

Cardiopathies acquises



Dr Daniela Laux

Cardiopédiatre associée – UE3C –Paris

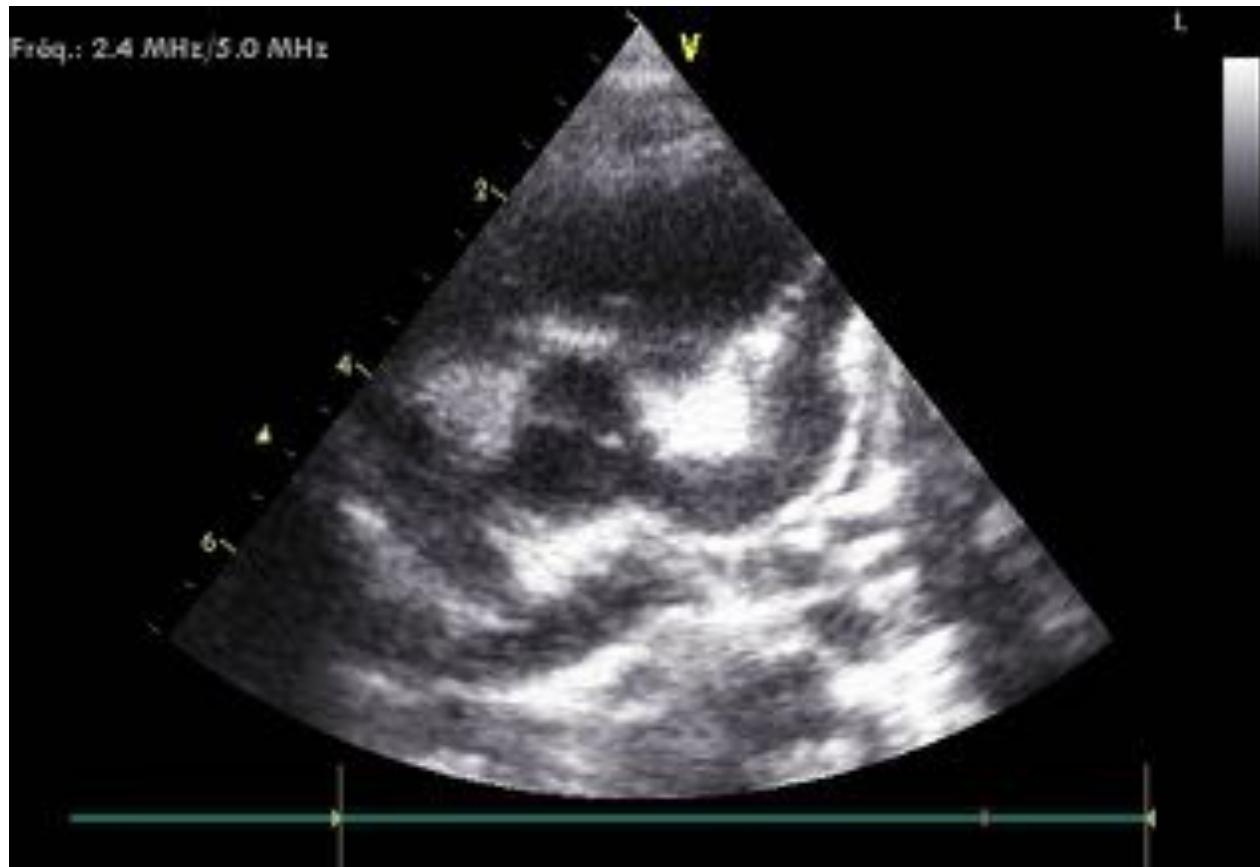


Médecin hospitalier temps partiel
Centre Chirurgical Marie Lannelongue
Le Plessis Robinson

Plan du cours

- Maladie de Kawasaki
- Endocardite infectieuse
- Myocardite

Maladie de Kawasaki



Kawasaki - Les points clés

- **Vascularite systémique** qui touche essentiellement **les artères de moyen calibre** avec un tropisme électif pour **les artères coronaires** (gravité de la maladie)
- Les complications coronaires surviennent dans 15 à 25 % des cas chez les enfants non traités
- L'administration précoce d'immunoglobulines humaines par voie intraveineuse a transformé le pronostic en diminuant par 5 le risque d'anévrisme coronaire
- Effet souvent spectaculaire sur la fièvre et l'altération de l'état général.

Epidémiologie

- Première cause de cardiopathie acquise de l'enfant dans les pays développés
- Tous les âges pédiatriques (80 % des cas avant 5 ans)
- Tranche d'âge la plus touchée est entre 6 mois et 5 ans
- Les patients de moins de 1 an ou de plus de 8 ans sont rares mais ont un risque plus élevé d'anévrisme coronaire
- Incidence de la maladie augmente globalement dans le monde
- Elle atteint chaque année:
 - 265/100.000 enfants < 5 ans au Japon
 - 19/100.000 enfants < 5 ans aux USA.
 - extrapolation française: 600 nouveaux cas par an en France

Etiologie inconnue...

Bactéries?

- Streptocoque pyogène, staphylocoque doré, mycoplasme, chlamydiae
- Super antigène évoqué?
- Antigène classique?

Virus?

Adénovirus, EBV, parvovirus, HSV, para-influenzae, VIH, rougeole, varicelle, Bocavirus

Prédisposition génétique?

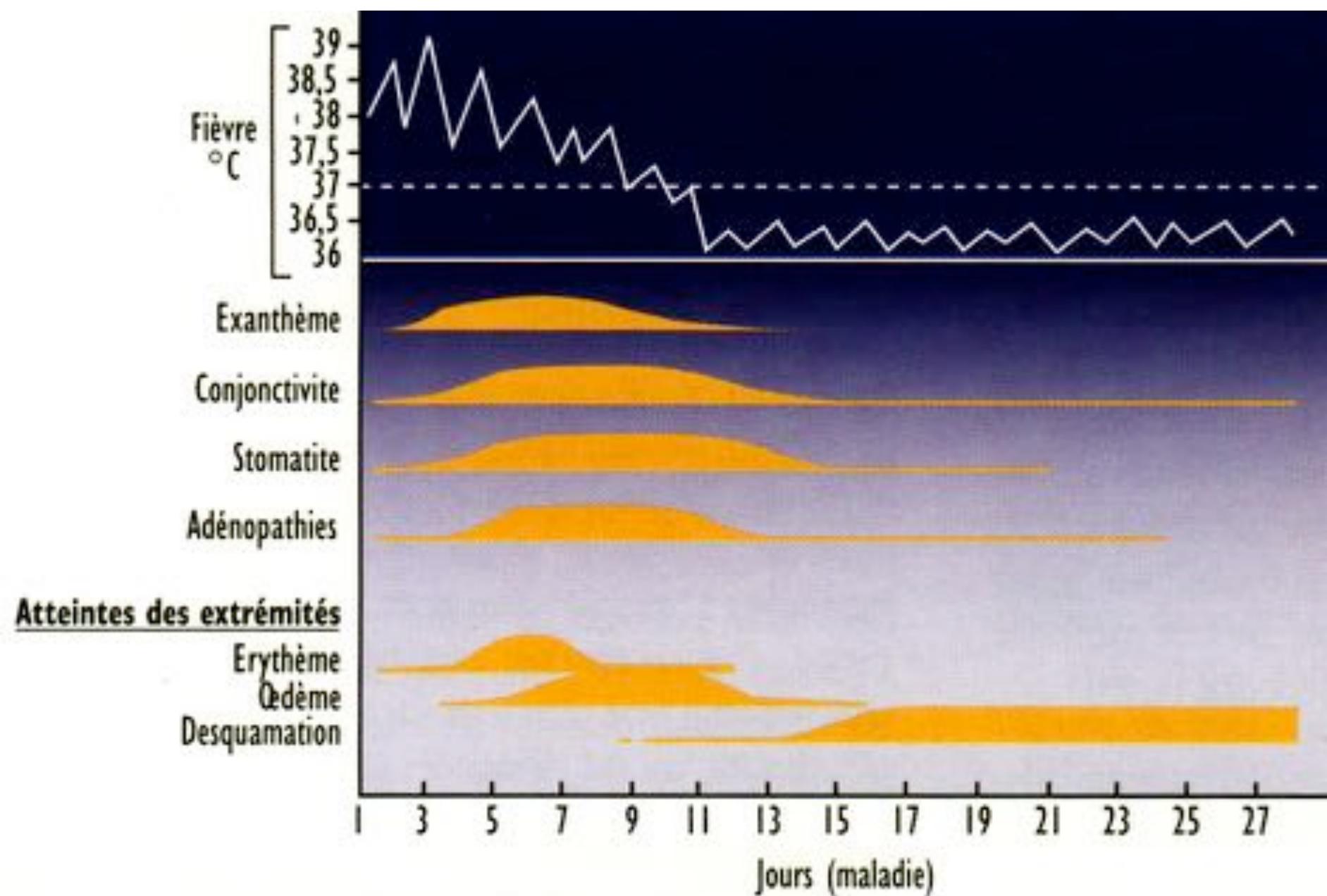
Hypothèse: interaction prédisposition génétique-exposition à un agent environnemental

Burgner D . *Int J Infect Dis* 2005
Leung DY et al., *J pediatr* 2002.
Rowley AH. *Curr Opin Pediatr* 2007.

Caractéristiques cliniques: critères majeurs

La fièvre de plus de 5 jours et au moins 4 critères suivants

- La conjonctivite bulbaire non purulente
- L'atteinte muqueuse : la pharyngite, la chéilite, la langue framboisée, la stomatite
- L'exanthème polymorphe du tronc
- L'atteinte des extrémités : un érythème des paumes des mains et/ou des plantes des pieds, l'œdème palmo-plantaire, la desquamation palmo-plantaire secondaire
- L'atteinte unilatérale des ganglions cervicaux, de plus de 1.5 cm de diamètre



Faciès typique d'un enfant avec une maladie de Kawasaki



Conjonctivite bilatérale non purulente



Atteinte muqueuse



Atteinte muqueuse



Atteinte des extrémités



Desquamation palmo-plantaire typique



Forme psoriasiforme



Inflammation sur cicatrice de BCG



Caractéristiques biologiques

- Elévation de la CRP et du fibrinogène
- Elévation de la vitesse de sédimentation (VS)
- Hyperleucocytose (PNN et formes immatures)
- Anémie, thrombocytose
- Hypo-albuminémie, hyponatrémie, augmentation des transaminase et δGT
- Pyurie aseptique, protéinurie, hématurie
- Hyperleucocytose du liquide synovial
- Méningite lymphocytaire aseptique

Diagnostic différentiel

Origine virale : Adénovirus, entérovirus, EBV, rougeole

Autres :

- Scarlatine
- Syndrome d'épidermolyse staphylococcique
- Syndrome du choc toxique
- Adénopathie bactérienne
- Hypersensibilité aux médicaments
- Syndrome de Steven-Johnson
- Polyarthrite juvénile
- Leptospirose

Bilan initial si suspicion de Kawasaki

1°) Sanguin

NFS, VS, fibrinogène

ionogramme avec albuminémie, transaminases, GGT, bilirubine

CRP

2°) Bandelette urinaire +/- ECBU

3°) ECG

4°) Echographie cardiaque

5°) +/- Echographie abdominale

6°) +/- Echodoppler des vaisseaux du cou et des artères mésentériques

7°) Strepto-test, sérologies virales pour éliminer
un diagnostic différentiel

Formes atypiques

Tableau clinique dominé par **un symptôme inhabituel**:

convulsions, œdème pulmonaire, diarrhée sanguinolente, ascite, obstruction des voies aériennes supérieures, épiglottite, adénopathies cervicales compressives ou hémolyse et défaillance multi-viscérale, syndrome néphrotique, hyponatrémie....

