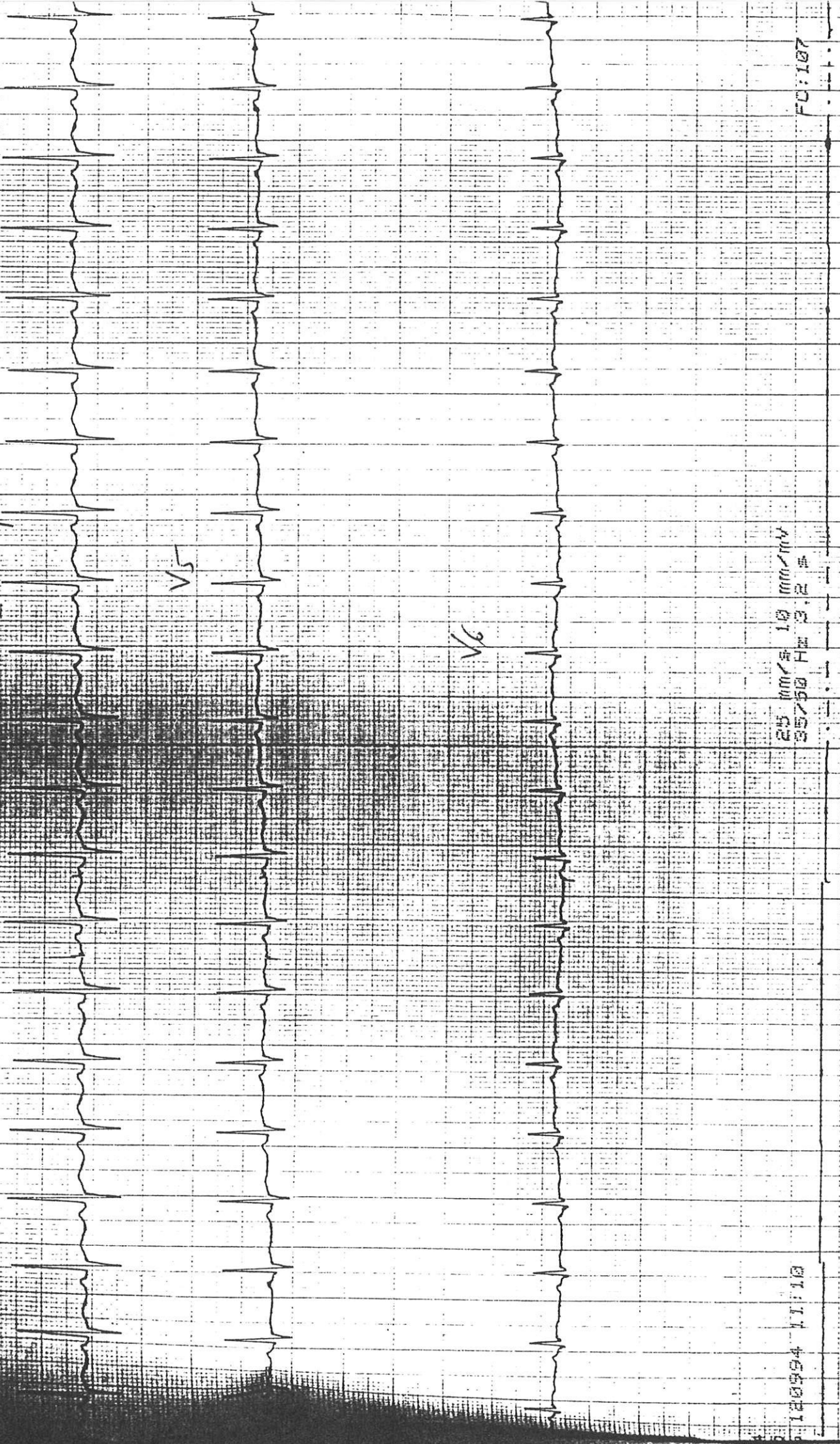
V5

V6

25 mm/sec
10 mm/mV

