

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

N° 92

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES cardiologie et maladies vasculaires

par

Pouliquen Hervé

Né le 25 septembre 1982 à Morlaix

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2011

Evaluation du pronostic rythmique des syndromes coronaires aigües
à coronaires saines et fraction d'éjection préservée

Président : Monsieur le Professeur Dominique Crochet

Directeur de thèse : Professeur Vincent Probst

Résumé

Le syndrome coronaire aigu à coronaire saine (SCACS) représente suivant les études 4 à 6 % de l'ensemble des syndromes coronaires aigus (SCA). Le développement des examens complémentaires dont l'IRM cardiaque a permis d'améliorer le diagnostic étiologique et ainsi d'adapter la prise en charge au long terme. Cependant le devenir de cette population en termes d'événements rythmiques à court ou moyen terme est mal connu.

Nous avons procédé à une étude rétrospective portant sur une population de 79 patients hospitalisés entre le premier janvier 2007 et le 31 décembre 2010 et ayant bénéficié d'une IRM au CHU Laënnec. Une analyse des événements rythmiques survenus pendant l'hospitalisation puis au cours d'un suivi minimal d'un an était effectuée.

Les résultats en sont qu'à la phase aiguë 14% de ces patients présentent un trouble du rythme ventriculaire soutenu. A un an de l'hospitalisation il n'est pas repéré de nouveaux événements rythmiques ventriculaires ou de mort subite. Il existe une élévation plus importante du pic de Tn T ou de CPK dans le groupe présentant des événements rythmiques à la phase aiguë ($p < 0,05$). Les patients présentant une myocardite ne sont pas à plus haut risque rythmique que les autres patients. Enfin l'IRM cardiaque apporte un réel bénéfice dans cette situation avec un diagnostic étiologique affirmé dans 83% des cas.

Les SCACS sont à haut risque rythmique à la phase aiguë. Une surveillance scopée doit être proposée dans cette circonstance et une IRM apporte au diagnostic à la phase aiguë puis dans le suivi.

ABREVIATIONS :

ACR : Arrêt cardio-respiratoire

CI : cardiopathie ischémique

CMH : Cardiomyopathie hypertrophique

CPK : Créatine phospho-kinase

ECG : Electrocardiogramme

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FV : fibrillation ventriculaire

DTDVG : Diamètre télédiastolique du ventricule gauche

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MSC : mort subite d'étiologie cardiaque

MS : mort subite

NSTEMI : Syndrome coronaire aigu sans sus décalage du segment ST

SCA : Syndrome coronaire aigu

SCACS : SCA à coronaire saine

STEMI : Syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST

Tn I : Troponine I

Tn T : Troponine T

TVS : Tachycardie ventriculaire soutenue

TVNS : Tachycardie ventriculaire non soutenue

USIC : Unité de soins intensifs cardiologiques

Sommaire

1 Introduction.....	4
1-1 Mort subite d'étiologie cardiaque.....	4
1-2 Mécanismes de la mort subite cardiaque.....	7
1-3 Risque rythmique dans le syndrome coronaire aigu	8
1-4 Syndrome coronarien aigu à coronaire saine.....	9
1-5 Imagerie par résonance magnétique cardiaque	11
1-6 Myocardite	14
1-7 Problématique	19
2 Matériel et méthode	20
2.1 Population	20
2.2 Protocole IRM	21
2.3 Recueil des données	22
2.4 Analyse statistique	24
3 Résultats	25
3.1 Présentation de la population.....	25
3.2 Evénements rythmiques dans cette population.....	27
3.3 Comparaison des groupes myocardite et non myocardite	32
4 Discussion	39
5 Bibliographie.....	43

1 Introduction

1-1 Mort subite d'étiologie cardiaque

L'incidence annuelle de la mort subite d'origine cardiaque (MSC) dans la population générale est estimée entre 1 et 2 pour mille. Ceci représente par exemple 400 000 décès annuels aux Etats Unis (1). Il s'agit de la manifestation mortelle la plus fréquente des pathologies cardiaques (63% des cas dans une population de plus de 35 ans) et la plupart du temps il s'agit du premier symptôme. Cette incidence élevée en fait un problème de santé publique majeur. On remarque de fortes variations régionales du taux de MSC ce qui s'explique par deux phénomènes principaux:

-D'une part, une définition variable de la mort subite (MS) existe dans les registres (2). Dans certains, elle se définit comme un décès survenant dans l'heure suivant le début des symptômes et dans ce cas la MSC représente 13% de l'ensemble. Dans d'autres, la limite entre le début des symptômes et la MS se situe à 24 heures, alors la MSC représente 18,5% du total (3).

-D'autre part, on connaît le gradient Nord- Sud existant en terme de prévalence de la maladie coronaire. Or celle-ci représente la cause majeure de MSC. Elle est impliquée dans 59% des cas, 33% au cours de Syndrome coronaire aigu (SCA) et 26 % sur des cardiopathies ischémiques vieilles.

Les découvertes cliniques et physiopathologiques démontrent qu'un certain nombre de facteurs favorisants existent dans la MSC : maladie coronaire athéromateuse, cardiomyopathies, canalopathies membranaires... Dans la plupart des MSC, le mécanisme en cause est une tachycardie ventriculaire dégénérant en fibrillation ventriculaire provoquant un collapsus cardiovasculaire. Cependant ces situations à risque connues ne représentent pas la totalité des MSC (figure 1).

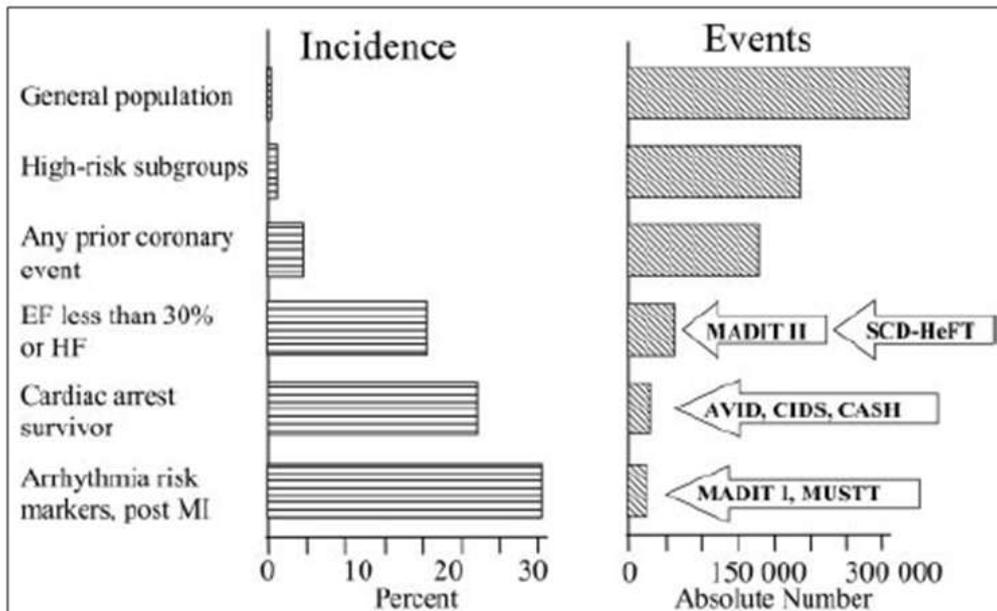


Figure 1 : Incidence et nombre absolu de mort subite d'origine cardiaque sur un an dans la population générale agée de plus de 35 ans et dans des sous groupes spécifiques à haut risque. Les essais cliniques ayant inclus des sous groupes spécifiques sont indiqués à droite. D'après *Circulation*. 2006;114:e385-e484

Il existe une multitude d'autres étiologies qui ne sont pas encore repérées du fait de facteurs confondants qui sont: un faible nombre d'événements absolus liés à cette cause, l'espacement temporel inconnu entre la MS et le phénomène causal initial. On considère fréquemment que l'attribution d'un événement rythmique à une étiologie donnée se situe dans les 6 à 18 mois post événement. 80% des MSC surviennent dans un espace hors hospitalier et plus de 40% de celles-ci se déroulent sans témoin. Les informations pour certifier un diagnostic manquent donc fréquemment (4).

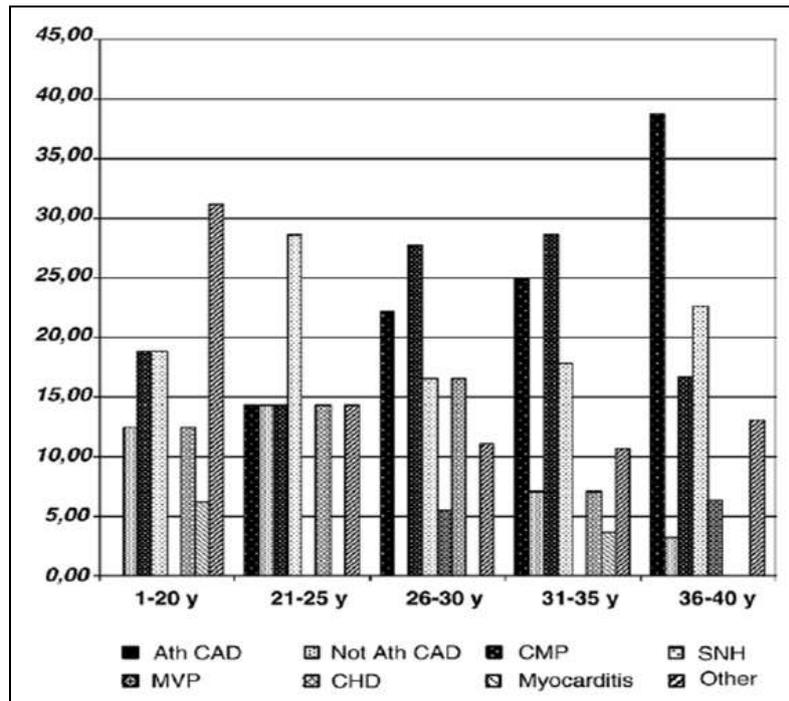


Figure 2: Pathologies trouvées dans les morts subites d'origine cardiaque suivant la classe d'âge. (Ath CAD : coronaropathie athéromateuse, MVP : prolapsus de la valve mitrale, Not Ath CAD: coronaropathie non athéromateuse, CHD : cardiopathies congénitales, CMP : Cardiomyopathies, SNH : cœur sain). D'après Human pathology 2006 37, 794-801.