Formes de l'adulte

- première fois décrite en 1977
- symptômes majeurs décrits identiques
- Troubles digestifs, atteinte hépatique, signes articulaires et encéphalites sont plus fréquent

Les formes incomplètes

Ce concept a émergé au cours des dernières années:

Chez les patients ayant eu une fièvre depuis au moins 5 jours et au moins deux critères cliniques de Kawasaki, sans cause évidente, et des critères biologiques en faveur d'une inflammation systémique

Different de la « forme atypique »

Manque un ou plusieurs des cinq critères diagnostiques majeurs

Plus fréquentes chez les enfants les plus jeunes, à risque d'anomalies coronaires



Diagramme décisionnel proposé par l'American Academy of Paediatrics pour aider à la prescription d'IgG dans les formes incomplètes

Critères cliniques et biologiques supplémentaires

Cardiovasculaires : dilatation des artères coronaires, anévrismes coronaires, infarctus, myocardite avec possible insuffisance cardiaque congestive, péricardite, épanchement péricardique, fuites valvulaires, troubles conductifs et troubles du rythme, anévrismes des vaisseaux du cou, des artères rénales, spléniques, hépatiques, pancréatiques, génitales, gangrènes distales et pseudo-Raynaud

Digestifs : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, hydrocholécyste, dysfonction hépatique

Respiratoires : toux et rhinorrhée

Neuro-méningés : troubles de la conscience avec irritabilité, apathie, état grognon, hypoacusie

Articulaires : arthrite, arthralgies

Autres : uvéite, érythème au niveau de la cicatrice de BCG, desquamation de l'aine

Albumine < ou égal 3g/dl

Anémie pour l'âge

Plaquettes \geq à 450 000/ mm³ à J7

Globules blancs \geq à 15 000 / mm³

ECBU \geq à 10 globules blancs/ champ

Fièvre de plus de 5 jours et 2 ou 3 critères classiques cliniques et biologiques

Rechercher les critères cliniques supplémentaires

Kawasaki possible

Kawasaki improbable

Tests biologiques

Persistante de la fièvre

CRP < 30 mg/l
VS < 40 mm/h

CRP ≥ 30 mg/l
VS ≥ 40 mm/h

Surveillance clinique

< 3 critères biologiques supplémentaires

> 3 critères biologiques supplémentaires

Persistante fièvre 48 h

Arrêt de la fièvre

Echographie

Traitement et échographie

Absence de desquamation

Desquamation typique

Echographie anormale

Echographie normale

STOP

Echographie

Traitement

Refaire l'échographie si la fièvre persiste

Echographie cardiaque

Echographie anormale

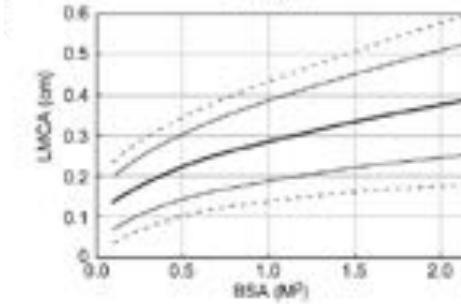
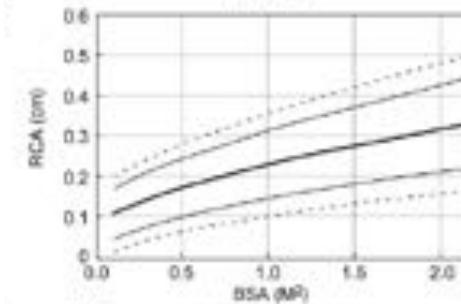
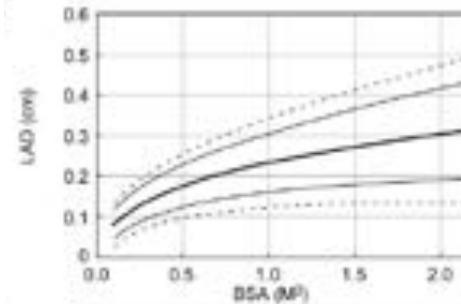
Z score de l'IVA ou CD \geq à 2.5 et/ou anévrismes coronaires

et/ou \geq à 3 critères:

hyperéchogénicité coronaire
dysfonction ventriculaire gauche
insuffisance mitrale
péricardite ou

Z score de l'IVA ou de la CD à 2-2.5.

Taille normale des artères coronaires et valeurs de 2 et 3 DS



LAD = CG= coronaire gauche

RCA = CD= coronaire droite

LMCA = IVA = interventriculaire antérieure

BSA =surface corporelle en mètre carré

D'après Newburger JW et al., Circulation. 2004

Complications cardiovasculaires

- ECG et échographie hebdomadaire
 - Dilatation des artères coronaires
 - Anévrismes coronaires
 - Infarctus
 - Myocardite avec possible insuffisance ventriculaire gauche sévère
 - Péricardite, épanchement péricardique
 - Fuites valvulaires par inflammation des valves cardiaques et particulièrement la valve mitrale (1 %)
 - Troubles conductifs et troubles du rythme par inflammation du tissu de conduction

Les anévrismes coronaires

- Entre le 10^{ème} et le 25^{ème} jour d'évolution
- 5 % lorsque le traitement est fait précocement = < 10 jours du début des symptômes
- Souvent multiples et siègent habituellement dans la partie proximale des artères coronaires
- Pronostic cardiaque dépend essentiellement de leur taille.

Selon les guidelines américains

Petite dilatation coronaire Z score > 2,5 < 5

Dilatation coronaire moyenne Z score 5-10

Large dilatation coronaire Z score > 10 ou > 8 mm

Newburger JACC 2016

Selon le ministère de la santé Japonaise

Anévrismes de petite taille < 4 mm

Anévrismes de taille moyenne entre 4 à 8 mm

Anévrisme géant > 8 mm

Facteurs prédictifs de développement des anévrismes

- Age inférieur à 1 an et supérieur à 8 ans
- Sexe masculin
- Fièvre et une éruption prolongées
- Persistance de la fièvre après les immunoglobulines nécessitant une **deuxième dose**
- Intensité et persistance du syndrome inflammatoire, de la thrombocytose, de l'anémie, de l'hyperleucocytose et de l'élévation de la CRP
- Persistance d'une albuminémie basse

Facteurs prédictifs de régression des anévrismes

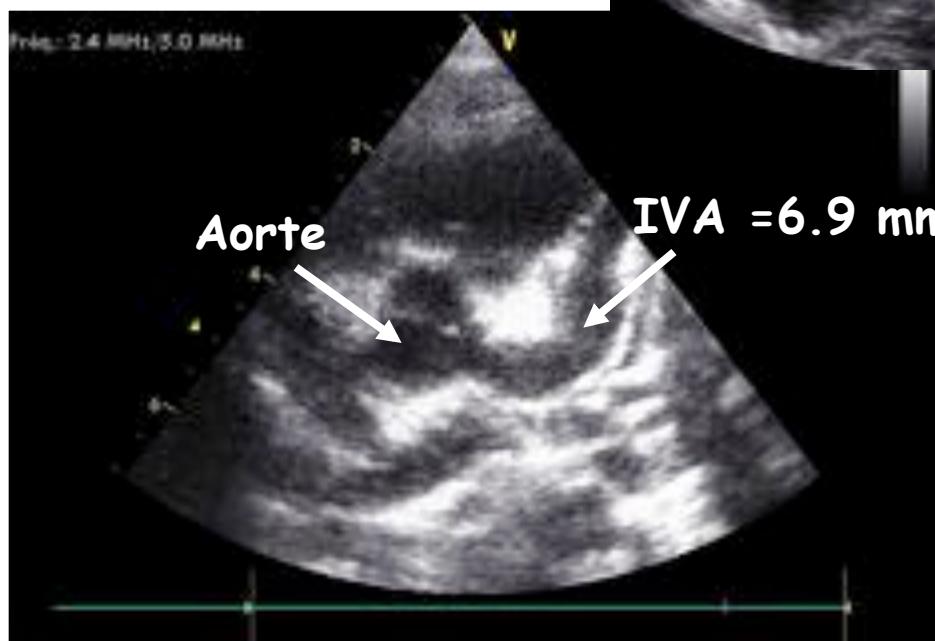
- Petite taille
- Âge < à un an
- Morphologie fusiforme plutôt que saculaire
- Localisation distale

Evolution naturelle

- 1°) La phase aiguë (J0-J10) : atteinte cardiaque rare
- 2°) La phase subaiguë (J10-J20) : diagnostic de complication coronaire
- 3°) La phase de convalescence (J20-J70) : constatation d'anévrismes et de sténoses cicatricielles en cas de complication coronaire à la deuxième phase