FC:107

12094 11:10



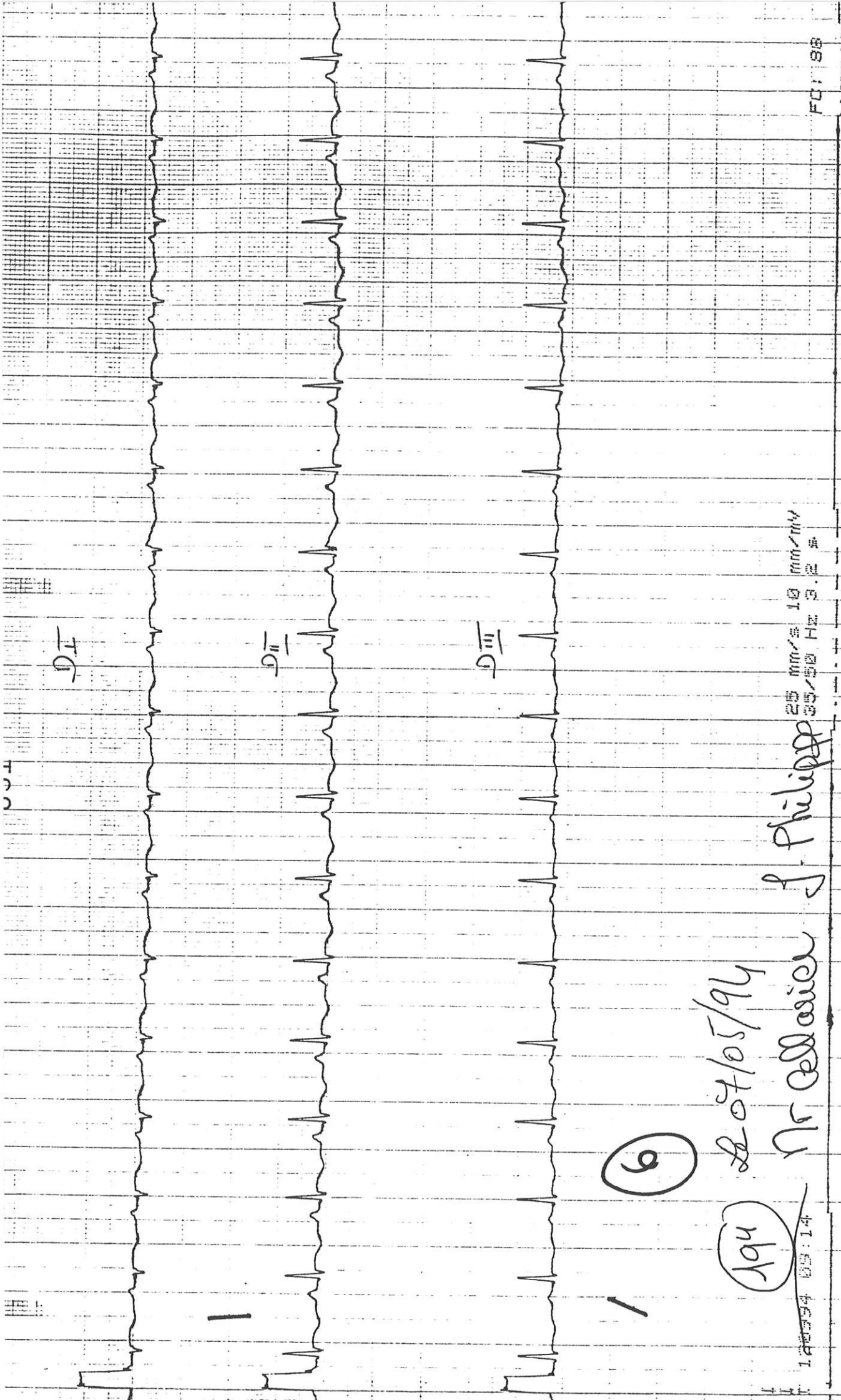
Document 3:

Le 7 mai 1995 à 19H00

apparition de troubles de la repolarisation

postero apico lateraux sans onde Q

et apparition raboutage onde R en DI et aVL



DI

DII

DIII

6

207/05/94

Mr Bellavice

J. Philipp

25 mm/s 10 mm/mV

FD: 88

194

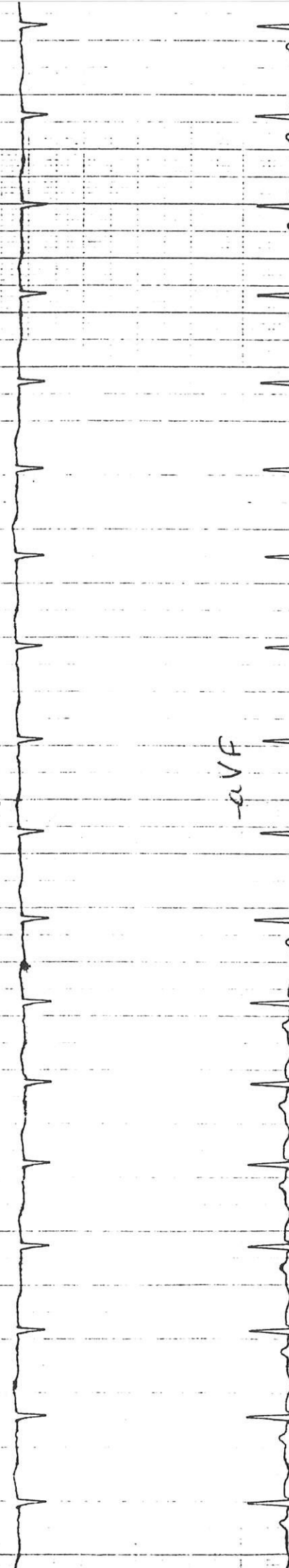
12054 05:14

092

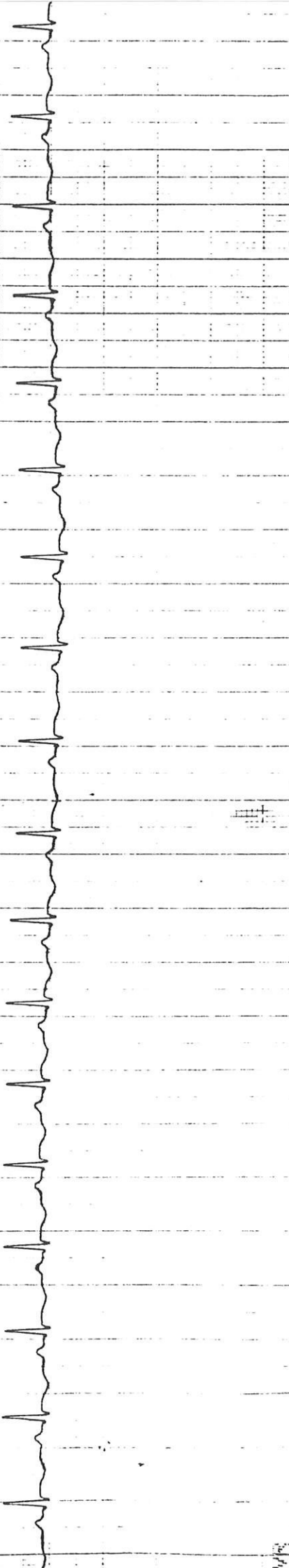