Cependant, sur l'ensemble des décès par classe d'âge, la proportion de MSC est plus élevée dans une population jeune (75% entre 35 et 44 ans contre 58% entre 75 et 84 ans). Il s'agit donc d'une problématique majeure que de repérer dans cette population jeune les facteurs de risques de MSC. Des études autopsiques ont permis d'avancer sur ce sujet. Dans une première étude portant sur des MSC de jeunes militaires (n=126) la répartition étiologique était la suivante: 36% des cas étaient associés à des anomalies coronaires, 12% présentaient des signes de myocardite et 7,5 % était typique de cardiomyopathie hypertrophique (CMH) (5). Dans une autre étude sur les MSC dans une population d'athlètes de haut niveau (n=1044), la répartition était différente avec une CMH dans 36% des cas, l'anomalie coronaire

arrivait en seconde position avec 17% des cas, la myocardite régressait à 2% des étiologies (6).

Cependant dans 20 à 35% des MSC des sujets jeunes il n'est pas retrouvé d'anomalie spécifique.

1-2 Mécanismes de la mort subite cardiaque

Comme le précise la triade de Coumel, l'apparition d'une arythmie cardiaque dépend de la présence de trois facteurs : le substrat, le trigger et le système sympathique. Dans une majorité des MSC il existe une dégradation du substrat cardiaque (cardiopathie ischémique, cardiomyopathie, anomalie du tissu conducteur...). Mais le rôle du trigger est déterminant dans nombre de cas (ischémie, modifications hémodynamiques, anomalies électrolytiques...).

L'anomalie du rythme ventriculaire la plus fréquente est la fibrillation ventriculaire. Elle est enregistrée dans 75% des patients en cas d'arrêt cardiaque (ACR) (7). Dans une série de 157 patients ambulatoires monitorés par Holter ECG, il est repéré une fibrillation ventriculaire (FV) primitive dans 8% des cas et une tachycardie ventriculaire soutenue (TVS) dégénérant en FV secondairement dans 62% des cas (8). L'incidence de la bradycardie comme premier trouble du rythme en cas ACR varie suivant la population. En effet, s'il existe une cardiopathie sévère en attente de transplantation cardiaque la proportion de dissociation électromécanique et de bradycardie dépasse celle de la FV (9).

1-3 Risque rythmique dans le syndrome coronaire aigu

La cardiopathie ischémique (CI) est un problème de santé public dans l'ensemble des pays développés. Aux Etats unis on estime le nombre de coronariens à 13,7 millions d'individus, parmi lesquels 7,2 millions ont déjà eu un SCA. Après 35 ans, 213 américains sur 100000 ont une cardiopathie ischémique (10). Or plus de 80% des MSC surviennent chez des patients avec une CHD sous jacente.

Ce terme de SCA a été choisi pour décrire un ensemble de situations qui aboutit à un même résultat : l'ischémie myocardique aiguë. Dans la majorité des cas, l'élément en cause est une rupture de plaque athéromateuse qui se complique de la formation d'un thrombus intra coronaire. Cette ischémie myocardique conduit à une acidose intracellulaire avec perte de l'intégrité de la membrane cellulaire et influx de calcium. Ceci entraîne au niveau électro-physiologique une décroissance de l'incrément du potentiel d'action myocytaire et une inhomogénéité du potentiel membranaire restant (11). Les canaux sodiques rapides et les canaux calciques lents restent partiellement inactifs provoquant un allongement de la période réfractaire. L'ensemble de ces phénomènes provoquent une inhomogénéité électrique au niveau des zones ischémiques favorisant les arythmies par réentrée (12). D'autre part, durant les trois premiers jours post SCA, un ACR peut survenir du fait d'une FV initiée par des complexes ventriculaires précoces. Dans des modèles animaux, ces complexes précoces étaient secondaires à un automatisme anormal.

Du fait de ce risque létal du SCA, la suspicion diagnostique doit être facile devant tout épisode douloureux thoracique. L'interrogatoire et l'examen clinique joue un rôle déterminant mais deux examens sont primordiaux : l'électrocardiogramme (ECG) et le dosage de la troponine.

-L'ECG permet de visualiser les courants de lésion sous endo ou sous épocardique. On différencie ainsi l'urgence absolue qu'est le syndrome coronaire avec sus décalage du segment ST (STEMI) du syndrome coronarien sans sus décalage du segment ST (NSTEMI) urgence plus relative.

-Le dosage de troponine permet de différencier dans les NSTEMI ceux ou les troponines s'élèvent au dessus de la norme de ceux ou les troponines restent normales. Il s'agit en effet d'un marqueur pronostic à 6 mois. Le taux de décès passant de 3% en cas de normalité à 9% en cas d'élévation (13).

1-4 Syndrome coronarien aigu à coronaire saine

Dans 4 à 7% des SCA (14) (15) il n'est pas repéré de lésion coronaire significative à la coronarographie. Ceci est confirmé lors d'études autopsiques menées sur une population de sujets décédés dans ces circonstances. Il n'est retrouvé que dans 95 % des cas une sténose coronaire significative (16). Ce taux de SCA à coronaire saine est multiplié par 4 au dessous de 35 ans (17). Il ne s'agit pas de situations bénignes. En effet, en cas d'élévation de la Tn I une surmortalité est observée (0% de décès à 6 mois en cas de Tn négative et coronaires normales contre 3,1% en cas de Tn positive et coronaires angiographiquement normales (18).

De nombreuses étiologies doivent être évoquées dans cette situation (tableau 1):

Atteintes coronaires non visibles	Atteintes extra coronaires
<u>Emboliques</u> endocardites, thrombus intraventriculaire, syndrome des antiphospholipides, foramen ovale perméable	<u>Myocardites</u>
<u>Athérothrombotiques</u> Occlusion d'un vaisseau non visible, occlusion transitoire spontanément revascularisée	<u>Tako Tsubo</u>
<u>Vasospasme</u>	<u>Fausses élévations de troponine</u>
<u>Dysfonction de la microcirculation coronaire</u>	<u>Embolie pulmonaire</u>
<u>Dissection coronaire</u>	

Tableau 1 : Etiologies évoquées devant un syndrome douloureux thoracique à coronaire saine avec élévation enzymatique

En premier lieu, les causes de fausses élévations de Tn correspondent à des faux positifs au dosage de la Tn I. Nous retiendrons par exemple le cas des polyarthrites rhumatoïdes qui présentent des auto anticorps interagissant avec le dosage immuno-histo chimique courant.

Concernant les atteintes coronaires non visibles en angiographie :

le vasospasme secondaire à la contraction des cellules musculaires lisses de la média est fréquemment évoqué (19).

La dysfonction de la microcirculation est une autre étiologie touchant préférentiellement la femme ou le sujet diabétique (20).

Les dissections coronaires spontanées sont une cause potentielle. Elles surviennent habituellement chez des femmes et l'artère principalement touchée est l'interventriculaire antérieure (21).

Il existe d'autre part des syndromes extra coronaires:

Le Tako Tsubo ou cardiopathie de stress décrit au Japon dans les années 1990. Il s'agit d'une dysfonction transitoire de l'apex du ventricule gauche généralement précédée d'un grand stress émotionnel. Cela touche généralement des femmes d'âge mûr. La récupération ventriculaire se fait en quelques semaines (22). Sa physiopathologie est encore mal connue à l'heure actuelle (23).

Les atteintes inflammatoires du myocarde sont une autre étiologie sur laquelle nous reviendrons plus longuement par la suite.

Du fait de ces nombreux diagnostics différentiels et de la prise en charge à adapter à chaque étiologie un important développement des examens complémentaires s'est produit au cours des dernières années. Les examens d'imagerie ont certainement progressé le plus rapidement. Leur capacité à analyser les fonctions des tissus s'est accentuée. Le développement de l'imagerie nucléaire lui permet désormais de dépister des ischémies par atteinte de la microcirculation non dépisté par l'angiographie coronaire (24). Cependant la plus grande révolution reste l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque.

1-5 Imagerie par résonance magnétique cardiaque

L'IRM cardiaque est un procédé d'imagerie reposant sur l'excitation des noyaux d'hydrogène par impulsions de radiofréquence. Ceci permet d'obtenir une image des organes intra-thoraciques sans limitation liée à la composition des tissus. Une

caractéristique déterminante de l'IRM en cardiologie est sa capacité à caractériser les tissus mous pour détecter les pathologies du myocarde (25). Cet examen comprend plusieurs temps :

- Le repérage des structures anatomiques par une forte pondération T1 avec un excellent contraste entre le pool sanguin (hypo-intense) et les structures vasculaires et musculaires.

- L'analyse de la fonction cardiaque est ensuite réalisée. La résolution spatiale et la reproductibilité de cette méthode en font le procédé d'imagerie de choix pour l'évaluation des volumes, de la masse et de la fonction ventriculaire par méthode de Simpson modifiée.

- Une caractérisation tissulaire sans injection de produit de contraste en T1 qui différencie la graisse (hyper-intense) du muscle cardiaque d'intensité intermédiaire. Puis une caractérisation en T2 qui tire parti du temps de relaxation T2 particulièrement long de l'eau. Ceci permet de détecter l'œdème intra-myocardique (26).