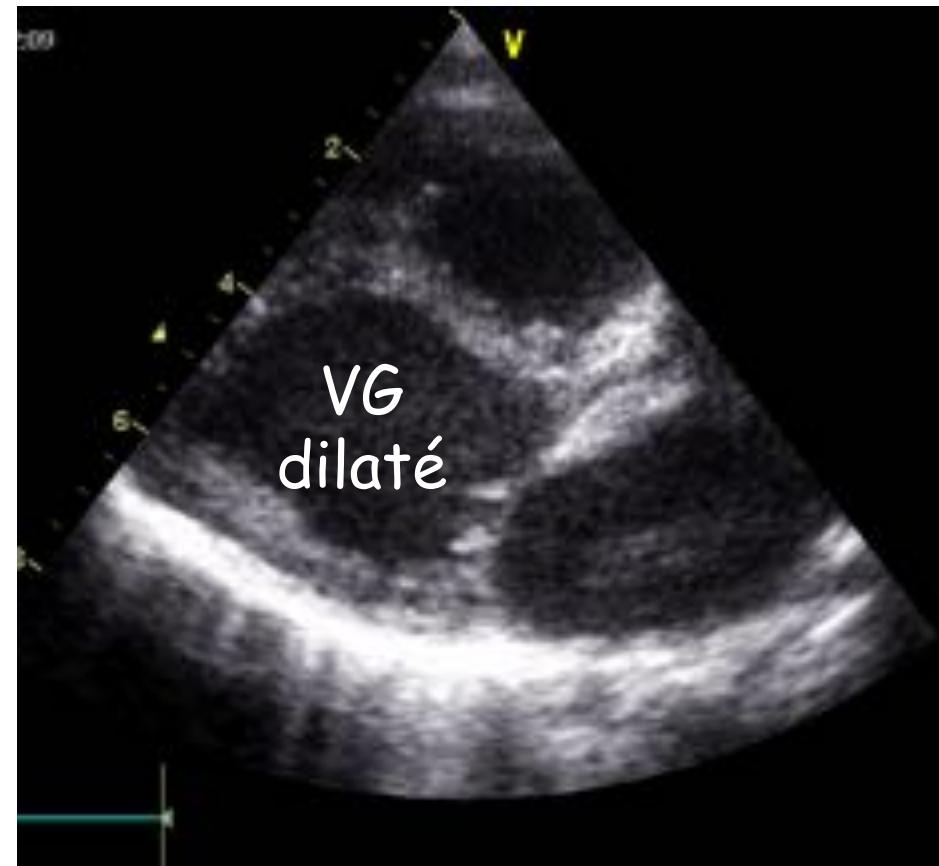
Exemples d'atteinte coronaires

Dilatation anévrismale des artères coronaires

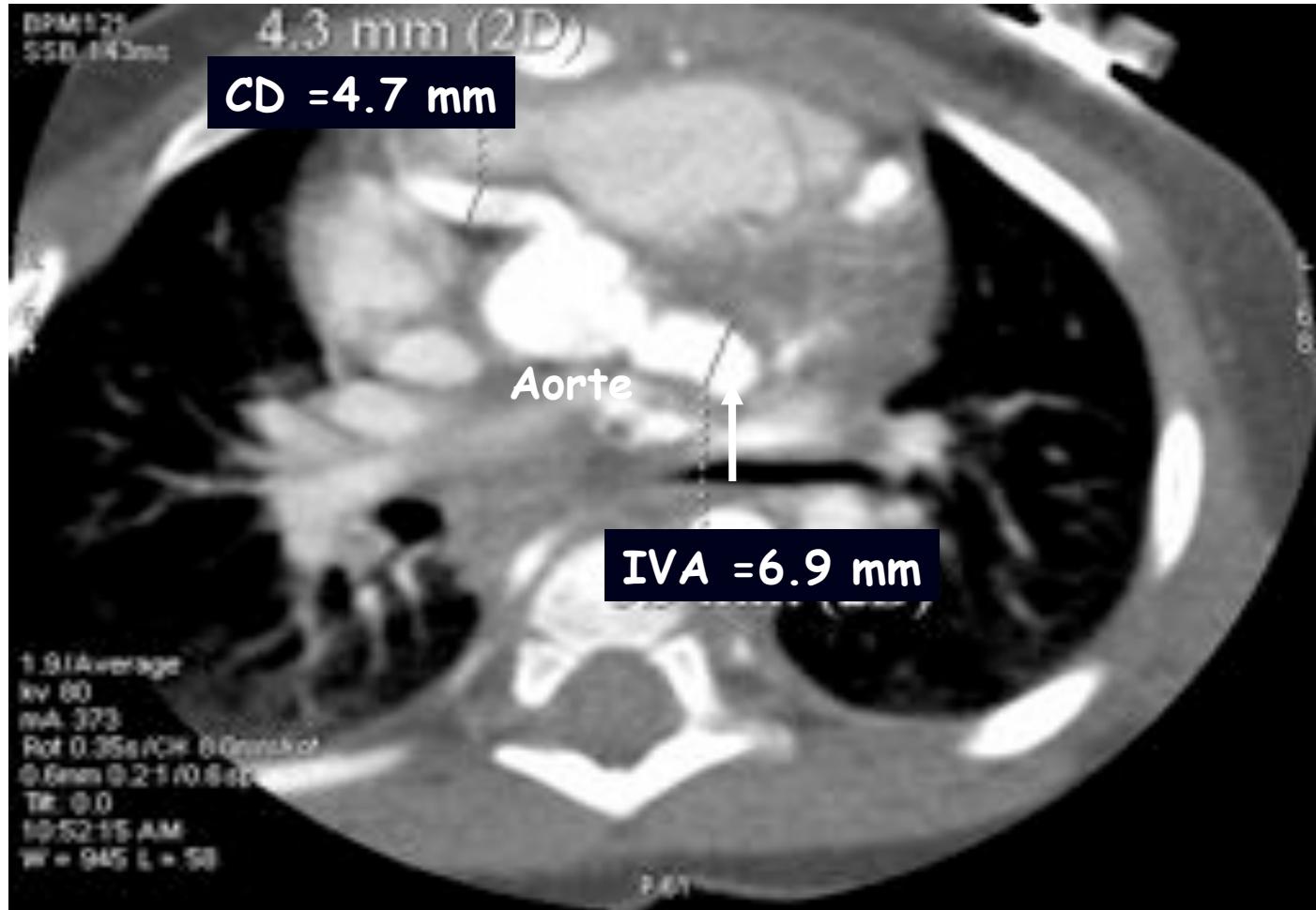


(A) IVA=interventriculaire antérieure
(B) thrombus dans l'IVA

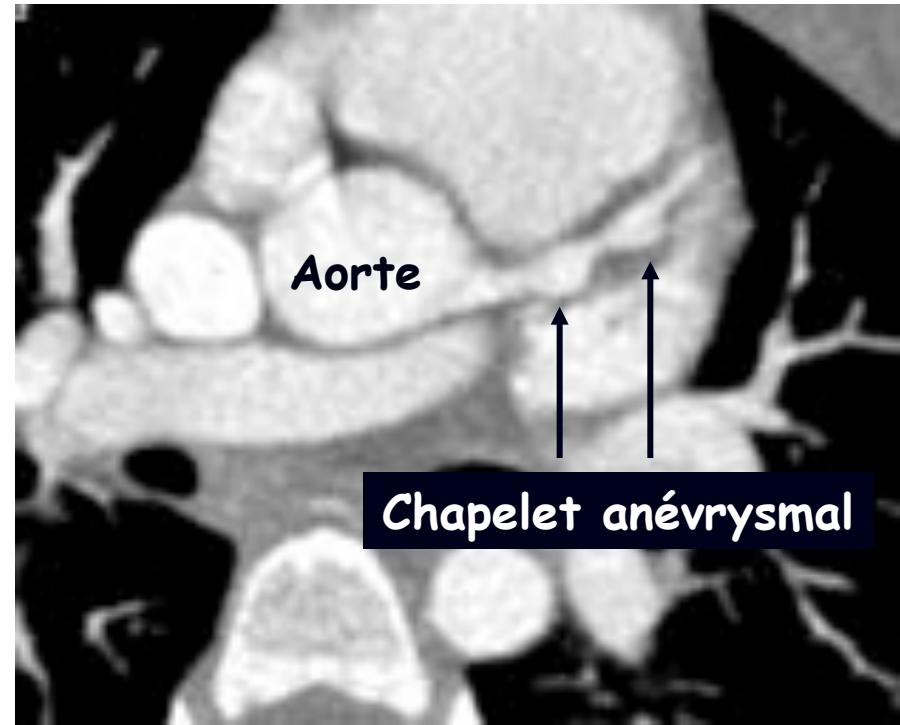
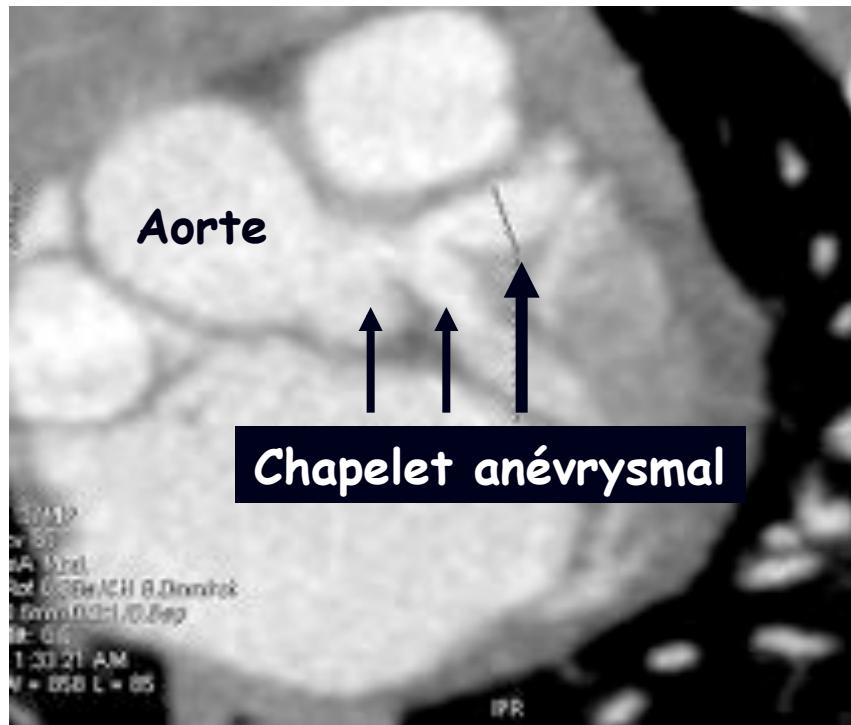
Dysfonction ventriculaire gauche sévère en échographie