-aVR



-aVL



-aVF



25 mm/s 12 mm/mV
35/50 Hz 3.2 mV

130354 09:14

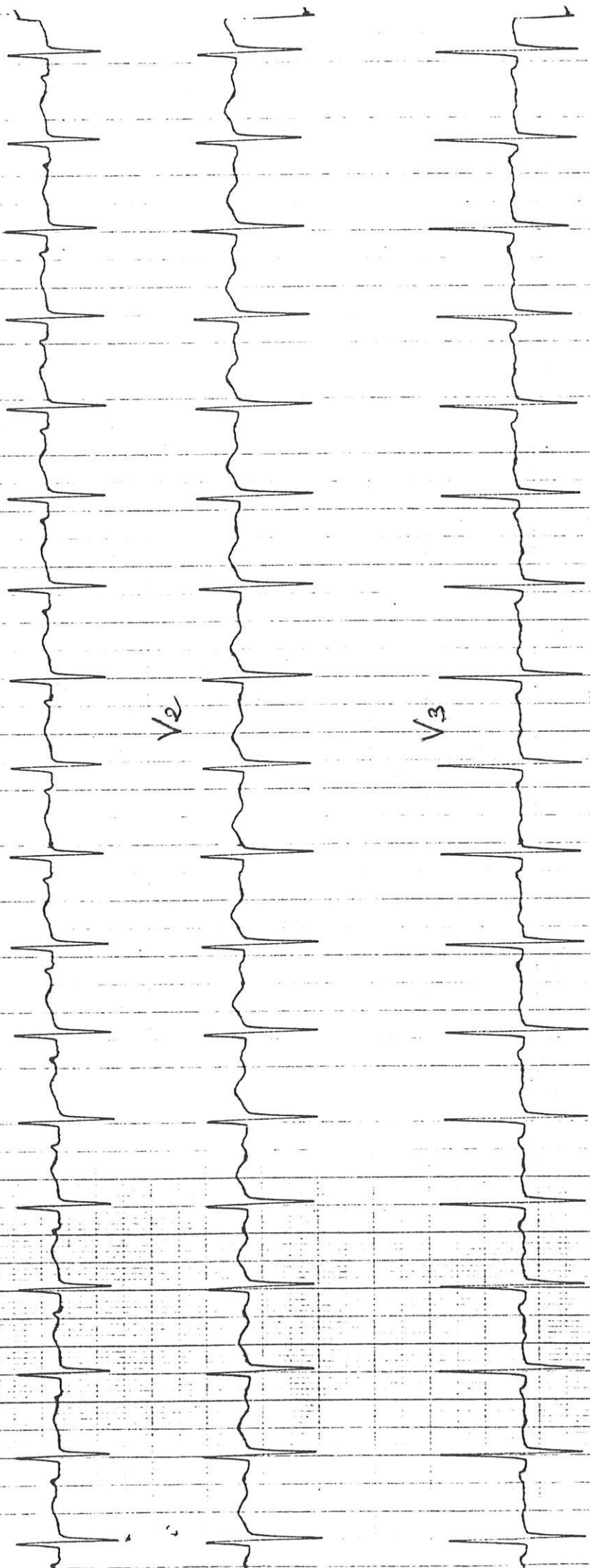
FC: 89

U93

V₁

V₂

V₃



25 mm/s 10 mm/mV
HEB 0.2

FD: 93

30594 09/14

103

V4

V5

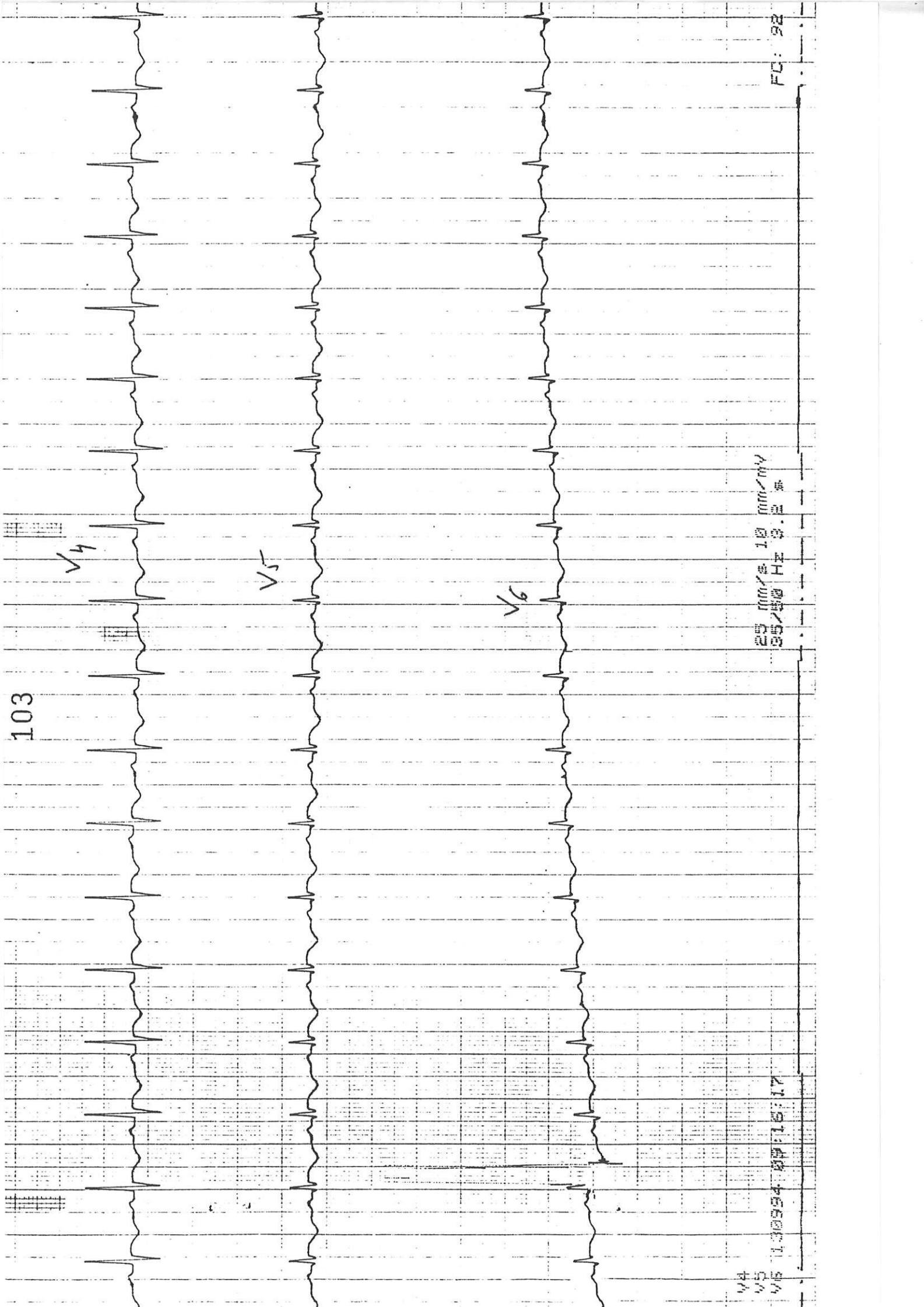
V6

V4
V5
V6

130994 0815:17

25 mm/s 10 mm/mV
35/40 Hz 3.2 s

FC: 92



Document 4:

Le 17 novembre 1994

épreuve d'effort réalisée sous inhibiteur calcique:
apparition de nombreuses extrasystoles ventriculaires
à type de retard droit

304/3'
EFFORT 3
m

ID: 1
17-NOV-94
25mm/s
10mm/mV
20Hz

304/3'
EFFORT 3
Chr
Chr

Chrono 1: 07:33
Chrono 2: 01:33
Travail: 90katts

FC: 138bpm
Travail



Document 5:

Le 21 novembre 1994

épreuve d'effort réalisée sous inhibiteur calcique et béta -bloquant:

apparition d'extrasystoles ventriculaires

à type de retard droit

CELI

ID: 238-25
10r
20H

Place U au yummies

Chrono 1: 08:46
Chrono 2: 02:46
Travail: 90Watts

* Vertiges *

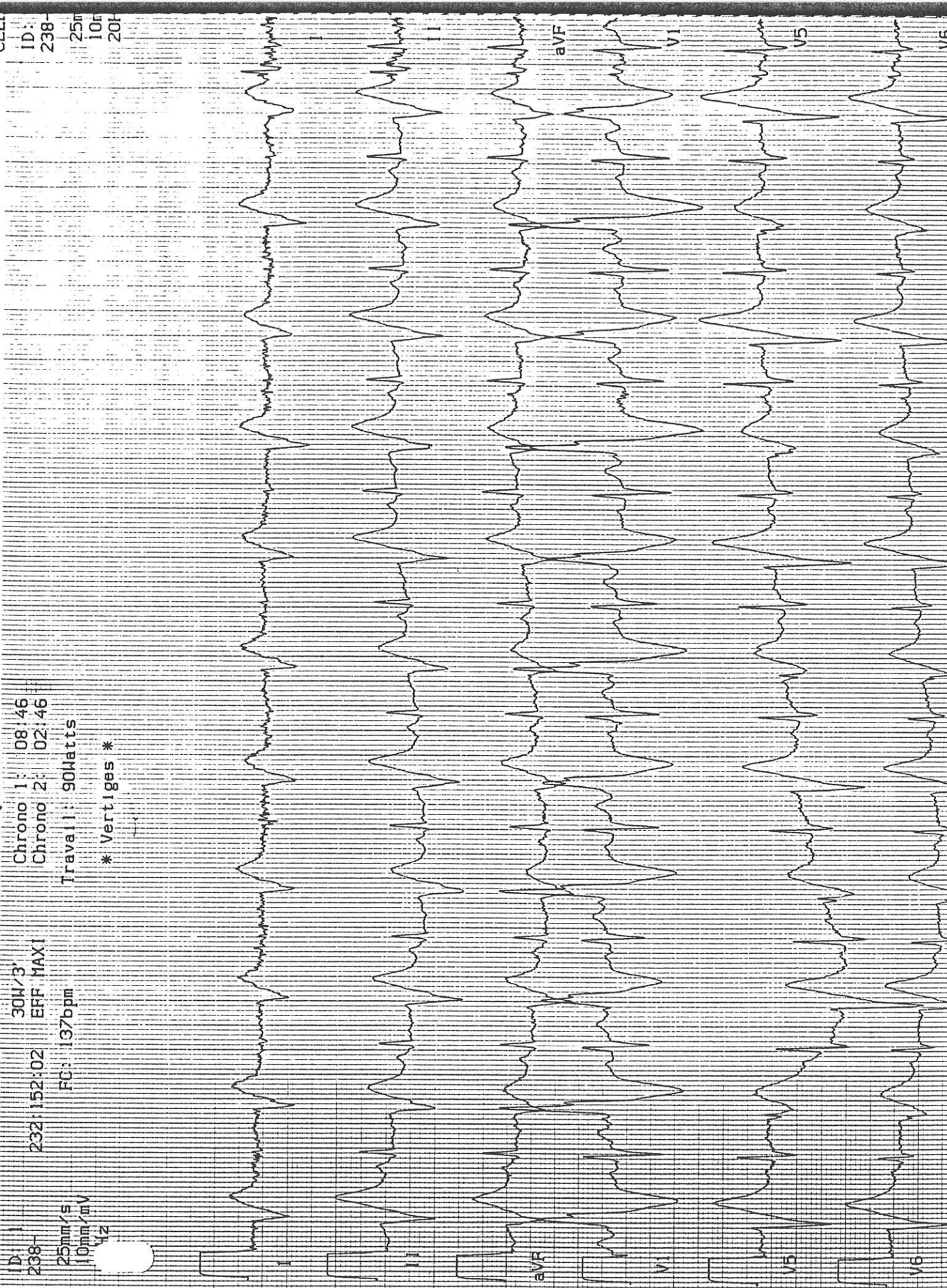
ID: 238-25
30M/3'
232:152:02 EFF MAX1
FC: 137bpm