- Une caractérisation tissulaire après injection de produit de contraste est ensuite réalisée. Le gadolinium est le marqueur utilisé. Son effet est de raccourcir le temps de relaxation T1 des tissus où il s'accumule. Au niveau du cœur, le contraste est rapidement éliminé du myocarde normal, pauvre en tissu interstitiel, mais s'accumule de façon prolongée dans les zones de nécrose, de fibrose ou d'œdème, dont l'espace interstitiel est pathologiquement augmenté. On étudie la progression en temps réel du premier passage du bolus de gadolinium à travers le muscle cardiaque. L'acquisition dynamique est débutée au moment de l'injection du produit de contraste, qui rehausse successivement les cavités droites puis gauches avant de

perfuser le muscle cardiaque. On observe alors la progression rapide du contraste, de l'épicaarde vers l'endocarde chez le sujet sain, avec un rehaussement homogène et complet du myocarde à la fin du premier passage de gadolinium. Chez les patients atteints de maladie coronaire significative, les zones de déficit de perfusion sont caractérisées par un retard ou un déficit segmentaire du rehaussement myocardique. Une analyse semi-quantitative peut être effectuée.

-Une analyse du réhaussement précoce après injection de gadolinium est ensuite réalisée. Elle montre un myocarde complètement rehaussé et hyper-intense ; seules les zones non-vascularisées sont de signal hypo-intense. Dans le contexte d'un infarctus du myocarde récent, une zone d'hypo-signal au sein du territoire infarci révèle la présence d'obstruction microvasculaire (correspondant au phénomène de no-reflow angiographique). Pour le diagnostic de la myocardite aiguë, les zones d'inflammation myocardique hyperémiques apparaissent en hyper-signal au sein du myocarde.

-Une analyse du réhaussement tardif après injection de gadolinium est réalisée 10 à 20 minutes après l'injection du produit de contraste. Cette séquence a pour but de mettre en évidence les zones de fibrose intra-myocardique. L'étude de la cinétique du produit de contraste dans le tissu cardiaque montre qu'il est rapidement évacué de l'espace interstitiel du myocarde normal alors que sa vidange est ralentie dans les zones de fibrose. Cette séquence est également appropriée pour la recherche d'obstruction micro-vasculaire, apparaissant comme un noyau hypo-intense au sein d'une zone de fibrose hyper-intense (27) (28). Les zones de rehaussement tardif sont attribuées à une origine ischémique lorsqu'elles sont distribuées dans les régions sous endocardiques ou transmurales et qu'elles respectent la distribution coronaire

(29). Les zones de rehaussement tardif médioventriculaires ou sous épocardiques, ou disséminées (« patchy ») ne respectant pas la distribution coronaire ou de forme plutôt nodulaires sont attribuées à un processus myocarditique (30)

En combinant les données de ces différentes séquences, l'IRM cardiaque s'est imposée comme l'examen de référence dans le bilan étiologique du syndrome douloureux thoracique à coronaire saine (31) (32). Elle permet de poser un diagnostic étiologique dans près de 70% des situations (33).

Schématiquement, la maladie coronaire se caractérise après injection de gadolinium, lors des séquences de rehaussement tardif par une prise de contraste de localisation sous-endocardique ou transmurale associée à des troubles de la cinétique segmentaire systématisés à un territoire coronaire.

Un autre exemple est celui de la myocardite caractérisée par un réhaussement tardif de localisation sous épocardique avec des troubles de la cinétique non systématisés.

1-6 Myocardite

Plusieurs définitions sont actuellement retenues pour la myocardite (34). La première clinique, lorsque 3 des 6 critères sous jacents sont présents : infection récente des voies respiratoires supérieures dans les 2 à 3 semaines précédentes, douleur thoracique, modification de l'électrocardiogramme avec élévation diffuse du segment ST sans évolution vers la négativation des ondes T dans un second temps, élévation des enzymes cardiaques, hypokinésie myocardique transitoire et artères coronaires angiographiquement normales (35). Cependant cette définition ne rend compte que d'une partie des présentations possibles de la myocardite qui peut se

présenter également sous la forme d'un choc cardiogénique ou rester totalement asymptomatique. Une seconde définition histologique retenue lors de la conférence de Dallas en 1986 avec l'association des critères suivants : existence en microscopie optique d'une infiltration par des cellules inflammatoires associée à une lyse des cardiomyocytes. Ceci signe une myocardite active Figure 3 (36).

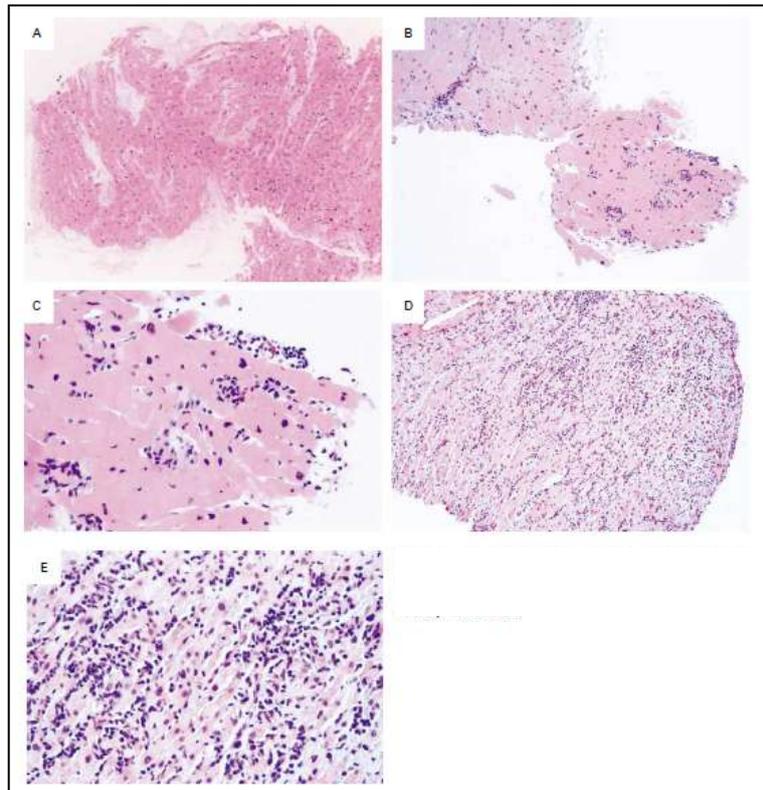


Figure 3 : Aspect histologique du myocarde coloré par éosine et hématoxyline. Images A, B et C coupes de myocarde sain à différent grossissement. Images D et E coupes en cas de myocardite. D'après New England Journal of medicine 2000, 19 1988-1998

Cette définition s'est également accompagnée d'une description de sous types histologiques dont le plus fréquent est le type lymphocytaire (37). La compréhension de sa physiopathologie s'est appuyée sur des modèles animaux (36), en particulier sur des souris transgéniques immunodéficientes infectées par des virus connus pour leur implication dans des myocardites (ex : coxsackivirus...). L'ensemble des étapes est présentée ci-dessous Figure 4 (38).

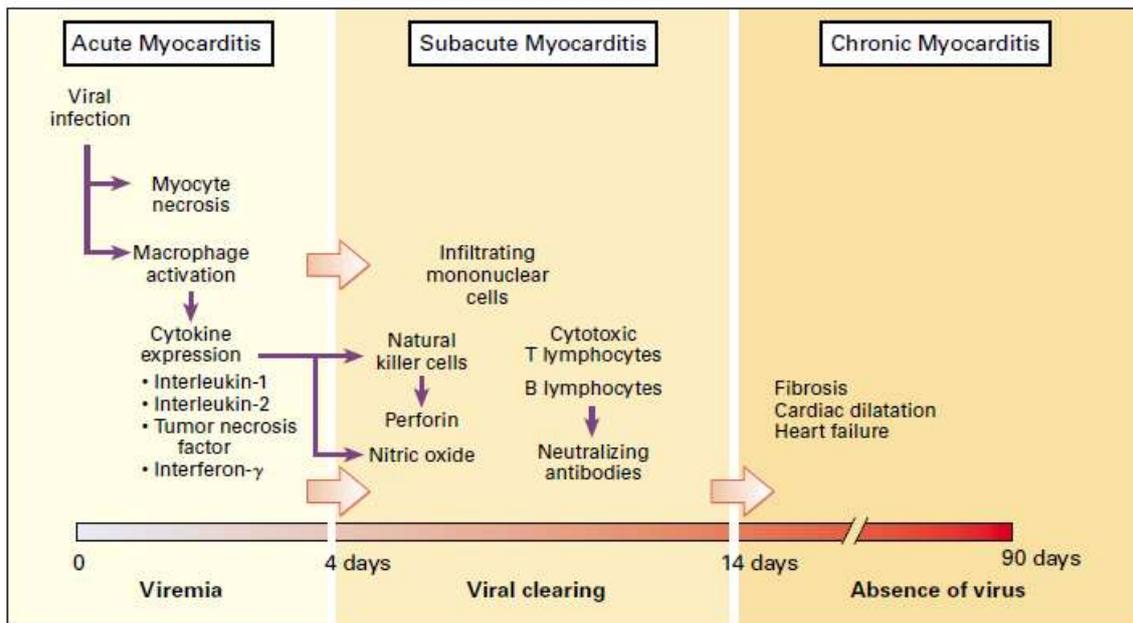


Figure 4 : Evolution d'une myocardite expérimentale sur un modèle animal de souris. D'après Circulation 1999, 9 1091-1100

Différentes étiologies sont reconnues à l'heure actuelle. La plus fréquente est l'origine virale(39) avec le Coxsackievirus de type B, le Parvovirus B19, l'Adénovirus... Dans le cadre du HIV la prévalence de la myocardite est estimée à 50% provoquant une diminution de la contractilité. Des causes bactériennes sont connues avec une infection par *Borrelia burgdorferi* par exemple. On note des causes parasitaires avec le *Trypanosoma Cruzi* responsable de la maladie de Chagas endémique dans les pays d'Amérique centrale (40). Des myocardites par hypersensibilité médicamenteuse ont été authentifiées. Deux autres types de myocardite sont retenus les myocardites à cellules géantes (41) et la sarcoïdose (42) (43). Ce sont deux entités très proches au niveau histologique avec l'existence de granulome géantocellulaire.