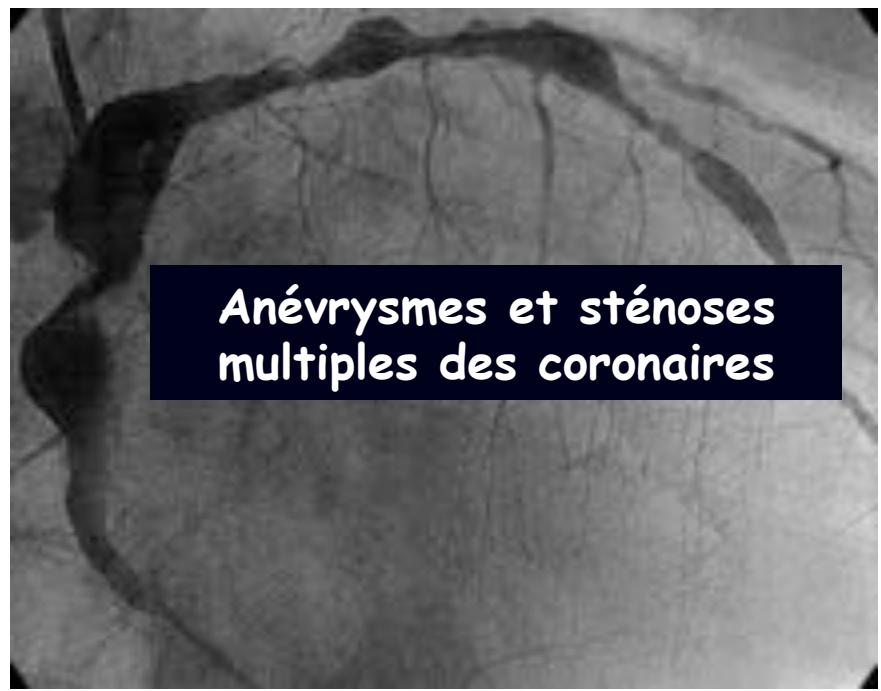
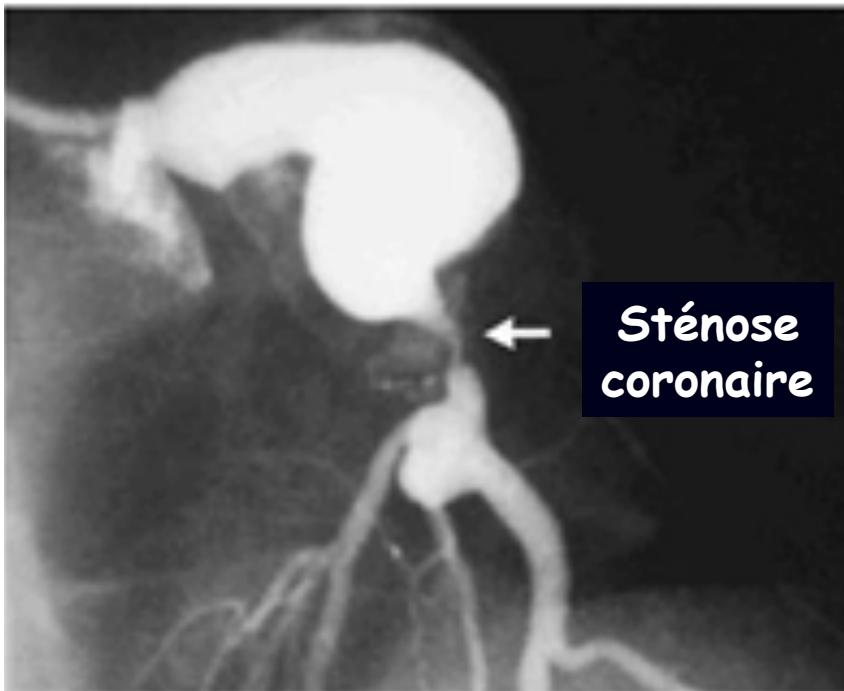
Dilatation anévrismale des artères coronaires au scanner



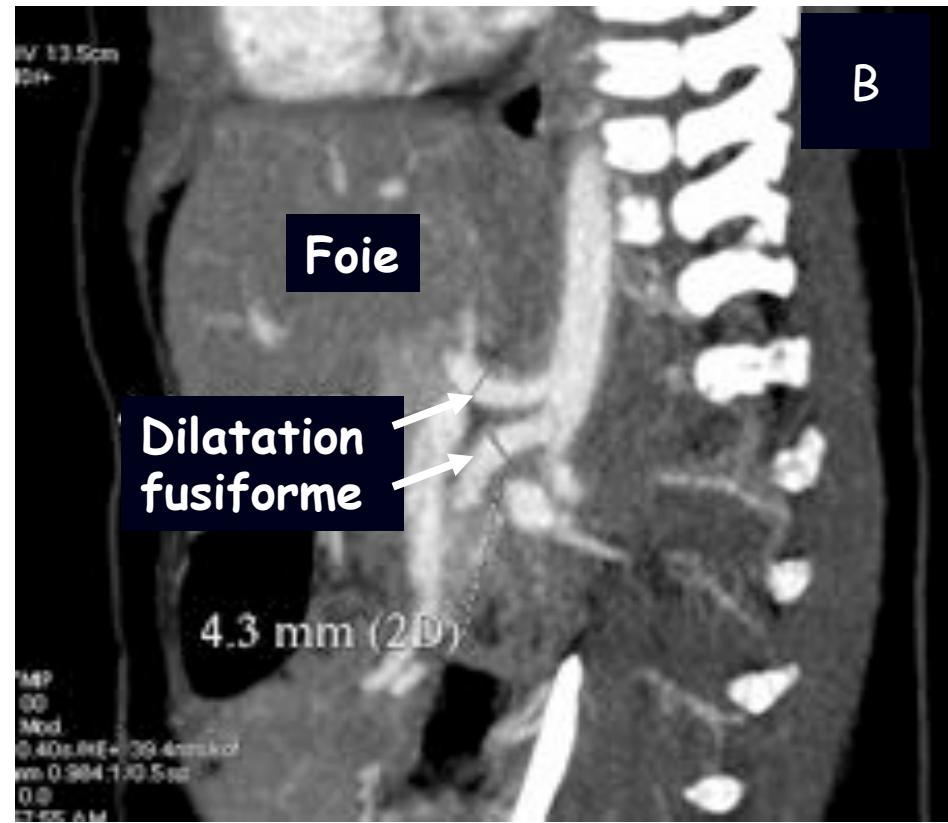
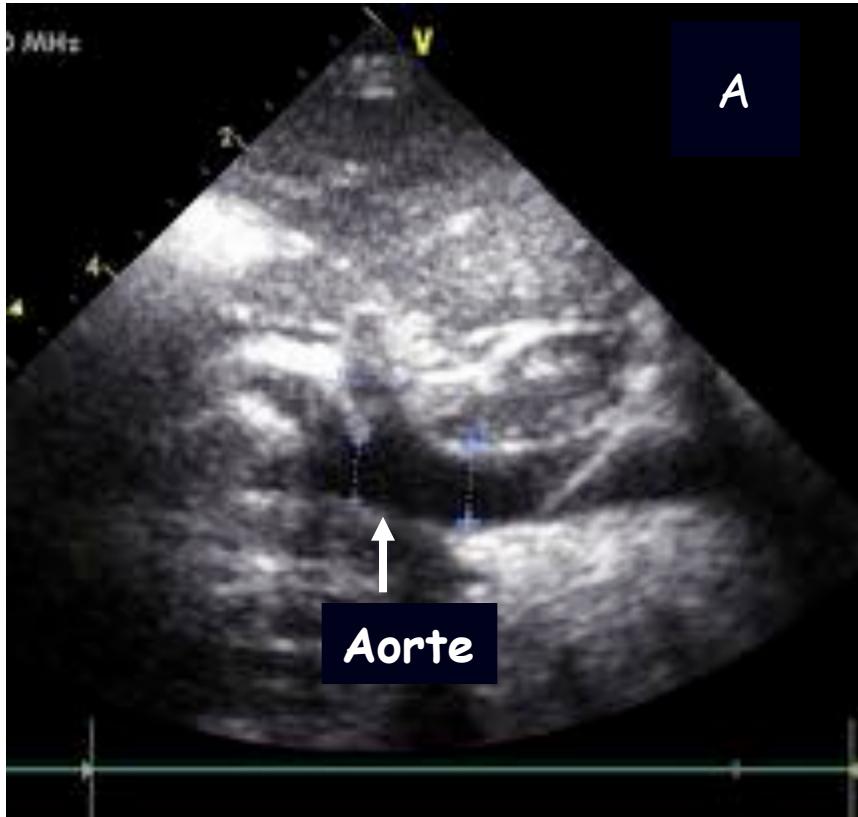
Dilatation anévrismale de l'IVA en chapelet au scanner



Anévrysme coronaire avec sténose coronaire au cathétérisme cardiaque



Atteinte diffuse des axes vasculaires



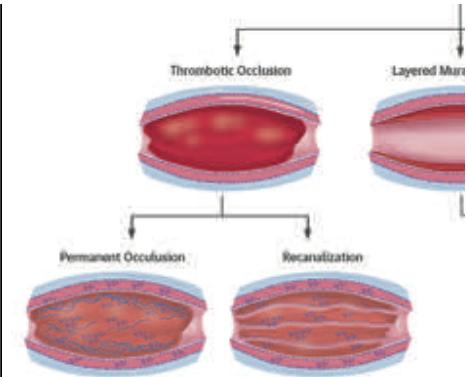
- (A) épaissement pariétal hyperéchogène de l'aorte, de l'artère mésentérique supérieure et du tronc coeliaque en échographie
- (B) dilatation fusiforme de l'artère mésentérique supérieure, du tronc caeliacus au scanner

Quelle est l'histoire naturelle des complications coronaires de la MK?

- Disparition complète dans plus de 50% des cas même en cas d'anévrisme dans les 2 ans
- Occlusion coronaire; sténoses localisées ou multiples parfois très tardives...
- Gravité des lésions tardives car multiples et chirurgie difficile

Anévrisme géants

- Mortalité et morbidité +++
- Survie à 30 ans: 88-90%
- Cardiac event free à 30 ans : 30%
- 26% infarctus myocardique
- Risque accru dans les 2 ans après le diagnostic
- 50% de bypass coronaire à 30 ans