25mm/s
10mm/mV

238-25
10r
20H

238-25
10r
20H

238-25
10r
20H



238-25
10r
20H

Document 6:

Potentiels évoqués tardifs

Med: 16ans
Sexe: Race:
Loc: 0 CH:

Nombre de battements moyennés: 250
Nombre de battements détectés: 254
Niveau de bruit (D.S.): 0,34uV

MARQUETTE ELECTRONICS ECG A HAUTE AMPLIFICATION
Filtre d'analyse: 40-250HZ
Durée QRS (non filtré): 86 ms
Durée totale QRS (filtré): 103 ms
Durée des signaux HPFA (40uV): 21 ms
Voltage RMS (40ms terminales): 57 uV
Volt. moyenne (40ms terminales): 48 uV

0,5-300HZ
20mm/mV

Dér. X
100mm/sec

Dér. Y
100mm/sec

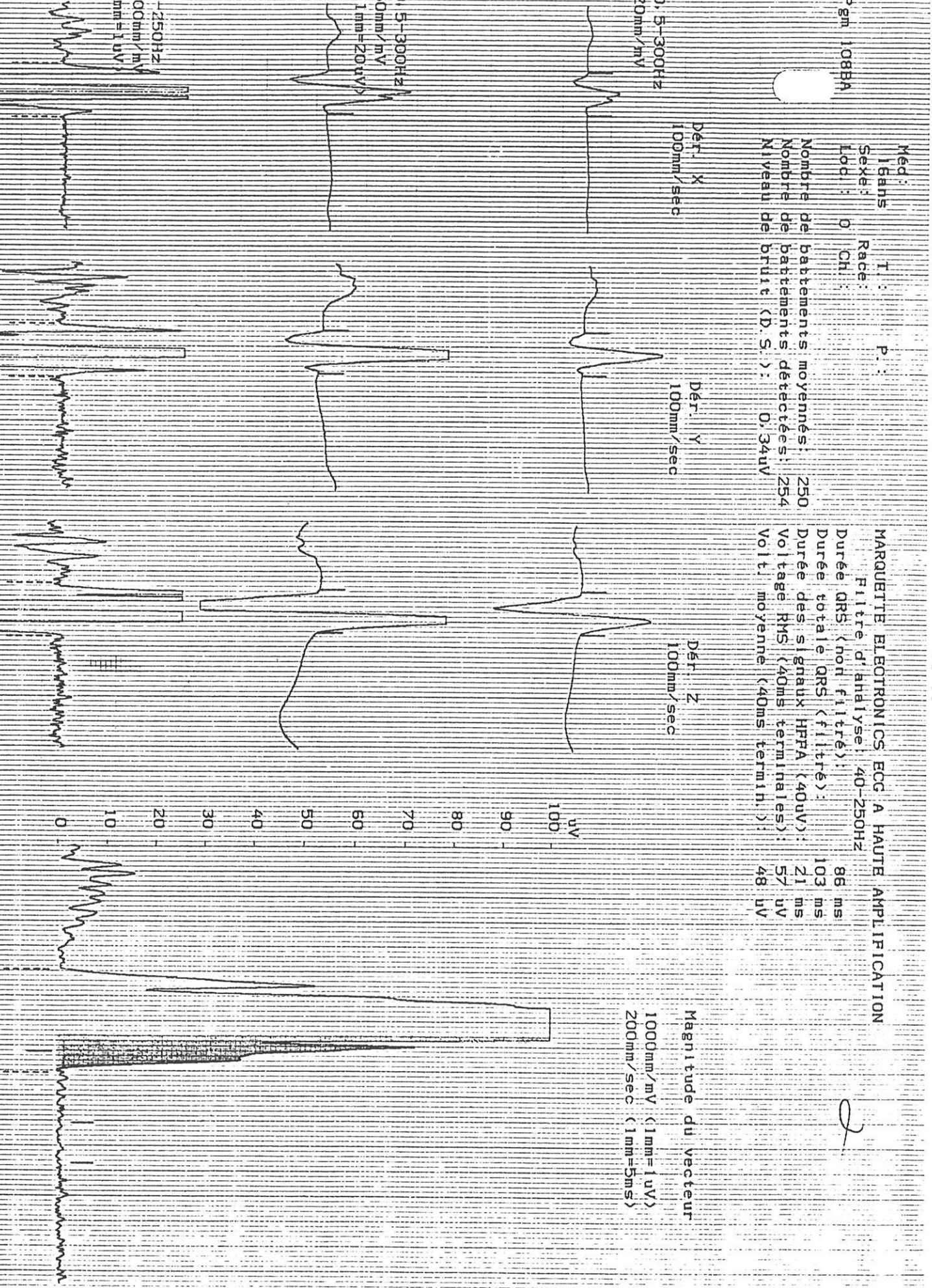
Dér. Z
100mm/sec

0,5-300HZ
50mm/mV
(1mm=20uV)