Les examens complémentaires jouent un rôle important dans le diagnostic. En premier lieu l'ECG qui permet de visualiser dans certain cas des modifications du

segment ST ou des ondes T ou des troubles conductifs, sans caractère spécifique (44). Le dosage immunoenzymatique des Tn T et I cardiospécifiques permet d'authentifier la souffrance myocardique (45) (46) (47). Une échocardiographie doit être réalisée en première intention afin d'évaluer la fonction ventriculaire gauche ceci avec une recommandation de classe 1 (48) (49). Cependant la présence d'une anomalie de contraction myocardique n'est repérée le plus souvent qu'en cas d'élévation de la Tn I au dessus de 1,5 ng/ml (47). La biopsie endomyocardique n'est plus réalisée de manière courante du fait de sa faible sensibilité et du risque iatrogène non négligeable (50). L'IRM est devenu l'examen de référence pour le diagnostic du fait de sa bonne sensibilité et spécificité (51) (52).

L'évolution vers une cardiopathie dilatée ne se fait pas dans la majorité des cas (53). En cas d'altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) lors du diagnostic, il est estimé qu'une moitié des patients conservera une altération de la FEVG, qu'un quart évoluera vers une greffe cardiaque et qu'un autre quart évoluera vers la guérison spontanée (36).

A l'heure actuelle différents critères de gravité sont reconnus. En premier lieu au niveau histologique, la persistance d'une activité virale est de moins bon pronostic (54) (55) (56) (57). Des signes cliniques ont également été repérés : classe NYHA, signes immuno histologiques d'inflammation (58) (59) . Au niveau biologique, dans une étude, il existe de plus une surmortalité à trois ans dans le groupe présentant une élévation de la Tn I. Cependant dans un autre travail la Tn I n'apparaît pas comme un facteur pronostic (60). De même, l'IRM initial a également un intérêt pronostic (61).

Au niveau des traitements médicamenteux, les traitements de l'insuffisance cardiaque sont utilisés : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et bêtabloquants (62). En cas de dégradation hémodynamique une assistance ventriculaire temporaire est envisagée en attente d'une transplantation ou d'une récupération (63). Les anti-arythmiques peuvent être utilisés en cas de tachycardie ventriculaire non soutenue symptomatique à la phase aigue. Les traitements anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens ont été testés sans succès pour le moment (64) (65) (66). Les stimulateurs et défibrillateurs ont des indications bien particulières dans les dernières recommandations européennes (3):

- Classe 1 ; la sonde d'entraînement temporaire en cas de bloc auriculo ventriculaire de haut degré à la phase aigue.

- Classe 2a ; l'implantation de défibrillateur en cas de tachycardies ventriculaires engageant pronostic vital. Ceci uniquement à distance de la phase aigue et en cas de traitement médical optimal. Une durée de un an par rapport à l'épisode aigu est recommandée

- Classe 3 ; l'implantation d'un défibrillateur à la phase aigue d'une myocardite.

La reprise d'une activité physique soutenue peut se faire dans les trois à six mois post myocardite en cas de récupération d'une fonction cardiaque normale.

1-7 Problématique :

Le syndrome douloureux thoracique à coronaires saines et fraction d'éjection conservée est une pathologie que nous rencontrons dans notre pratique quotidienne. Auparavant le diagnostic restait le plus souvent incertain et le traitement instauré probabiliste dans la majorité des cas. L'aide au diagnostic de nouveaux types d'examens comme l'IRM et le dosage de Tn est majeur. Il nous permet en effet d'identifier les différentes étiologies et d'adapter au mieux les traitements.

Cependant, aucun travail n'a été spécifiquement consacré au risque rythmique de cette population, à la phase aigüe ou à distance de l'épisode. En conséquence, nous ne savons pas si la surveillance initiale ou le suivi sont adaptés à cette situation.

L'intérêt de ce travail est donc d'étudier cette population à la phase aigüe afin de savoir s'il s'agit d'une situation nécessitant une surveillance rapprochée initiale. Et d'autre part d'évaluer le pronostic de cette population à moyen terme. Le but étant d'adapter la prise en charge de cette population.

2 Matériel et méthode

2.1 Population

Cette étude rétrospective, multicentrique (CHU Nantes Laennec, CHD La Roche sur Yon, CH Saint Nazaire, CH Cholet, CH de Chateaubriand) porte sur une cohorte de patients hospitalisés pour un syndrome douloureux thoracique à coronaires saines et à fraction d'éjection préservée. Leur recrutement se faisait suite à leur passage dans le service d'hémodynamique du CHU Laennec pour la réalisation d'une IRM myocardique ceci entre le premier janvier 2007 et le 31 décembre 2009.

Nous avons isolé une population présentant les critères d'inclusion suivants: hospitalisation pour un syndrome douloureux thoracique entre le premier janvier 2007 et le 31 décembre 2009, une IRM cardiaque devait être réalisée au CHU Laennec au cours de cette hospitalisation, la FEVG calculée lors de l'IRM devait être supérieure à 45%, une élévation du taux de Tn ou de CPK au dessus de la norme du laboratoire devait être observée à la phase aiguë, une évaluation du statut coronaire par coronarographie ou coroscanner devait être effectué et enfin le devenir de ces patients devait être connu sur une durée minimale d'un an post hospitalisation. Nous avons retenu comme critères d'exclusion : l'absence de symptomatologie clinique associée au diagnostic IRM, l'existence d'un ACR ou de trouble du rythme ventriculaire comme motif d'admission en USIC, le diagnostic étiologique de Tako Tsubo retenu comme motif d'hospitalisation, l'absence d'évaluation du statut coronaire ou d'élévation des enzymes myocardiques et enfin une surveillance télémétrée inférieure à 48 heures.

Ceci représente une population de 79 patients sur une sélection initiale de 153 dossiers (exclusion de : 27 dossiers non en rapport avec le contexte clinique, 15 Tako Tsubo, 6 myocardites exclues car hospitalisées pour trouble du rythme ventriculaire soutenues à l'admission, 13 syndromes douloureux thoraciques exclus pour absence d'élévation enzymatique, 13 exclus du fait de l'absence d'évaluation du statut coronaire).

Nous avons défini deux groupes : un groupe myocardite correspondant aux patients pour lequel un diagnostic de certitude d'une étiologie de myocardite était posé par l'IRM. Et un groupe non myocardite correspondant à une population de patient présentant un diagnostic de cardiopathie ischémique porté par l'IRM (20 patients) et à ceux dont le diagnostic ne peut être posé par l'IRM malgré une relecture des examens (13 patients).

Nous avons considéré que les patients présentant un trouble du rythme ventriculaire soutenu étaient ceux pour lesquels 5 extrasystoles ventriculaires étaient enregistrées au cours de la période scopée. Une hyperexcitabilité ventriculaire se présentant sous forme d'extrasystoles isolées n'a pas été prise en compte.

2.2 Protocole IRM :

Après repérage, des séquences « ciné » (temps d'écho (TE)/temps de répétition (TR) : 1.6/3.2 ms, angle de bascule 60°) étaient réalisées en apnée dans les plans long axe, 4 cavités (3 coupes) et petit axe (coupes de 7 mm jointives) depuis l'anneau mitral jusqu'à l'apex. Des séquences T2 avec saturation de graisse (TIRM : triple inversion récupération ; TE: 60 ms, TR: 2 x intervalle R-R, TI: 170 ms,

épaisseurs de coupe 8 mm, angle de bascule : 180°) étaient ensuite réalisées en 4 cavités (3 coupes) et petit axe (3 coupes). Enfin, les images de rehaussement tardif (RT) étaient acquises 10 minutes après injection intra-veineuse de 0,2 mmol/kg de chélates de Gadolinium (Schering) dans les plans petit axe et 4 cavités après avoir choisi le temps d'inversion par une séquence dédiée (TI scout ; généralement 300 à 400 ms) dans le but d'obtenir l'annulation du signal du myocarde sain (séquences T1 Flash 3D). Les volumes ventriculaires puis la fraction d'éjection ventriculaire gauche étaient mesurés selon la technique de Simpson à l'aide d'un programme dédié (Argus – Siemens).

Les données de l'IRM ont été relues et ont permis de regrouper les patients en deux groupes : patients présentant une myocardite, patients ne présentant pas les critères de myocardite (cardiopathies ischémiques et population à étiologie indéterminée).

2.3 Recueil des données :

Une fois cette sélection effectuée, le dossier médical a été revu et les données suivantes relevées: contexte clinique (température à l'admission, durée des symptômes avant l'hospitalisation, facteurs de risque cardiovasculaires), données de la surveillance hospitalière (complications per-hospitalières, événements rythmiques en cours d'hospitalisation, durée d'hospitalisation, durée de la période scopée). Les électrocardiogrammes réalisés lors de l'admission enUSIC ont été revus. Nous recherchions les troubles conductifs existants à l'étage auriculaire ou ventriculaire, l'existence de séquelle de nécrose myocardique et enfin les anomalies potentielles du segment ST et leur localisation. Un recueil des paramètres échocardiographiques réalisés à l'admission était effectué : la mesure du diamètre télédiastolique du ventricule gauche, l'évaluation de la FEVG, l'existence de troubles de la contractilité

myocardique et sa localisation. Une recueil des données de l'IRM cardiaques était effectué : la présence d'un hyper ou hypo-signal en séquence TIRM et sa localisation, le volume télédiastolique et télésystolique rapportés à la surface corporelle, la prise de contraste précoce ou tardive, la contractilité cardiaque, la FEVG calculée. Les paramètres biologiques suivants étaient relevés : numération formule sanguine, créatinine en μmol , pic de CPK et de troponine I ou T. Cependant seul le pic de Tn T a ensuite été utilisé pour nos calculs statistiques. En effet, il existe des kits de dosage de Tn I différents suivant les laboratoires biologiques.