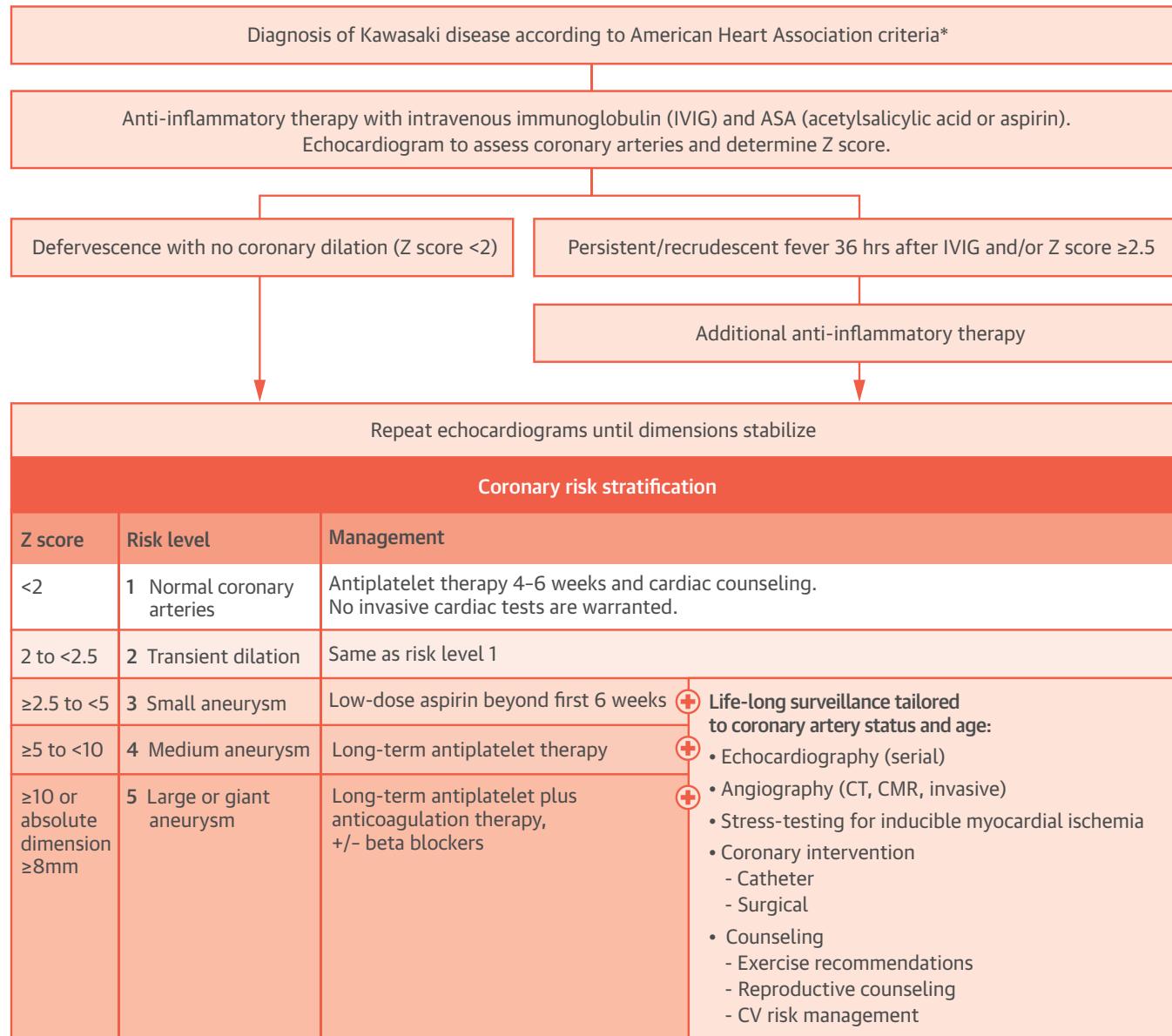


Le traitement

Repose sur :

- L'administration précoce de fortes doses d '**IgIV*** qui vise à réduire les symptômes et complications résultants du processus inflammatoire aigu associé à la maladie (**2g/kg en 8 à 12 heures, à posologie progressive**)
- En association à de l'**acide acétylsalicylique (AAS)**
- à fortes doses pour ses effets anti-inflammatoires et anti-thrombotiques (**80 mg/kg/j en 4 fois**) à la phase aiguë
- puis à **dose anti-agrégante plaquettaire rapidement** (**50 mg avant 1 an, 100 mg après 1 an**)

CENTRAL ILLUSTRATION Management of Kawasaki Disease



IgIV2 g/kg IVSE sur 12 heures
Aspirine 80 mg/kg/jour pendant 1 semaine
Echographie cardiaque et ECG/semaine pendant 4 semaines

Jamais d'atteinte coronaire
AAP pendant 8 semaines

Atteinte coronaire
AAP+/- AVK

Consultation à 3 mois
Arrêt des AAP
Clôture du dossier

Corosscanner à un an si dilatation coronaire et/ou anévrysme < 6 mm
Coronarographie à un an si anévrysme > 6 mm traité par AVK

Coronaires normales

Persistante
d'anomalie coronaire

Arrêt des AAP et clôture du dossier

si <6 mm
AAP prolongé et Cs°/ an

si ≥ 6 mm
AAP et AVK à vie et Cs°/ 6 mois

Recommandations américaines

TABLE 1 Principles in Acute Management of KD

1. The goal of therapy is to reduce systemic and tissue-level inflammation as rapidly as possible. For this reason, patients should be treated as soon as diagnosis can be confidently established.
2. All patients within the first 10 days of fever onset should be treated with IVIG. Patients diagnosed after 10 days should receive IVIG treatment if they are still febrile, have markedly elevated inflammatory parameters, or have coronary artery dilation.
3. Recrudescence fever at least 36 h after the end of IVIG infusion without other explanation is a marker for persistent inflammation and should prompt immediate and aggressive anti-inflammatory therapy
 - a. Antibody-mediated hemolysis has become common in KD patients who have received IVIG retreatment and have type A or B blood; rescue therapies other than IVIG (e.g., infliximab, corticosteroids) should be considered.
4. Patients with coronary artery dilation (z -score >2.0) should be followed with a repeat echocardiogram at least twice a week until dimensions stabilize; additional anti-inflammatory therapy should be considered.
5. Patients with giant aneurysms should have frequent echocardiograms in the first 3 months of illness for thrombus surveillance, even after dimensions stabilize.
6. Infants under 6 months of age are at extremely high risk of aneurysm formation, even with timely therapy. They require echocardiograms every few days until dimensions have stabilized.
7. Patients with giant CAA (z -score ≥ 10) are at highest risk for thrombosis during the first 3 months after fever onset
 - a. Systemic anticoagulation together with an antiplatelet agent should be administered until coronary dimensions improve.
 - b. Low-molecular-weight heparin is easier to regulate than warfarin in infants, as well as in patients of any age, during the acute phase of illness or until hsCRP normalizes.

CAA = coronary artery aneurysm; hsCRP = high-sensitivity C-reactive protein; IVIG = intravenous immunoglobulin; KD = Kawasaki disease.

Pronostic et évolution

Pronostic lié à la précocité du traitement

Le diagnostic doit être porté avant le 10^{ème} jour afin de débuter précocement le traitement par les IgIV à fortes doses, seul traitement actuellement capable de diminuer la constitution d'anévrismes

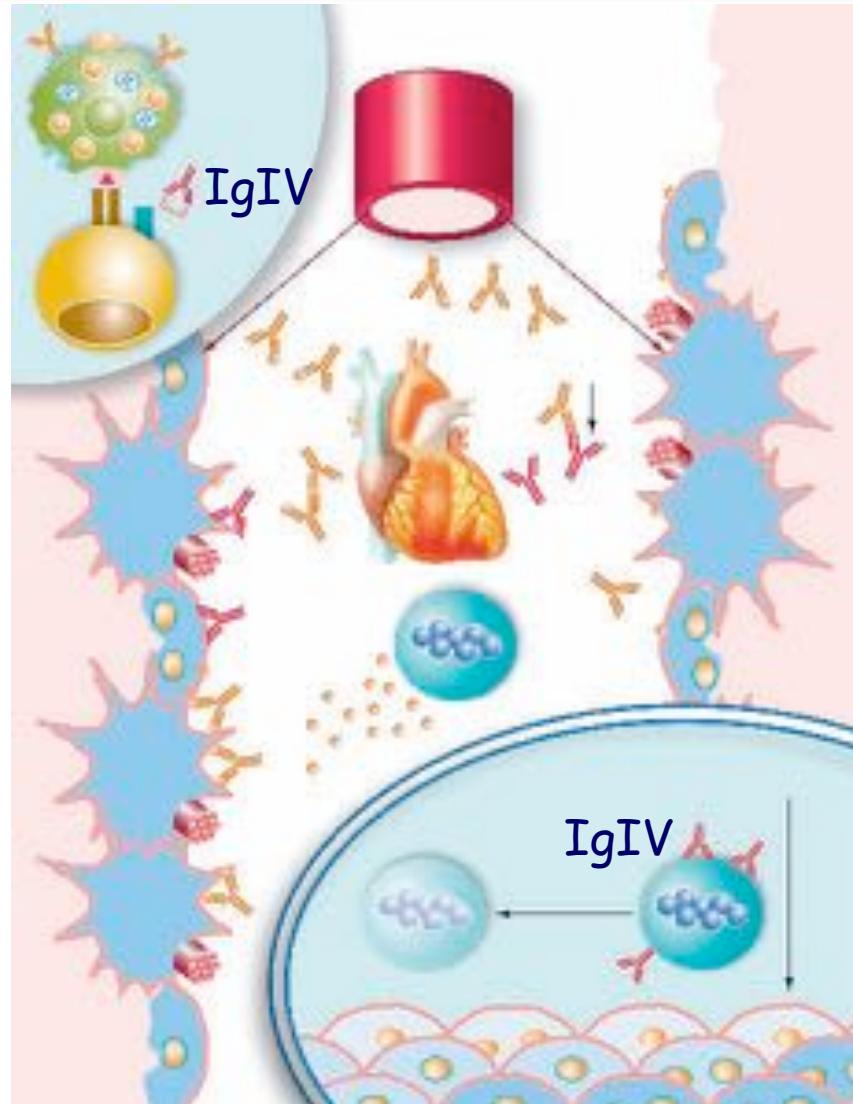
Amélioration clinique rapide

disparition de la fièvre et amélioration de l'état général dans les heures suivant les perfusions d'IgIV

Mécanismes d'action des IgIV

Neutralisation
d'un super-antigène
bactérien

Neutralisation
de l'activation
du complément



Neutralisation
des Ac circulants

Neutralisation des
anaphylatoxines

Inhibition de la
prolifération
et induction de
l'apoptose des
cellules
endothéliales

Induction de
l'apoptose des PNN

Que faire en cas de persistance de la fièvre après une première cure d'IgIV?

- Résistants: 15 à 20 % des cas
- Associée à un risque plus élevé d'atteinte coronaire
- CAT: Recommencer mais avec quel traitement?
- Score Egami: Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease
- Critères prédictifs de résistance : PN hyperfragmentés, albumine basse, anomalies échographiques initiales

Newburger JW et al., Circulation. 2004

Egami K et al., J Pediatr 2006

Intérêt des bolus de corticoïdes associés à la deuxième dose d'IgIV dans les formes réfractaires ou résistantes?

Rechercher les résistants?