40-250HZ
1000mm/m
(1mm=1uV)

100 -
90 -
80 -
70 -
60 -
50 -
40 -
30 -
20 -
10 -
0 -

Magnitude du vecteur
1000mm/mV (1mm=1uV)
200mm/sec (1mm=5ms)

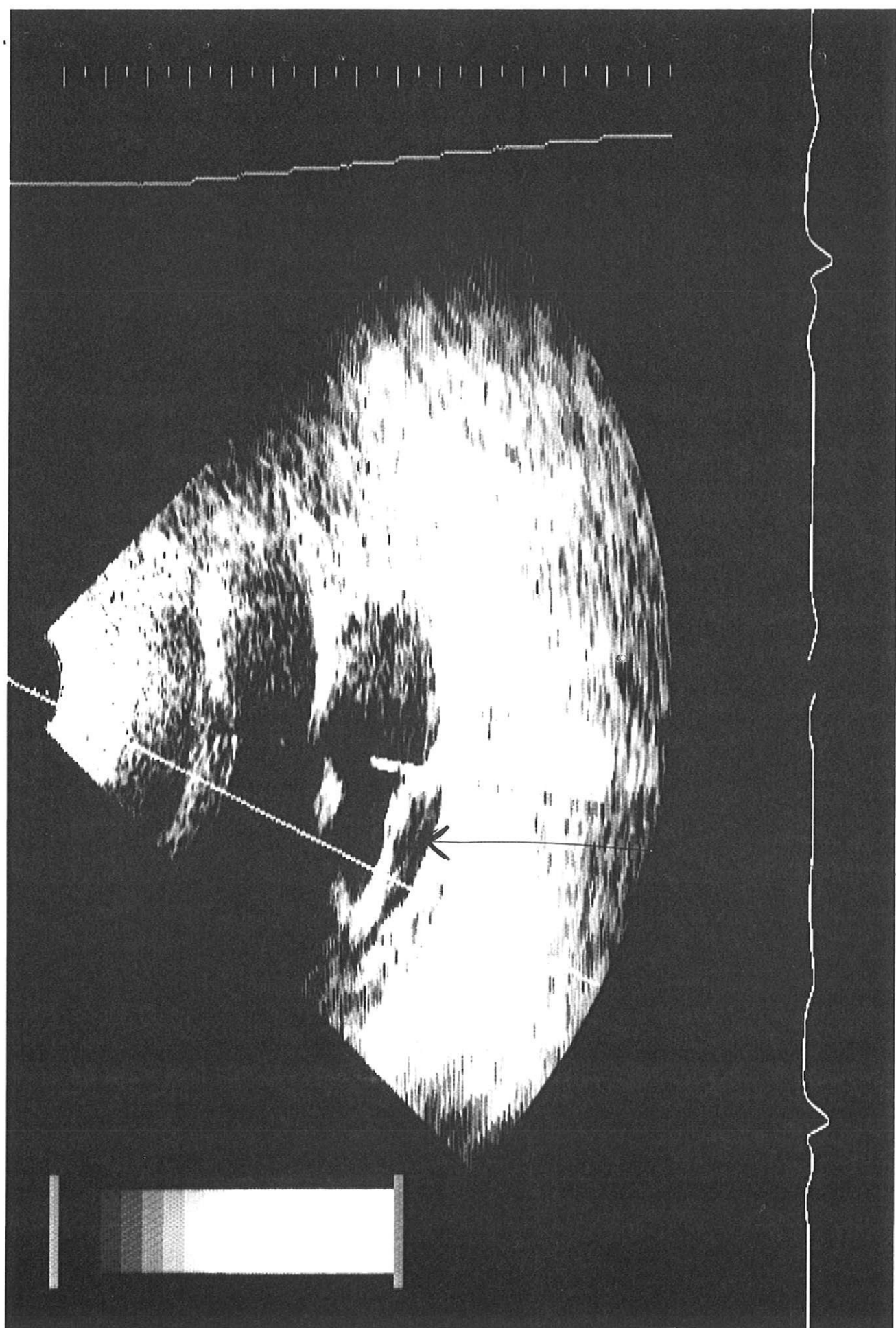


Document 7:

Le 15 mai 1994

Echocardiographie

petit épanchement derrière la paroi postérieure
du ventricule gauche



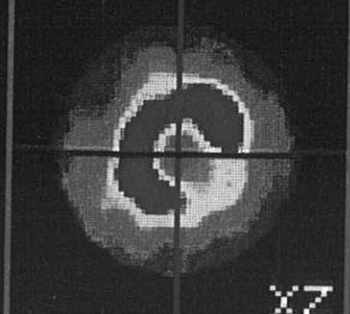
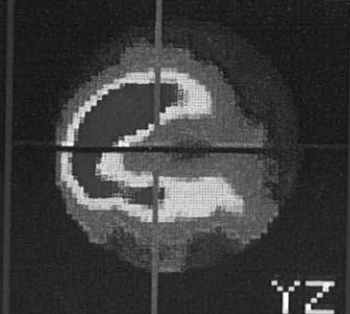
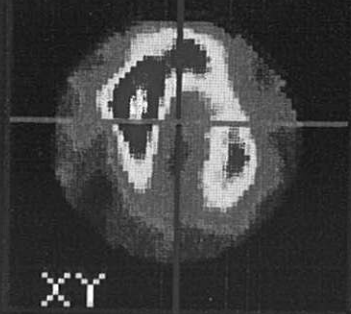
Document 8 :

Le 6 décembre 1994

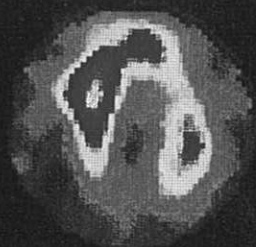
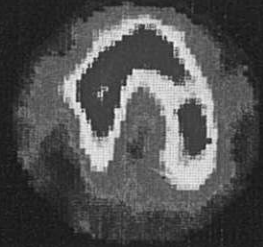
Tomoscintigraphie myocardique au thallium
hypofixation nette touchant le territoire infero-latéral

CELLARIER J .PHILIPPE

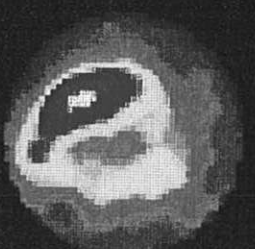
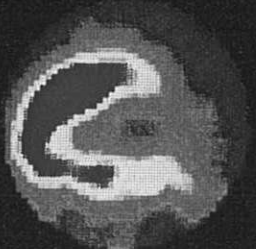
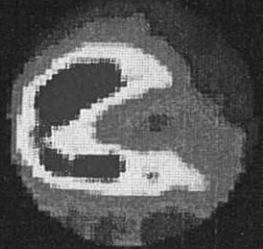
06Dec.94



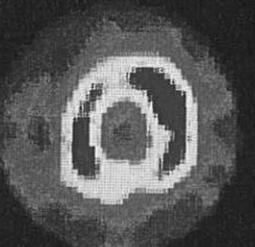
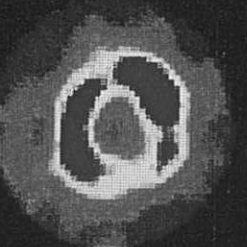
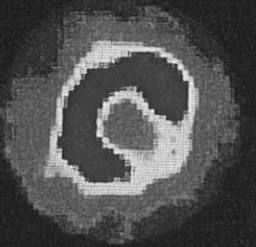
TR = 32
SG = 32
FR = 28
TH = 2



XY



YZ



XZ

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, 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 à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à 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 moeurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

MYOCARDITE VIRALE : DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES A PARTIR D'UN CAS CLINIQUE DE FIBRILLATION VENTRICULAIRE

La myocardite virale est une pathologie dont la faible fréquence pourrait être liée à son polymorphisme clinique et à la difficulté d'en faire le diagnostic de certitude. Nous rapportons ici un cas clinique d'un adolescent hospitalisé pour precordialgies puis passage en fibrillation ventriculaire. L'intérêt de cette étude réside en le fait, qu'en attendant le résultat des sérologies plusieurs diagnostics sont venus à notre esprit devant l'aspect clinique, électrocardiographique, biologique et échographique du tableau.

Le diagnostic définitif restera une myocardite virale à influenza A et B. Nous exposerons également l'intérêt de la biopsie myocardique et ses limites, de l'hybridation moléculaire, ainsi que le rôle potentiel de la myocardite virale dans son évolution possible vers une cardiomyopathie dilatée.

MOTS- CLES :

- Fibrillation ventriculaire
- Spasme coronarien
- Biopsie myocardique
- Myocardite virale
- Dysplasie ventriculaire droite
- Myocardite adrénergique
- Cardiomyopathie dilatée.

BON A IMPRIMER N° 68

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