Nous relevions le traitement de sortie de ces patients. La dose de traitement était rapportée à une dose maximale pour chaque classe (ex : Bisoprolol 10 mg/jour = 1, Bisoprolol 5 mg/jour = 0,5)

Nous avons ensuite recontacté les patients ou les médecins les suivants (cardiologue traitant ou médecin traitant) pour connaître leur évolution sur une période minimum d'un an en post hospitalisation. Les éléments relevés étaient d'ordre clinique : prise d'un traitement à visée cardiologique et évolution de celui-ci dans le temps, existence d'un suivi cardiologique et (fréquence, durée..), événements cliniques survenus pendant cette période de surveillance (lipothymie, mort subite, palpitation, nouvelle hospitalisation), et les examens complémentaires réalisés et leur résultats (Epreuve d'effort, Holter ECG, Echocardiographie, IRM).

2.4 Analyse statistique

Nous avons comparé dans ce travail deux groupes définis à partir des résultats de l'IRM. Le premier présentait les caractéristiques IRM typiques de myocardite. Le deuxième groupe correspond à l'ensemble des autres patients et il est appelé groupe non myocardite. L'ensemble des tests sont réalisés sur le logiciel statistique SPSS. Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyenne +/- SEM et comparées à l'aide d'un T test. Les données qualitatives sont comparées à l'aide d'un test Khi 2 en cas d'effectif supérieur à 5 par groupe. En cas d'effectif inférieur à 5 par groupe, un test exact de Fisher est réalisé. Un $p < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif.

3 Résultats

3.1 Présentation de la population

Les caractéristiques principales de la population sont une moyenne d'âge de 45,13 +/- 14,22 ans. Le reste des données est présenté dans les tableaux 3 et 4 joints ci-dessous d'autres données secondaires sont présentées en annexe.

	Nombre d'individus	Pourcentage de la population globale
Sexe masculin	56	70,9%
Myocardite	46	58,2%
Facteurs de risque cardiovasculaires		
Fumeur	31	39,2%
Ancien fumeur	7	8,9%
Dyslipidémie	17	21,5%
Hypertension artérielle	23	29,1%
Diabète	5	6,3%
Hérédité cardiovasculaire	17	21,5%
Traitement à visée cardiologique	19	24,1%
Traitements avant l'hospitalisation		
Bétabloquants	8	10,1%
IEC	17	21,5%
Statines	6	7,6%
Clopidogrel	3	3,8%
Kardegic	3	3,8%
Inhibiteurs calciques	3	3,8%

Tableau 3 : Caractéristiques à l'admission de ces patients

	Nombre d'individus	Moyenne	Ecart type
Durée avant hospitalisation USIC (heures)	79	18	19,23
Durée d'hospitalisation (jours)	79	6,43	2,80
Durée scopée (jours)	79	5,44	2,40
Délai entre symptômes et IRM (jours)	79	11,02	9,79

Tableau 4 : Différentes durées lors de la prise en charge initiale

L'évolution clinique à distance de l'hospitalisation est connue pour l'ensemble du groupe. La durée minimum de suivi connue est de 12 mois. Cependant, la durée de suivi moyenne post-événement est de 24,4 +/- 9,65 mois dans cette étude.

Dans le tableau 5 est présenté l'évolution du traitement médicamenteux dans l'ensemble de la population au cours du suivi.

	A la sortie de l'hôpital		Traitement à un mois de la sortie		Traitement à un an	
	Dose moyenne	% traité	Dose moyenne	% traité	Dose moyenne	% traité
Bétabloquant	0,46	72,2	0,32	58,2	0,17	28,4
IEC	0,23	43	0,20	31,1	0,21	29,4
Statine	0,25	39,2	0,24	39,2	0,21	36,8
Inhibiteur calcique	0,09	12,7	0,13	22,8	0,15	20,3
Aspirine						
Kardegic		45,6		40,5		32,9
Aspegic 1 g x 3		38		21,6		0
previscan		1,3		0		0
rien		15,2		37,8		67,1
Clopidogrel						
Oui		24,1		20,3		12,2

Tableau 5 : Traitement médicamenteux à la sortie de l'hôpital puis évolution de celui-ci dans le temps

3.2 Evénements rythmiques dans cette population

3.2.1 : Evénements à la phase aigüe

Dans cette population pendant l'hospitalisation, il été repéré des troubles du rythme ventriculaire chez 11 patients soit 13,9% des patients. Aucune des TV n'est syncopale mais un épisode de fibrillation ventriculaire a été choqué à J3 (tableau 6).

Patient	Type de trouble du rythme	Description	Date par rapport à l'admission
1	TV monomorphe	9 complexes	J2
2	TV monomorphe	5 salves de dix complexes à 180 bpm	J1
3	TV monomorphe	5 complexes	J2
4	TV monomorphe	40 complexes	J1
5	FV choquée	30 secondes	J3
6	TV monomorphe	3 salves de 30 complexes à 180 bpm	J0
7	TV monomorphe	10 complexes	J1
8	TV monomorphe	6 complexes	J1
9	TV monomorphe	15 complexes	J0
10	TV monomorphe	2 salves de 7 complexes à 130 bpm	J0
11	TV monomorphe	30 complexes à 150 bpm	J1

Tableau 6 : Description des troubles du rythme ventriculaire et date de survenue par rapport à l'admission



3.2.2 : Comparaison des groupes avec et sans événement rythmique à la phase aigue

Eléments cliniques : Il n'y a pas de différence significative entre ces groupes au niveau clinique. La fréquence et le type de facteurs de risque cardiovasculaire ne diffère pas entre les deux groupes. L'étiologie du syndrome douloureux thoracique n'est pas prédictif de la survenue d'un trouble du rythme ventriculaire : groupe myocardite 7 patients sur 46 ont présenté un trouble du rythme et dans le groupe non myocardite 4 patients sur 33 ont présenté un problème rythmique ($p>0,05$).

Eléments paracliniques :

-Au niveau Biologique, On observe une différence significative au niveau du pic de Tn T et de CPK. Le groupe présentant un événement rythmique présente une moyenne de TN T à 7,17 +/- 12,2 µg/L alors que dans le groupe sans évènement il est à 1,74 +/- 3,13 ($p=0,004$). De même, le pic de CPK est à 1537,7 mg/L +/- 2250 dans le groupe avec évènement et à 359,7 +/- 315 dans le groupe sans évènement ($p<0,001$) (tableau 7).

	évènement rythmique	N	Moyenne	Ecart-type
Tn T	Non	62	1,74	3,1
	Oui	9	7,17	12,2
CPK	Non	57	359,74	315,5
	Oui	7	1537,71	2250,2

Tableau 7 : Présentation des valeurs des enzymes myocardiques suivant le groupe concerné

Le pic de Tn T minimal observé dans le groupe avec évènement rythmique est de 0,1 µg/L. Le reste des données biologiques ne différait pas entre ces groupes

-Au niveau de l'électrocardiogramme, il n'est pas observé de modification spécifique prédictive d'évènement rythmique.

-Au niveau des examens d'imagerie cardiaque, la FEVG évaluée par IRM ou par échocardiographie ne diffère pas entre les groupes (tableau 8).

		événement rythmique	N	Moyenne	Ecart-type
FEVG en ETT	Non		65	59,22	7,783
	Oui		11	59,09	6,640
FEVG en IRM	Non		67	60,21	8,58
	Oui		11	56,76	9,33

Tableau 8 : Présentation des valeurs de fraction d'éjection du ventricule gauche en pourcentage suivant le groupe

Au niveau des données de volumétries recueillies par IRM, il est objectivé une volume télédiastolique plus élevé dans le groupe avec troubles du rythme ventriculaire sans que ceci n'atteigne la significativité ($p=0,06$) Il est à noter que la moitié du groupe avec évènement rythmique présentait des troubles de la cinétique au niveau de la paroi inférieure (tableau 9).

		événement rythmique	N	Moyenne	Ecart-type
Nombre de segments hypocinétiques	Non		67	1,15	2,211
	Oui		11	2,00	3,194
volume télédiastolique	Non		66	70,44	15,538
	Oui		11	80,55	16,849
volume télésystolique	Non		66	28,88	10,645
	Oui		11	35,36	10,652

Tableau 9 : Présentation des données IRM recueillies lors du premier examen

3.2.3 Traitement et évolution de ces patients

Au niveau des traitements, il existe une différence significative en dose de bêtabloquant ($p < 0,05$) prescrite à la fin de l'hospitalisation. Cette différence n'existe pas au niveau des IEC et des statines. La quantité de bêtabloquant reste supérieure dans le groupe avec événement rythmique un an après l'hospitalisation ($p < 0,05$) (tableau 10).

		événement rythmique	Moyenne	Ecart-type	% traité
Bêtabloquant à la sortie	Non		0,42	0,35	70,5
	Oui		0,68	0,40	81,8
IEC à la sortie	Non		0,22	0,34	41,2
	Oui		0,31	0,39	54,5
Statine à la sortie	Non		0,24	0,35	31,6
	Oui		0,29	0,40	54,5

		événement rythmique	Moyenne	Ecart-type	% traité
Bêtabloquant à un mois	Non		0,29	0,33	55,9
	Oui		0,47	0,45	72,7
Bêtabloquant à un an	Non		0,13	0,26	25
	Oui		0,39	0,49	45,4
IEC à un mois	Non		0,21	0,35	29,4
	Oui		0,16	0,32	45,4
IEC à un an	Non		0,21	0,37	29,4
	Oui		0,19	0,34	27,3
Inhibiteurs calciques à un mois	Non		0,15	0,32	26,4
	Oui		0	0	0
Inhibiteurs calciques à un an	Non		0,18	0,33	23,5
	Oui		0	0	0
Statine à un mois	Non		0,24	0,35	32,9
	Oui		0,24	0,33	45,4
Statine à un an	Non		0,23	0,33	32,9
	Oui		0,09	0,16	27,3

Tableau 10 : Traitement médicamenteux à la sortie de l'hôpital et évolution de sa prescription dans le temps

Au niveau de l'évolution, peu d'événements cliniques sont à signaler dans ces populations à distance. Aucune mort subite ou syncope n'a été repérée. Dix patients ont signalé au cours de la première année des épisodes de palpitations, mais aucun trouble du rythme ventriculaire n'a été authentifié. De mêmes six épisodes de lipothymie sont rapportés sans qu'aucun n'ait été rattaché à un trouble conducteur ou du rythme ventriculaire.