Score prédictif d'Egami

A calculer avec les données du jour de la perfusion d'IgIV

1 point pour

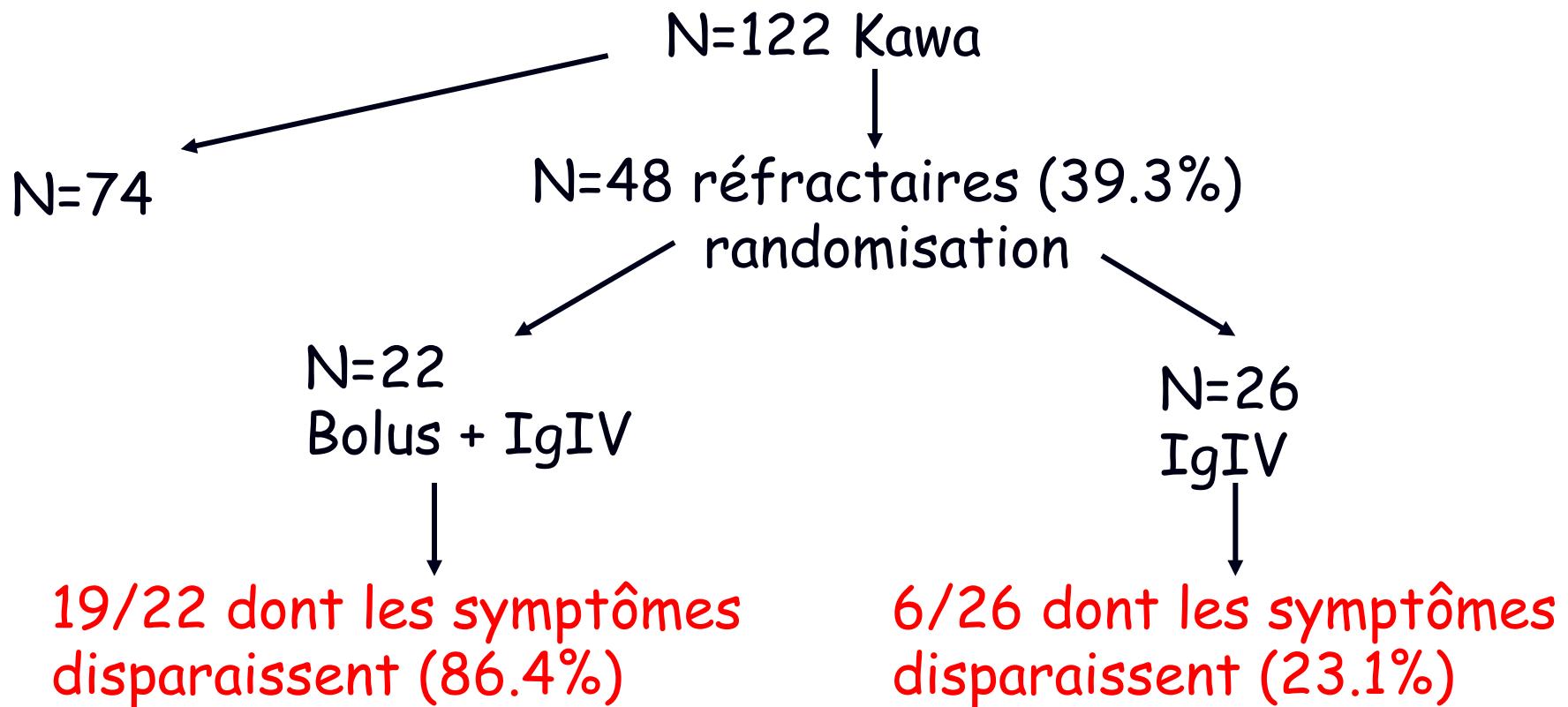
- infants less than 6 months old,
- before 4 days of illness,
- platelet count < or = $300 \times 10(9)/L$,
- CRP > or = 80 mg/L,

2 points pour

ALAT > or = 80 IU/L

Avec un cut off > ou égal à 3: identification des résistants avec Se 78% et Sp 76%

Réfractaires: IgIV versus Bolus-IgIV



- Au final, nombre de patients dont z score > ou égal à 2.5 à M1 est supérieur dans groupe IgIV que bolus-IgIV (10/26 vs 2/22)
- Pas d'effet secondaire

Devenir à long terme

TABLE 2 Principles in the Long-Term Management of Patients With KD

1. On the basis of available data, patients with no demonstrated coronary artery dilation by echocardiogram with excellent visualization of all arterial segments during the first weeks of illness appear to have normal cardiovascular status in early adulthood.
2. Remodeling (so-called regression) of aneurysms, especially if moderate or large, to normal internal lumen diameter is often accompanied by luminal myofibroblastic proliferation and abnormal vascular reactivity.
3. Patients with persistent CAA are at lifelong risk of progressive coronary artery stenosis or occlusion and worsening ischemia.
4. Patients with CAA documented at any stage require lifelong cardiovascular surveillance tailored to disease severity and age.
5. Testing should minimize exposure to ionizing radiation whenever possible.
6. Sedentary life-style should be avoided.
7. Women with coronary aneurysms can carry pregnancy successfully, but should have reproductive counseling.
8. Monitoring and counseling regarding traditional CV risk factors is appropriate to reduce the likelihood of later atherosclerosis.

Endocardite



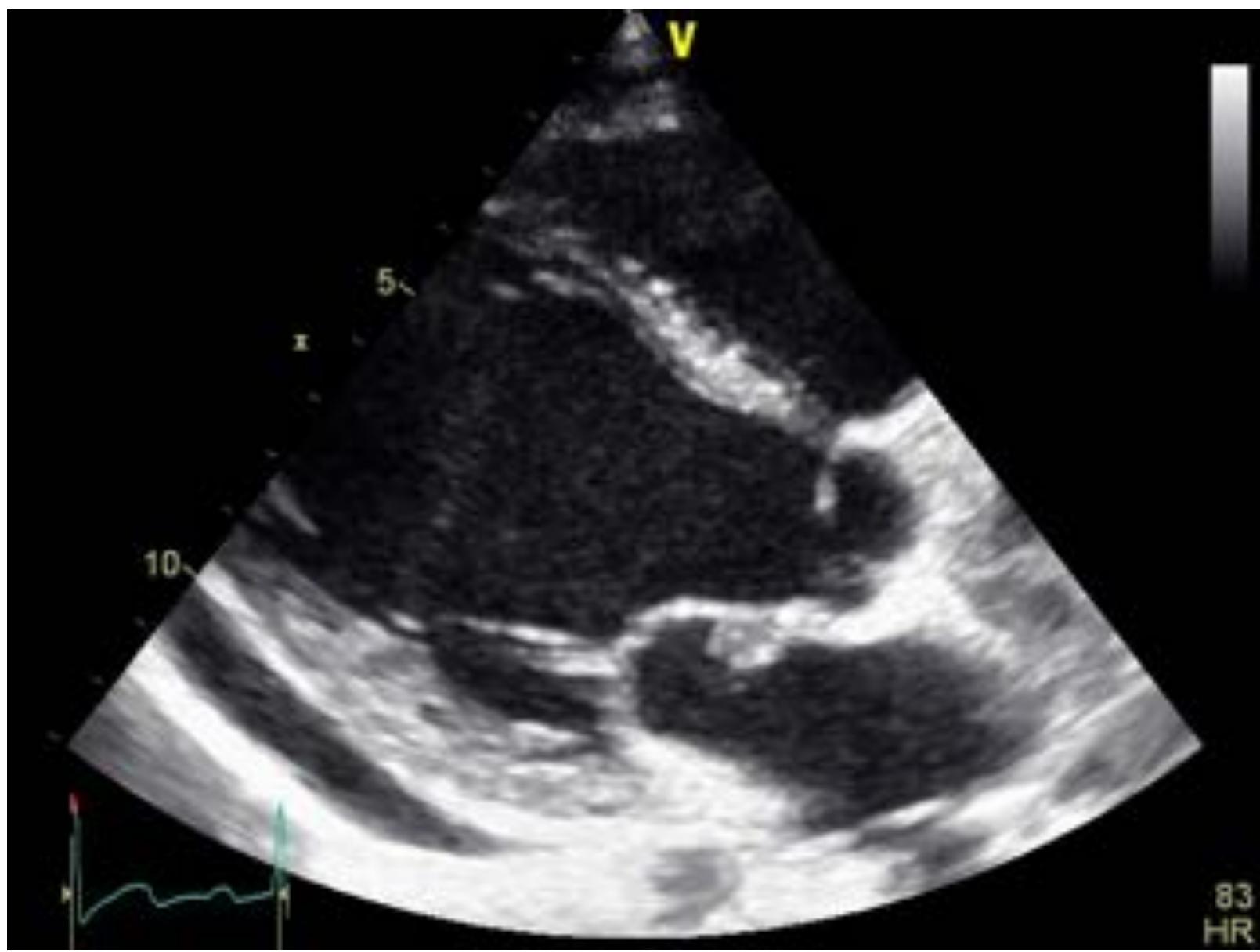
Cas clinique: Pierre Hervé, né le 26/06/1995

- **Septembre 2011** : épisode fébrile d'allure grippale
- **Octobre 2011**: arthralgies et réapparition de la fièvre à 39°C en plateau avec des myalgies et éruption cutanée.
- **Décembre en Tunisie**: aggravation des symptômes avec fièvre asthénie, arthralgies des genoux, coudes, chevilles, poignets et doigts bilatérales et altération de l'état général avec une perte de 7 kg en un mois.
- **Janvier 2012** : hospitalisation
 - Syndrome inflammatoire.
 - Myélogramme normal pour une suspicion de maladie de Still devant cette fièvre prolongée
 - transfert...

5

10

15





Résultats

Clinique: Pouls amples, TA: 108/33,
souffle systolique et diastolique

ECG: BAV I

ECHO:

- végétation hyperéchogène mobile de 10 x 8 mm sur la grande valve mitrale.
- perforation de la grande valve avec une fuite.
- **bicuspidie aortique.**
- végétation de 5 mm sur la sigmoïde aortique postérieure. Il n'y a pas de perforation vue sur les sigmoïdes aortiques. Il n'y a pas d'abcès du trigone aortique vu.
- La fuite aortique avec pression diastolique basse et reflux diastolique au niveau de l'isthme aortique supérieur à 0.35 m/s. La fuite aortique est très excentrée.
- épanchement péricardique circonférentiel de 10 mm non compressif.
- VG dilaté

Attitude

- **Hémocultures:** positives à *Streptococcus mutans* sensible à la Ceftriaxone.
 - Consultation stomato, ORL: RAS
 - **Cutanée:** éruption cutanée maculo-papuleuse érythémateuse sur la jambe et les membres supérieurs et une lésion purpurique sur l'index droit.
 - **Fond d'œil:** taches de Roth en périphérie et para-maculaires et un signe de Tyndall vitréen.
 - **Scanner thoraco-abdomino-cérébral** a montré un abcès sur le pôle inférieur de chaque rein et également des images suspectes d'emboles cérébraux
 - **IRM cérébrale :** plusieurs emboles de petite taille dans différents territoires droits et gauches notamment capsulo-lenticulaires droit et dans le pédoncule cérébral droit. Ces emboles sont d'âges différents. Il y a également une lacune du corps calleux de la substance blanche frontale interne évoquant une lacune anoxique plus ancienne.
-
- **Que faites-vous?**

Attitude

- Traitement initialement probabiliste par Claforan, Gentamycine et Fosfomycine.
- Puis arrêt Fosfomycine
- Indication opératoire rapide (J5 ATB):
 - Abcès du trigone, perforation mitrale et Ao
 - Plastie mitrale et Bentall avec homogreffé aortique
 - 6 semaines ATB

Byrne et al., Ann Thorac Surg 2011; 91:2012-9)