Au niveau du suivi médical, il n'est pas noté de différence entre ces groupes. A distance de l'hospitalisation 72,1 % des patients ont bénéficié d'un suivi cardiologique. Dans 36,7 % des cas celui-ci était effectué par des cardiologues libéraux et dans 35,4 % par des cardiologues hospitaliers. 65,8 % des patients ont été vu par un cardiologue dans les trois premiers mois suivants l'hospitalisation, à six mois 32,9 % a été revus. A un an de l'hospitalisation 48,1 % de la population est encore suivi par un cardiologue. Le nombre de consultation ne différait pas entre ces groupes.

Les examens de suivi paraclinique ont été de quatre types :

-L'épreuve d'effort réalisée chez 29 des patients, normale avec un niveau ergométrique satisfaisant dans tous les cas.

-Le Holter ECG réalisé chez 17 patients, normalité dans tous les cas.

-L'échocardiographie réalisée chez 36 patients, qui s'est avérée anormale dans 2 cas avec l'existence d'un trouble de la cinétique segmentaire persistant dans un cas et l'authentification d'une HTAP dans un autre cas.

-L'IRM myocardique réalisée dans 23 cas. Son délai par rapport à l'hospitalisation est de 6,3 +/- 4,14 mois. Elle était normale dans 9 cas, il était retrouvé une séquelle ischémique dans 3 cas, une myocardite persistante dans 8 cas et une FEVG altérée dans 3 cas.

3 .3 Comparaison des groupes myocardite et non myocardite

3.3.1 : Données cliniques :

Il existe une différence significative dans la répartition des sexes entre le groupe myocardite ou 80 % des sujets sont de sexe masculin et le groupe non myocardite ou 50%des sujets sont de sexe masculin ($p = 0,001$)

En termes d'âge, il existe également une différence significative entre les deux groupes avec une moyenne d'âge de 49,45 dans le groupe non myocardite et 42,02 dans le groupe myocardite ($p=0,02$)

En termes de facteur de risque cardiovasculaire, les patients présentent plus d'hypertension artérielle dans le groupe non myocardite que dans le groupe myocardite ($p=0,007$). Il en est de même en terme d'hérédité cardiovasculaire dont la fréquence est plus élevée dans le groupe non myocardite ($p = 0,007$).

Aucune différence significative n'est noté en terme de diabète, d'antécédents cardiologiques, de consommation de tabagique ancienne ou récente ou de dyslipidémie entre ces groupes.

En terme d'événement rythmique à la phase aigue aucune différence significative n'est notée entre ces groupes avec 4 patients sur 33 dans le groupe non myocardite et 7 sur 46 dans le groupe myocardite ($p>0,05$).

Dans les autres éléments cliniques de la phase initiale, la température est légèrement plus élevée dans le groupe myocardite à 37,39 +/- 1,00 ° Celsius comparé à 36,97 +/- 0,36 °Celsius dans le groupe non myocardite. En terme de surveillance il existe une différence significative en terme de durée de surveillance scopée (tableau 11).

Groupe		N	Moyenne	Ecart-type	p
Nombre d'heures avant hospitalisation	non myocardite	33	15,45	15,50	0,33
	myocardite	43	19,97	21,65	
Durée d'hospitalisation	non myocardite	33	6,30	3,18	0,75
	myocardite	46	6,52	2,54	
Durée en jour entre le début de l'hospitalisation et l'IRM	non myocardite	33	12,91	11,98	0,15
	myocardite	45	9,64	7,65	
Durée scopée	non myocardite	33	4,73	1,81	0,023
	myocardite	44	5,98	2,66	

Tableau 11 : Evaluation des différences de suivi et de surveillance entre groupes

Au niveau biologique : Il existe une différence significative pour la CRP très nettement supérieur dans le groupe myocardite 49,2 +/- 7,56 comparé à 7,9 +/- 2,53 dans le groupe non myocardite (p =0,001). Il n'existe pas d'autre différence significative entre ces groupes.

An niveau de l'électrocardiogramme, suivant les groupes les aspects suivants sont repérés (tableau 12) :

	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
Normal	13	15	28
sus décalage	5	22	27
sous décalage	1	0	1
Onde T négative	9	8	17
Trouble conducteur	3	1	4
onde q	2	0	2
Total	33	46	79

Localisation des troubles de l'électrocardiogramme	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
Absente	12	14	26
antérieur	3	2	5
latéral	9	16	25
inférieur	5	7	12
diffu	4	7	11
Total	33	46	79

Tableau 12 : Aspect de l'électrocardiogramme suivant le groupe et localisation de ces modifications

Résultats des examens d'imagerie :

L'IRM cardiaque permettait un diagnostic étiologique avec certitude dans 83,5 % des cas. En effet, dans le groupe non myocardite 20 diagnostics de cardiopathie ischémique était posé avec certitude sur les 33 patients constituant ce groupe.

La FEVG évaluée soit par échocardiographie soit par IRM ne diffère pas de manière significative (tableau 13).

Groupe		FEVG en ETT	fraction d'éjection IRM
non myocardite	Moyenne	57,03	59,09
	N	32	33
	Ecart-type	8,74	9,27
myocardite	Moyenne	60,76	60,17
	N	45	46
	Ecart-type	6,20	8,27

Tableau 13 : Evaluation de la FEVG dans chaque groupe

Les résultats de l'IRM cardiaque différaient entre ces groupes. Du fait du caractère prévisible de cette différence ils sont présentés en annexe.

3.3.2 : Traitement et évolution de ces populations :

-Traitement : Il existe une différence significative pour le traitement à la sortie de l'hôpital. Ceci concerne en premier lieu l'instauration d'un traitement par aspirine et la dose prescrite ($p < 0,001$). Ceci reste significative à un mois et un an ($p < 0,001$) (tableau 14).

Aspirine à la sortie de l'hôpital	Groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
non	3	9	12
Kardegic	26	10	36
Aspegic 1g x 3	3	26	29
AINS	0	1	1
previscan	1	0	1
Total	33	46	79

Aspirine à un mois	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
non	7	21	28
Kardegic	21	9	30
Aspegic 1g x 3	1	15	16
Total	29	45	74

Aspirine à un an	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
non	10	39	49
Kardegic	19	5	24
Total	29	44	73

Tableau 14 : Evolution de la prise d'aspirine au cours du suivi

Il existe d'autre par une différence significative pour la prescription de clopidogrel à la sortie de l'hôpital ($p=0,001$). Cette différence se maintient après la première consultation et à un an ($p<0,05$) (tableau 15).

Clopidogrel à la sortie de l'hôpital	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
Non	19	41	60
Oui	14	5	19
Total	33	46	79

Clopidogrel à un mois	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
Non	17	42	59
Oui	12	3	15
Total	29	45	74

Clopidogrel à un an	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
Non	22	43	65
Oui	7	2	9
Total	29	45	74

Tableau 15 : Evolution de la prise de clopidogrel au cours du suivi

Il existe une différence significative pour la prescription de statine et d'inhibiteur calcique. Celle ci est plus élevée dans le groupe non myocardite à la sortie de l'hôpital et se maintient au cours du suivi. Par contre aucune différence n'est notée pour la prescription d'iec ou de bêtabloquant ($p>0,05$) (tableau 16).

groupe		Moyenne	Ecart-type	% traité
Bétabloquant	non myocardite	0,44	0,39	69,7
	myocardite	0,48	0,37	73,9
IEC	non myocardite	0,28	0,38	54,5
	myocardite	0,20	0,33	34,8
Statine	non myocardite	0,40	0,40	63,6
	myocardite	0,13	0,29	21,7

groupe		Moyenne	Ecart-type
bétabloquant à un mois	non myocardite	0,31	0,35
	myocardite	0,33	0,36
bétabloquant à un an	non myocardite	0,21	0,33
	myocardite	0,15	0,31
IEC à un mois	non myocardite	0,25	0,38
	myocardite	0,17	0,33
IEC à un an	non myocardite	0,28	0,39
	myocardite	0,16	0,35
inhibiteur calcique à un mois	non myocardite	0,31	0,41
	myocardite	0,01	0,07
Inhibiteur calcique à un an	non myocardite	0,34	0,42
	myocardite	0,02	0,10
Statine à un mois	non myocardite	0,42	0,37
	myocardite	0,12	0,28
Statine à un an	non myocardite	0,36	0,34
	myocardite	0,09	0,25

Tableau 16 : Evolution du traitement médicamenteux au cours du suivi

-Suivi cardiologique : Il n'existe pas de différence significative en terme de suivi cardiologique au cours des premiers mois ni à un an. Cependant une diminution du suivi est notée dans le groupe myocardite à un an sans que cela ne soit significatif (28 non suivis dans le groupe myocardite à un an contre 13 dans le groupe non myocardite). Il est à noter que douze patients ont signalé des épisodes douloureux thoraciques au cours du suivi. Un patient du groupe myocardite a présenté une récurrence de SCA qui cette fois ci a dut être stenté sur une lésion significative non présente lors de la première coronarographie.

4 Discussion

Malgré une fréquence relativement importante les syndromes coronaires aigus à coronaires saines (4% des SCA), il s'agit encore d'une situation où l'attitude thérapeutique est mal codifiée. Ce travail avait pour but de savoir si les patients présentant un SCA à coronaire saine (SCACS) avec une FEVG supérieure à 45 % était une population à haut risque de complication à la phase aiguë puis à distance de l'épisode. Les principaux résultats en sont qu'à la phase aiguë ces patients présentent des troubles du rythme ventriculaire soutenus dans 14% des cas (i). Ils ne présentent pas de nouveaux événements rythmiques ventriculaires ou de mort subite au cours de la première année post hospitalisation (ii). Le principal facteur prédictif d'événement rythmique ventriculaire est le pic de Tn ou de CPK (iii). Les patients présentant une myocardite ne sont pas à plus haut risque rythmique que les patients présentant une cardiopathie ischémique (iiii). L'IRM cardiaque apporte un réel bénéfice dans cette situation avec un diagnostic étiologique affirmé dans 83% des cas (iiii).

L'évaluation du pronostic des patients présentant un SCACS a déjà été effectuée dans certains travaux. Un premier portait sur l'étude à trois ans d'une population de 91 patients. Leur évolution était comparée par un appariement à une population de patients présentant un SCA avec des sténoses coronaires significatives. Aucune étude IRM n'avait été réalisée sur cette population car les inclusions datent des années 1994 à 1998, date à laquelle l'IRM n'était pas encore réalisée de manière courante dans cette indication. Les étiologies principales retenues dans ce travail étaient le spasme coronaire (16%) et les troubles de la coagulation acquis (15%). Le critère principal (critère combiné : décès, récurrence de SCA, épisode d'insuffisance

cardiaque et accident vasculaire cérébral) était à une fréquence de 25 % dans le groupe sans sténose significative et à 50 % dans le groupe avec sténose significative. Le taux de survie à 3 ans était de 94% dans le groupe SCACS et de 92% dans le groupe SCA usuel. Les facteurs pronostics étaient dans cette étude la FEVG et le diabète (67).

Un autre travail portant sur une population de SCACS avait été effectué sur un sous groupe de l'étude CRUSADE. Un total de 3306 patients soit 8% de la population de l'étude était concerné. Leur caractéristique était un âge plus jeune (59 contre 64 ans), une prédominance de sujet de sexe féminin (57% contre 35%), une fréquence des facteurs de risque cardio- vasculaires diminuée. Le pronostic des SCACS était meilleur à la phase aigüe avec un taux de décès intra-hospitalier de 0,65% comparé à 2,36% dans la population de SCA ($p < 0,0001$). Aucune analyse spécifique n'était effectuée sur la survenue de trouble du rythme dans cette étude(15).

Un dernier travail portant sur cette population fut réalisée en 2005. Une population de 895 patients fut prise en compte. La comparaison était effectuée entre des populations présentant un SCA avec et sans sténose coronaire significative et l'existence ou non d'une élévation des Tn T. Les patients présentant des coronaires angiographiquement normales et un taux de Tn dans la norme étaient tous en vie à 200 jours. Par contre, on observait 2,1% de décès dans la population de patients avec élévation des TN T et coronaires saines. De nouveau aucune attention n'était porté aux complications rythmiques potentielles dans ce travail (18).

L'apport de l'IRM dans cette situation clinique est majeur. Ceci permet d'éclairer le clinicien sur l'étiologie en cause dans ces SCACS. Dans ce travail réalisé sur 60 patients consécutifs, une IRM était réalisée dans les trois mois suivants l'événement

aigu et permettait l'identification de l'étiologie dans 65% des cas (31). Dans un autre travail prospectif portant sur une population de 49 SCACS, le diagnostic étiologique était effectué dans 82% des cas (14). Dans notre série nous sommes dans les mêmes zones de diagnostic étiologique affirmé par l'IRM. Ceci permet donc un traitement adapté dans 85% des cas.

La présence de trouble du rythme ventriculaire soutenu à la phase aigüe d'un SCACS à FEVG préservée ne semble pas être prédictif de nouveaux évènements rythmiques à distance. En conséquence, l'indication d'implantation d'un défibrillateur ne peut être retenue en phase aigüe. Ceci est d'ailleurs exprimé de manière très claire dans les recommandations récentes (classe 3). Nous ne pouvons répondre avec nos données sur l'intérêt de prescrire des anti-arythmiques à distance de l'épisode. Un suivi médical doit être préconisé plus particulièrement dans la population pour laquelle est authentifiée une participation ischémique. En effet celle-ci est à risque de récurrence d'évènement coronarien. La prise en charge des facteurs de risque doit y être intensive.

Limites :

Ce travail présente de nombreux biais potentiels. Sa puissance statistique est limitée par deux biais principaux : d'une part, il s'agit d'un travail rétrospectif et d'autre part, la population est limitée à 79 patients. Du fait de cette limitation de l'effectif, nous n'avons travaillé qu'en comparant deux groupes définis par l'IRM. L'un est uniforme avec une seule et même étiologie confirmée la myocardite. Alors que l'autre groupe est plus hétéroclite avec une partie des patients authentifiés comme porteur d'une cardiopathie ischémique, l'autre partie correspondant à des formes frustrées dont l'étiologie n'est pas certaine. Un autre élément non négligeable est le recrutement de

la population sur plusieurs années qui apporte un biais par la modification des pratiques dans ce même temps.

Perspectives :

Nous voyons plusieurs perspectives à apporter à ce travail. D'une part, il faudra augmenter la population étudiée pour augmenter la puissance statistique de ce travail. Nous avons pour cela contacté d'autres CHU de l'inter-région Ouest afin qu'un même travail soit effectué dans ceux-ci par d'autres internes de cardiologie dans le cadre de leur formation. Nous pensons qu'avec une population d'environ 200 patients avec un recueil d'informations complet nous pourrions faire ressortir plus de facteurs pronostics.

Conclusion :

Sur les données de ce travail, il est nécessaire de surveiller en USIC cette population de sujets jeunes pour une durée minimum de trois à cinq jours. Le suivi cardiologique doit dépendre du diagnostic posé par l'IRM. En cas de diagnostic de myocardite, un traitement par bêtabloquant doit être mis en place jusqu'à une IRM de contrôle à distance (2 à 3 mois). En cas de normalité, le suivi peut être arrêté et le traitement médicamenteux interrompu. Si un diagnostic de cardiopathie ischémique est posé le suivi doit être plus prolongé du fait du risque de récurrence de SCA. L'échocardiographie, le holter et l'épreuve d'effort systématique n'apporte rien dans le suivi de ces patients.

5 Bibliographie

1. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001; 104:2158-2163.
2. Fishbein MC. Cardiac disease and risk of sudden death in the young the burden of the phenomenon. *Cardiovasc. Pathol* [Internet]. 2009 [cité 2010 août 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gate2.inist.fr/pubmed/19740679>
3. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc J-J, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006; 114:e385-484.
4. Leach IH, Blundell JW, Rowley JM, Turner DR. Acute ischaemic lesions in death due to ischaemic heart disease. An autopsy study of 333 cases of out-of-hospital death. *Eur. Heart J*. 1995; 16:1181-1185.
5. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann. Intern. Med*. 2004; 141:829-834.
6. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009; 119:1085-1092.
7. Greene HL. Sudden arrhythmic cardiac death--mechanisms, resuscitation and classification: the Seattle perspective. *Am. J. Cardiol*. 1990; 65:4B-12B.
8. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am. Heart J*. 1989; 117:151-159.
9. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation*. 1989; 80:1675-1680.
10. Arias E, Curtin LR, Wei R, Anderson RN. U.S. decennial life tables for 1999-2001, United States life tables. *Natl Vital Stat Rep*. 2008; 57:1-36.

11. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N. Engl. J. Med.* 1992; 326:242-250.
12. Dillon SM, Allessie MA, Ursell PC, Wit AL. Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts. *Circ. Res.* 1988; 63:182-206.
13. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N. Engl. J. Med.* 1992; 326:310-318.
14. Stensaeth KH, Fossum E, Hoffmann P, Mangschau A, Klow NE. Clinical characteristics and role of early cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction and normal coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2010 [cité 2011 mars 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.gate2.inist.fr/pubmed/20652637>
15. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV, Brindi RG, Gibson CM, Kleiman NS, Saucedo JF, Bhatt DL, Gibler WB, Ohman EM, Harrington RA, Roe MT. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am. Heart J.* 2006; 152:641-647.
16. Waller BF. Atherosclerotic and nonatherosclerotic coronary artery factors in acute myocardial infarction. *Cardiovasc Clin.* 1989; 20:29-104.
17. The beta-blocker heart attack trial. beta-Blocker Heart Attack Study Group. *JAMA.* 1981; 246:2073-2074.
18. Dokainish H, Pillai M, Murphy SA, DiBattiste PM, Schweiger MJ, Lotfi A, Morrow DA, Cannon CP, Braunwald E, Lakkis N. Prognostic implications of elevated troponin in patients with suspected acute coronary syndrome but no critical epicardial coronary disease: a TACTICS-TIMI-18 substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45:19-24.
19. Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Severi S, Parodi O, Biagini A, Distante A, Pesola A. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction. A conclusion derived from the study of « preinfarction » angina. *N. Engl. J. Med.* 1978; 299:1271-1277.
20. Reis SE, Holubkov R, Lee JS, Sharaf B, Reichek N, Rogers WJ, Walsh EG, Fuisz AR, Kerensky R, Detre KM, Sopko G, Pepine CJ. Coronary flow velocity response to adenosine characterizes coronary microvascular function in women with chest pain and no obstructive coronary disease. Results from the pilot phase of the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33:1469-1475.
21. Nishikawa H, Nakanishi S, Nishiyama S, Nishimura S, Kato K, Yanagishita Y, Hosoi T, Seki A, Yamaguchi H. Primary coronary artery dissection: its incidence,