B) Timing of surgery in patients with neurologic complications

1. In patients who have had a major ischemic stroke or any intracranial hemorrhage, it is reasonable to delay valve replacement for at least 4 weeks from the stroke, if possible. (Class IIa, Level of evidence C)
2. If there is a decline in cardiac function, recurrent stroke or systemic embolism or uncontrolled infection despite adequate antibiotic therapy, a delay of less than 4 weeks may be reasonable, particularly in patients with small areas of brain infarction. (Class IIb, Level of evidence C)

II) Aortic Valve Endocarditis

A) Native aortic valve endocarditis

1. When surgery is indicated, a mechanical or stented tissue valve is reasonable in native aortic valve endocarditis if the infection is limited to the native aortic valve or to the aortic annulus. Valve choice should be based on age, life expectancy, comorbidities, and compliance with anticoagulation. (Class IIa, Level of evidence B)
2. A homograft may be considered in native aortic valve endocarditis when the infection is limited to the native aortic valve or to the aortic annulus. (Class IIb, Level of evidence B)

B) Native aortic valve endocarditis with perianular abscess

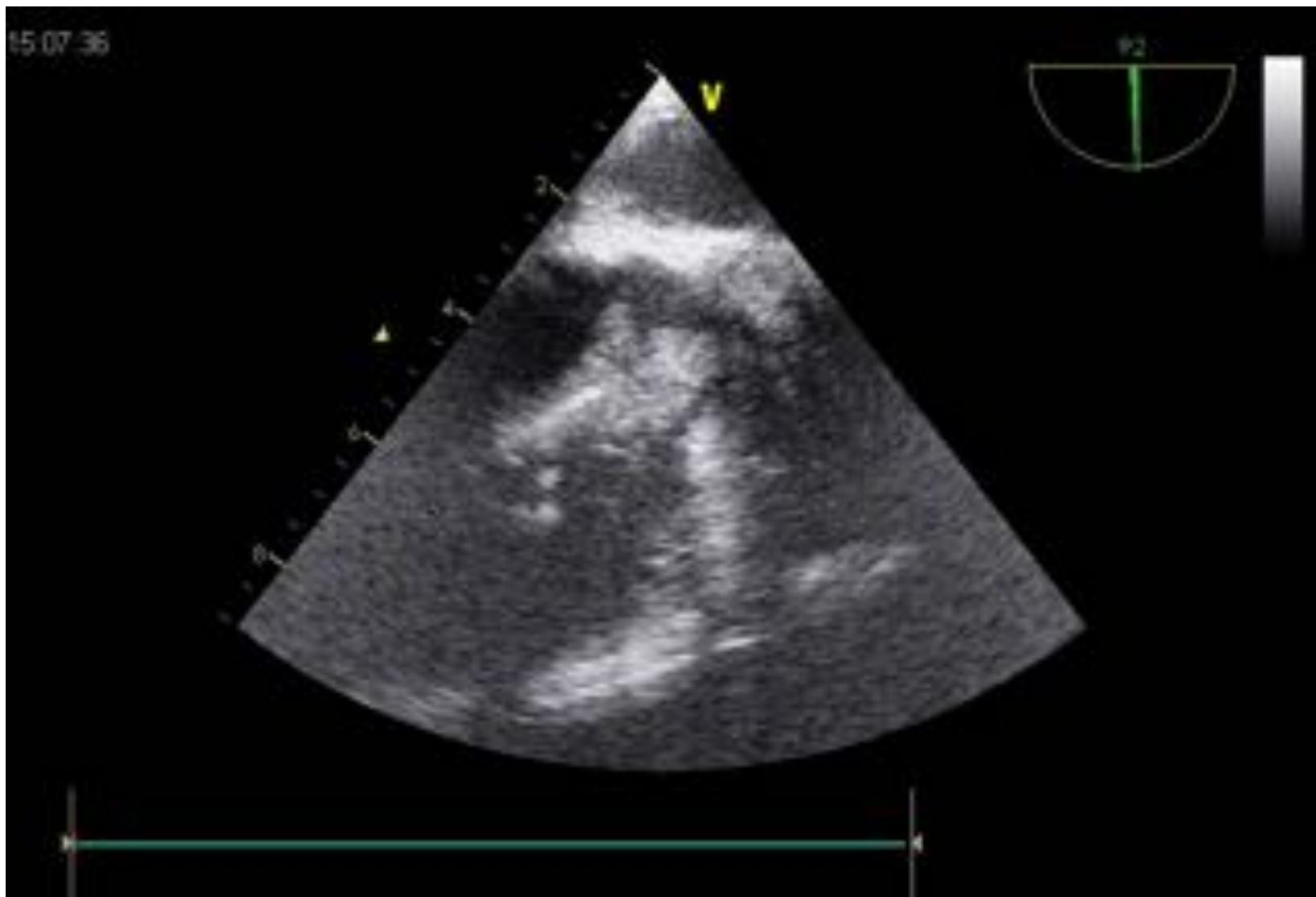
1. When perianular abscess is associated with IE, it is reasonable to use a mechanical or stented tissue valve if radical debridement is carried out and the valve can be anchored to healthy and strong tissue. (Class IIa, Level of evidence B)
2. It may be reasonable to use a homograft in native aortic valve endocarditis with perianular abscess and extensive annular or aortic wall destruction requiring aortic root replacement/reconstruction or extensive aortic-ventricular discontinuity. (Class IIb, Level of evidence B)

Julie

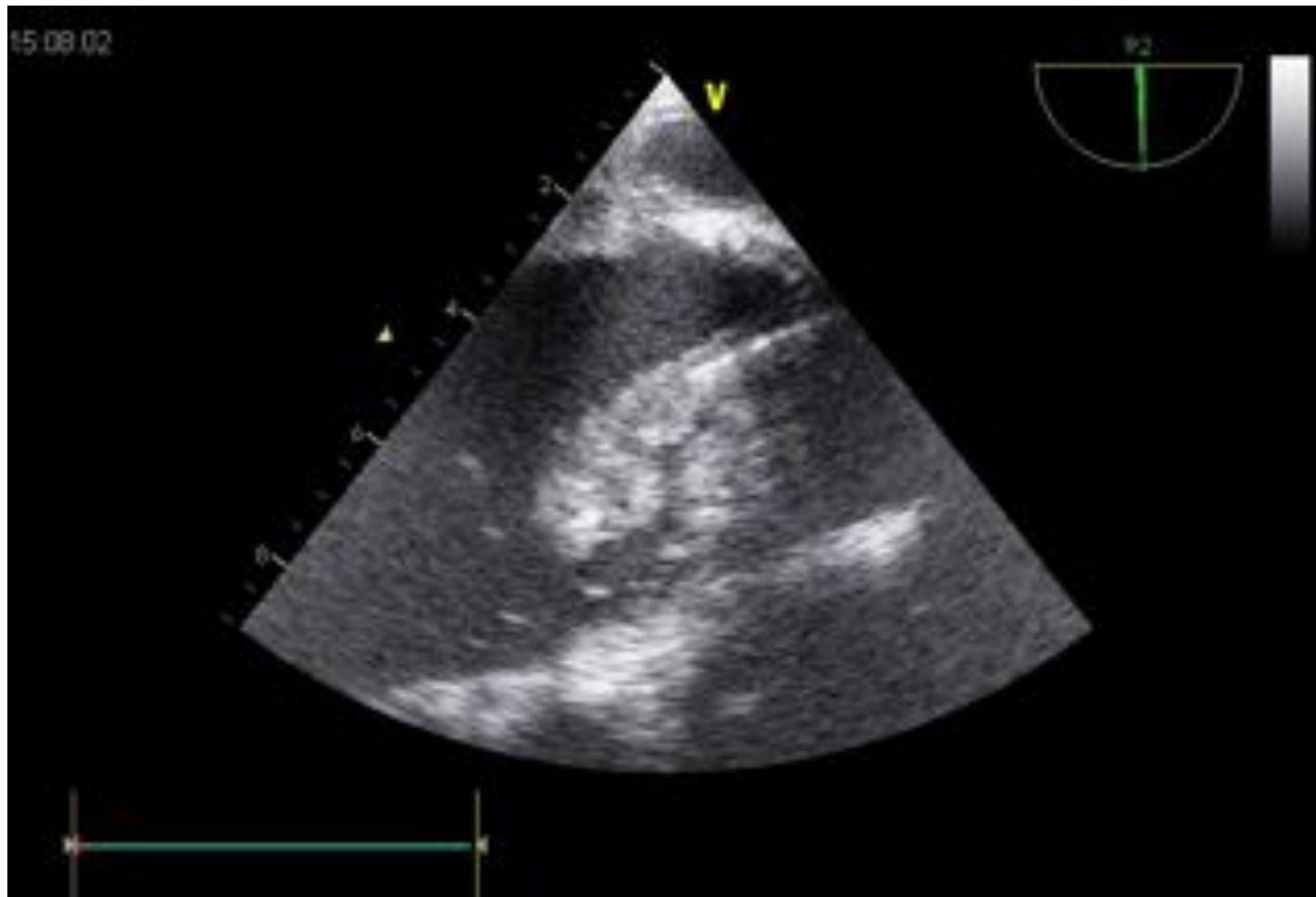
Julie née le 24/12/1996

- suivie dans le service pour un BAV congénital.
- premier pacemaker en 2001, puis un changement de boîtier de pacemaker en octobre 2007, puis un changement de sonde ventriculaire en mars 2008.
- Le 08/06/2009, la cicatrice de la loge du pacemaker a été refaite, et les prélèvements bactériologiques étaient revenus négatifs.
- Julie est hospitalisée pour altération de l'état général, avec sensation de frissons, évoluant depuis un mois.

Que faites vous?



Endocardite sur sonde de pacemaker à Staphylocoque Epidermidis MRSA



Léo - VDDI réparé à 1.5 ventricules

10/10/12: Consultation aux urgences NEM: syndrome fébrile ressemblant à un syndrome grippal.