- mode of the onset and prognostic evaluation. *J Cardiol.* 1988; 18:307-317.
22. Guttormsen B, Nee L, Makielski JC, Keevil JG. Transient left ventricular apical ballooning: a review of the literature. *WMJ.* 2006; 105:49-54.
 23. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation.* 2005; 111:472-479.
 24. Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, Nguyen C, Cohen A, Slama MS, Steg PG, Le Guludec D. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37:786-792.
 25. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, Fritz P, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation.* 2004; 109:1250-1258.
 26. Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, Bock P, Dietz R, Friedrich MG, Schulz-Menger J. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45:1815-1822.
 27. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343:1445-1453.
 28. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999; 100:1992-2002.
 29. Laissy J-P, Hyafil F, Feldman LJ, Juliard J-M, Schouman-Claeys E, Steg PG, Faraggi M. Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: diagnostic value of early- and delayed-perfusion cardiac MR imaging. *Radiology.* 2005; 237:75-82.
 30. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation.* 1998; 97:1802-1809.
 31. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, Pennell DJ, Prasad SK. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur. Heart J.* 2007; 28:1242-1249.
 32. Christiansen JP, Edwards C, Sinclair T, Armstrong G, Scott A, Patel H, Hart H. Detection of myocardial scar by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in patients with troponin-positive chest pain and minimal angiographic

- coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97:768-771.
33. Leurent G, Langella B, Boulmier D, Larralde A, Donal E, Bedossa M, Le Breton H. [Contribution of cardiac MRI in the etiologic diagnosis of chest pain syndrome with a normal angiographic aspect of the coronary arteries]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2008; 57:109-115.
 34. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360:1526-1538.
 35. Mahajan N, Mehta Y, Rose M, Shani J, Lichstein E. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2006; 111:442-449.
 36. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343:1388-1398.
 37. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, Vogelsberg H, Fritz P, Dippón J, Bock C-T, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation.* 2006; 114:1581-1590.
 38. Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation.* 2001; 104:1076-1082.
 39. Greaves K, Oxford JS, Price CP, Clarke GH, Crake T. The prevalence of myocarditis and skeletal muscle injury during acute viral infection in adults: measurement of cardiac troponins I and T in 152 patients with acute influenza infection. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163:165-168.
 40. Rassi A, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation.* 2007; 115:1101-1108.
 41. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis--natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336:1860-1866.
 42. Okura Y, Dec GW, Hare JM, Kodama M, Berry GJ, Tazelaar HD, Bailey KR, Cooper LT. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41:322-329.
 43. Habersberger J, Manins V, Taylor AJ. Cardiac sarcoidosis. *Intern Med J.* 2008; 38:270-277.
 44. Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, Pinamonti B, Humar F, Bussani R, Silvestri F, Chersevani D, Camerini F. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am. Heart J.* 1992; 124:455-467.
 45. Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss HP. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30:1354-1359.
 46. Maron BJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Pyeritz RE, Towbin JA, Udelson JE. Task Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse,

- myocarditis, and Marfan syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45:1340-1345.
47. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, Fatemi M, Chevalier P, Touboul P. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur. Heart J.* 2000; 21:832-836.
 48. Imazio M, Trinchero R. Myopericarditis: Etiology, management, and prognosis. *Int. J. Cardiol.* 2008; 127:17-26.
 49. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation.* 2003; 108:1146-1162.
 50. Angelini A, Calzolari V, Calabrese F, Boffa GM, Maddalena F, Chioin R, Thiene G. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart.* 2000; 84:245-250.
 51. Laissy J-P, Messin B, Varenne O, Lung B, Karila-Cohen D, Schouman-Claeys E, Steg PG. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest.* 2002; 122:1638-1648.
 52. Roditi GH, Hartnell GG, Cohen MC. MRI changes in myocarditis--evaluation with spin echo, cine MR angiography and contrast enhanced spin echo imaging. *Clin Radiol.* 2000; 55:752-758.
 53. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanisms of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation.* 1999; 99:1091-1100.
 54. Vallbracht KB, Schwimmbeck PL, Kühl U, Rauch U, Seeberg B, Schultheiss H-P. Differential aspects of endothelial function of the coronary microcirculation considering myocardial virus persistence, endothelial activation, and myocardial leukocyte infiltrates. *Circulation.* 2005; 111:1784-1791.
 55. Fuse K, Kodama M, Okura Y, Ito M, Hirono S, Kato K, Hanawa H, Aizawa Y. Predictors of disease course in patients with acute myocarditis. *Circulation.* 2000; 102:2829-2835.
 56. McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, Baughman KL. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:690-695.
 57. Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, Lassner D, Noutsias M, Poller W, Schultheiss H-P. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation.* 2005; 112:1965-1970.
 58. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bültmann B, Müller T,

- Lindinger A, Böhm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation*. 2008; 118:639-648.
59. Magnani JW, Danik HJS, Dec GW, DiSalvo TG. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am. Heart J*. 2006; 151:463-470.
 60. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E, Belli R, Ghisio A, Bobbio M, Trincherò R. Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003; 42:2144-2148.
 61. Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R, Friedrich MG. Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance imaging. *MAGMA*. 2003; 16:17-20.
 62. Ellison KE, Hafley GE, Hickey K, Kellen J, Coromilas J, Stein KM, Lee KL, Buxton AE. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation*. 2002; 106:2694-2699.
 63. Chen Y-S, Yu H-Y. Choice of mechanical support for fulminant myocarditis: ECMO vs. VAD? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005; 27:931-932; author reply 932.
 64. Khatib R, Reyes MP, Smith F, Khatib G, Rezkalla S. Enhancement of coxsackievirus B4 virulence by indomethacin. *J. Lab. Clin. Med*. 1990; 116:116-120.
 65. McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, Trost MK, Villaneuva FS, Demetris AJ, Murali S, Feldman AM. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation*. 1997; 95:2476-2478.
 66. Parrillo JE, Cunnion RE, Epstein SE, Parker MM, Suffredini AF, Brenner M, Schaer GL, Palmeri ST, Cannon RO 3rd, Alling D. A prospective, randomized, controlled trial of prednisone for dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med*. 1989; 321:1061-1068.
 67. Da Costa A, Isaza K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *Eur. Heart J*. 2001; 22:1459-1465.

Annexes :

Les résultats des examens biologiques et par IRM de la population générale sont présentés ci-dessous :

Ensemble des paramètres biologiques étudiés

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Créatinine (µmol/l)	67	46	112	75,12	14,819
lymphocytes	72	590	4320	1958,69	789,701
éosinophiles	72	0	520	160,42	98,067
leucocytes	76	3800	20300	9050,26	3567,895
CPK (µg/l)	64	29	6553	488,58	841,465
Troponine T(µmol/l)	72	0,01	36,56	2,4737	5,36881
CRP (UI/l)	71	0	210,0	33,444	44,9139

Localisation des troubles de la cinétique en IRM

		Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
	Normokinétique	48	60,8	60,8	60,8
	septum	3	3,8	3,8	64,6
	paroi antérieur	7	8,9	8,9	73,4
	paroi latérale	5	6,3	6,3	79,7
	paroi inférieur	9	11,4	11,4	91,1
	apex	4	5,1	5,1	96,2
	diffus	3	3,8	3,8	100,0

Présence d'un hypersignal TIRM :

		groupe		Total
		non myocardite	myocardite	
hypersignal tirm	non	22	16	38
	oui	11	30	41
Total		33	46	79

Tests du Khi-deux

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
--	--------	-----	---	-----------------------------------	------------------------------------

Khi-deux de Pearson	7,825 ^a	1	,005		
Correction pour la continuité ^b	6,600	1	,010		
Rapport de vraisemblance	7,953	1	,005		
Test exact de Fisher				,007	,005
Association linéaire par linéaire	7,726	1	,005		
Nombre d'observations valides	79				

Réhaussement tardif :

		groupe		Total
		non myocardite	myocardite	
réhaussement tardif	non	20	9	29
	oui	13	36	49
Total		33	45	78

Tests du Khi-deux

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Signification exacte (bilatérale)	Signification exacte (unilatérale)
Khi-deux de Pearson	13,440 ^a	1	,000		
Correction pour la continuité ^b	11,758	1	,001		
Rapport de vraisemblance	13,657	1	,000		
Test exact de Fisher				,000	,000
Association linéaire par linéaire	13,268	1	,000		
Nombre d'observations valides	78				

Profondeur du réhaussement tardif

	groupe		Total
	non myocardite	myocardite	
profondeur 0	20	9	29
sous épique	0	17	17
sous endocarde	6	0	6
transmurale	6	1	7
indéterminé	0	5	5
hétérogène	1	13	14
Total	33	45	78

NOM : POULIQUEN

PRENOM : Hervé

Titre de Thèse :

EVALUATION DU PRONOSTIC RYTHMIQUE DES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS A CORONAIRE SAINE ET FRACTION D'EJECTION PRESERVEE

RESUME

Les syndromes coronaires aigus à coronaires saines sont une réalité clinique en USIC. En cas de fraction d'éjection du ventricule gauche préservée l'évolution rythmique est mal connue. Nous avons étudié de manière rétrospective l'évolution d'une population de 79 patients. En phase aigüe, il existe un risque d'événement rythmique ventriculaire soutenu. A un de cette hospitalisation, aucun patient n'a présenté de récurrence de trouble du rythme ventriculaire soutenu. L'étiologie du phénomène aigu n'est pas prédictive de la survenue d'un trouble du rythme. Les patients présentant une élévation importante de la troponine ou des CPK sont à plus haut risque d'événement rythmique. Un suivi par IRM doit être effectué à distance de l'épisode aigu.

MOTS-CLES

Syndrome coronaire aigu à coronaire saine, myocardite, trouble du rythme ventriculaire soutenu, mort subite.