« DS: Je l'ai surtout vu pour m'assurer qu'il n'y avait pas de végétations quelque part dans ce cœur : il n'y en a pas. Il a simplement un syndrome grippal. »

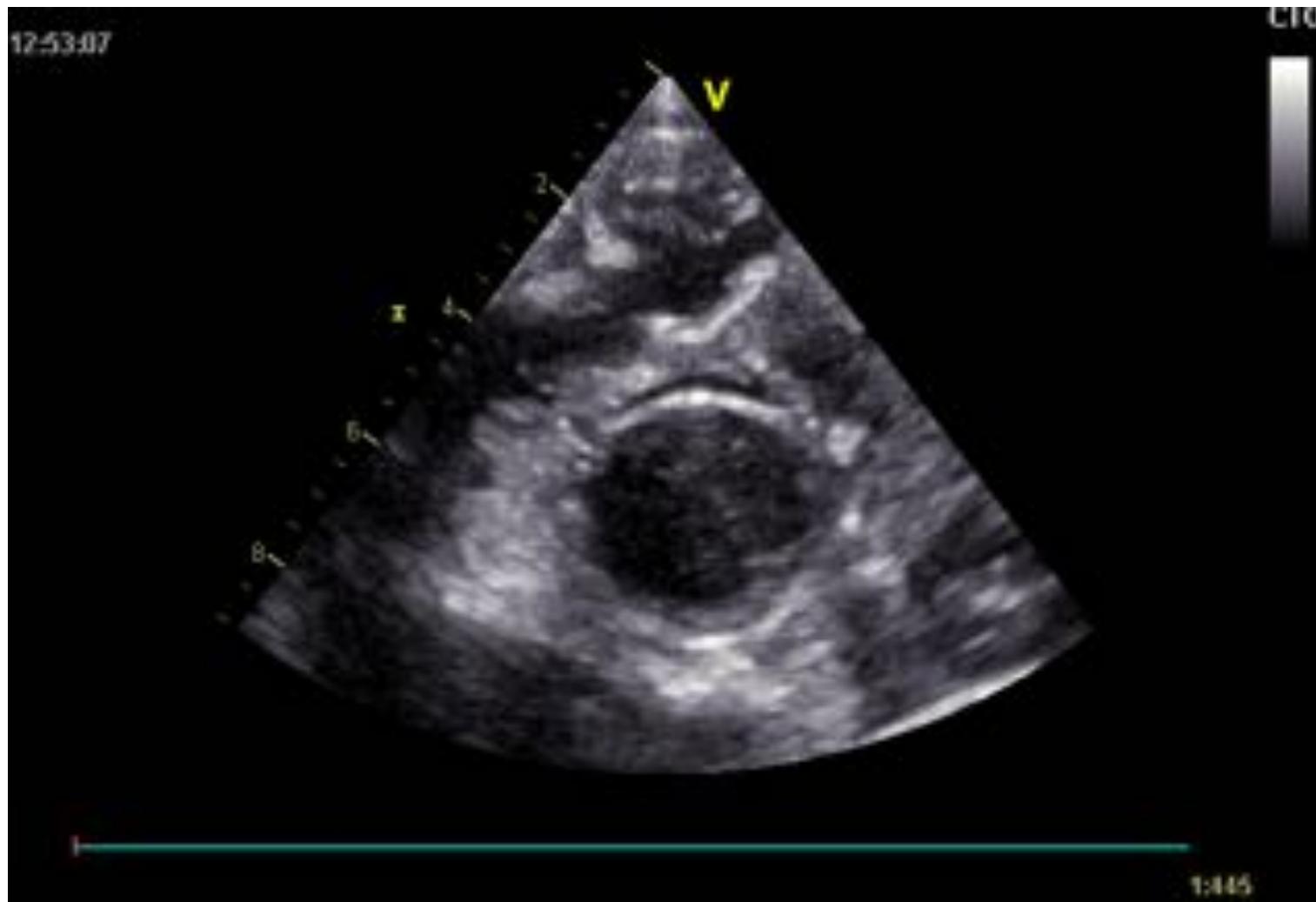
24 après: choc septique à staphylocoque doré

Porte d'entrée?

J10 post op



J10 post op



Léo

- réapparition des végétations pulmonaires à J10
- collection autour du tube de Ven Pro.
- Le scanner réalisé le 20/12/2012 montre des collections rétro-sternales probablement abcédées.
- **Inscription sur liste le 23.12.2012**
- **Transplantation cardiaque le 30/12/12**

Endocardite infectieuse

Echographie trans-thoracique voire ETO

- EI des VAV: sur le versant auriculaire
- EI des valves sigmoïdes: sur le versant ventriculaire

Hémocultures: au moins 3!!!!!!!!! (au mieux 6)

Pas d'ATB à l'aveugle

Scanner total body (cérébral, thoracique et abdominal)

Examen ophtalmologique, bandelette urinaire

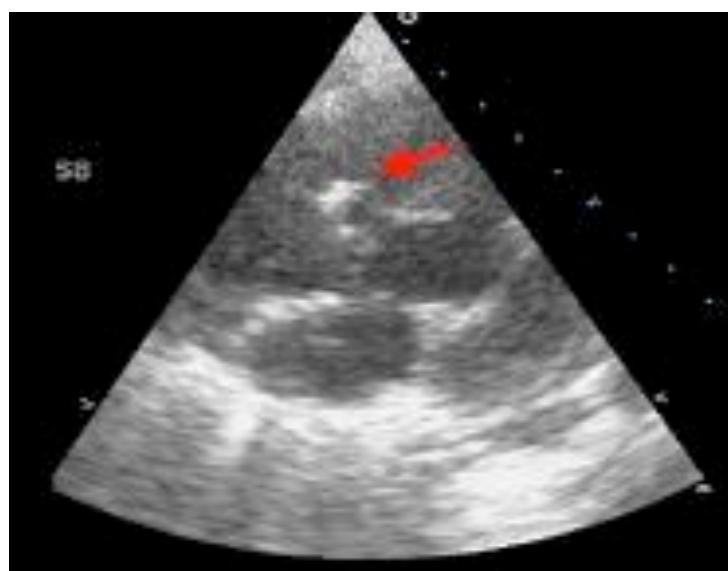
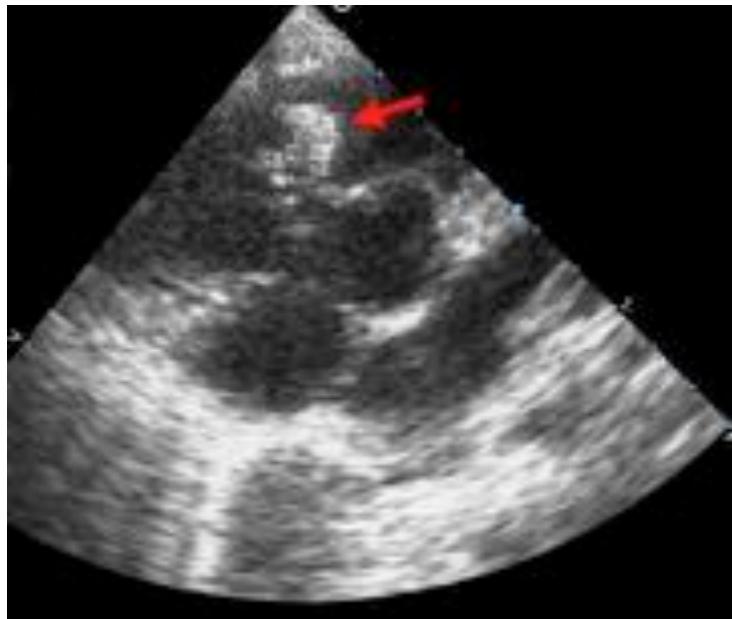
Recherche porte d'entrée: examen dentaire, ORL, cutané, digestif, urinaire, KTC...

Table 11 Modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis (adapted from Li et al.⁹⁴)

MAJOR CRITERIA	
Blood cultures positive for IE:	
+ Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures: Viridans streptococci, <i>Streptococcus bovis</i> , HACEK group, <i>Staphylococcus aureus</i> ; or Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus;	or
+ Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures: At least two positive blood cultures of blood samples drawn > 12 h apart; or All of three or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)	or
+ Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase I IgG antibody titer > 1 : 800	
Evidence of endocardial involvement:	
+ Echocardiography positive for IE Vegetation - Abscess - New partial dehiscence of prosthetic valve	
+ New valvular regurgitation	
MINOR CRITERIA	
Predisposition: predisposing heart condition , injection drug use	
Fever: temperature > 38°C	
Vascular phenomena: major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial haemorrhages, conjunctival haemorrhages, Janeway lesions	
Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, rheumatoid factor	
Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion or serological evidence of active infection with organism consistent with IE	
Diagnosis of IE is definite in the presence of 2 major criteria, or 1 major and 3 minor criteria, or 5 minor criteria	Diagnosis of IE is possible in the presence of 1 major and 1 minor criteria, or 3 minor criteria

Adapted from Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000;30:633–638.

Endocardite infectieuse



Endocardite: germes

- Streptocoques ++ 40%
- Staphylocoques 40%
- Autres : 10%
 - Escherichia Coli
 - BGN
 - HACEK
- Hémocultures négatives: 5 à 10%

Table 12 Predictors of poor outcome in patients with IE

Patient characteristics

- Older age
- Prosthetic valve IE
- Insulin-dependent diabetes mellitus
- Comorbidity (e.g. frailty, previous cardiovascular, renal or pulmonary disease)

Presence of complications of IE

- Heart failure
- Renal failure
- Stroke
- Septic shock
- Periannular complications

Microorganism

- *S. aureus*
- Fungi
- Gram-negative bacilli

Echocardiographic findings

- Periannular complications
- Severe left-sided valve regurgitation
- Low left ventricular ejection fraction
- Pulmonary hypertension
- Large vegetations
- Severe prosthetic dysfunction
- Premature mitral valve closure and other signs of elevated diastolic pressures

Endocardite: ttt médical

■ Principes généraux

- Bi-thérapie ATB
- Bactéricide
- Intraveineux
- Prolongé: 4 à 6 semaines
- Adaptée (antibiogramme)
- Taux sériques efficaces

Endocardite: ttt chirurgical

■ Indications

- Complications hémodynamiques
- Sepsis non contrôlé
- Embol gauche
- Végétation > 10mm
- Abcès

■ Types de chirurgie

- Eviter prothèse mécanique
- Plastie, Ross, homogreffe

Endocardite: prévention

Table 4 Cardiac conditions at highest risk of infective endocarditis for which prophylaxis is recommended when a high risk procedure is performed

Recommendations: prophylaxis	Class*	Level†
<p>Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE</p> <ol style="list-style-type: none">1. Patients with a prosthetic valve or a prosthetic material used for cardiac valve repair2. Patients with previous IE3. Patients with congenital heart disease<ol style="list-style-type: none">a. cyanotic congenital heart disease, without surgical repair, or with residual defects, palliative shunts or conduitsb. congenital heart disease with complete repair with prosthetic material whether placed by surgery or by percutaneous technique, up to 6 months after the procedurec. when a residual defect persists at the site of implantation of a prosthetic material or device by cardiac surgery or percutaneous technique	IIa	C
<p>Antibiotic prophylaxis is no longer recommended in other forms of valvular or congenital heart disease</p>	III	C

*Class of recommendation.

†Level of evidence.

Endocardite: prévention

Table 5 Recommendations for prophylaxis of infective endocarditis in highest risk patients according to the type of procedure at risk

Recommendations: prophylaxis	Class*	Level†
A - Dental procedures: Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissue, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces. Prophylaxis is also not recommended following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa	III	C
B - Respiratory tract procedures*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, transnasal or endotracheal intubation	III	C
C - Gastrointestinal or urogenital procedures*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy or transoesophageal echocardiography	III	C
D - Skin and soft tissue*: Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure	III	C

*Class of recommendation.

†Level of evidence.

*For management when infections are present, please refer to text.

Endocardite: prévention

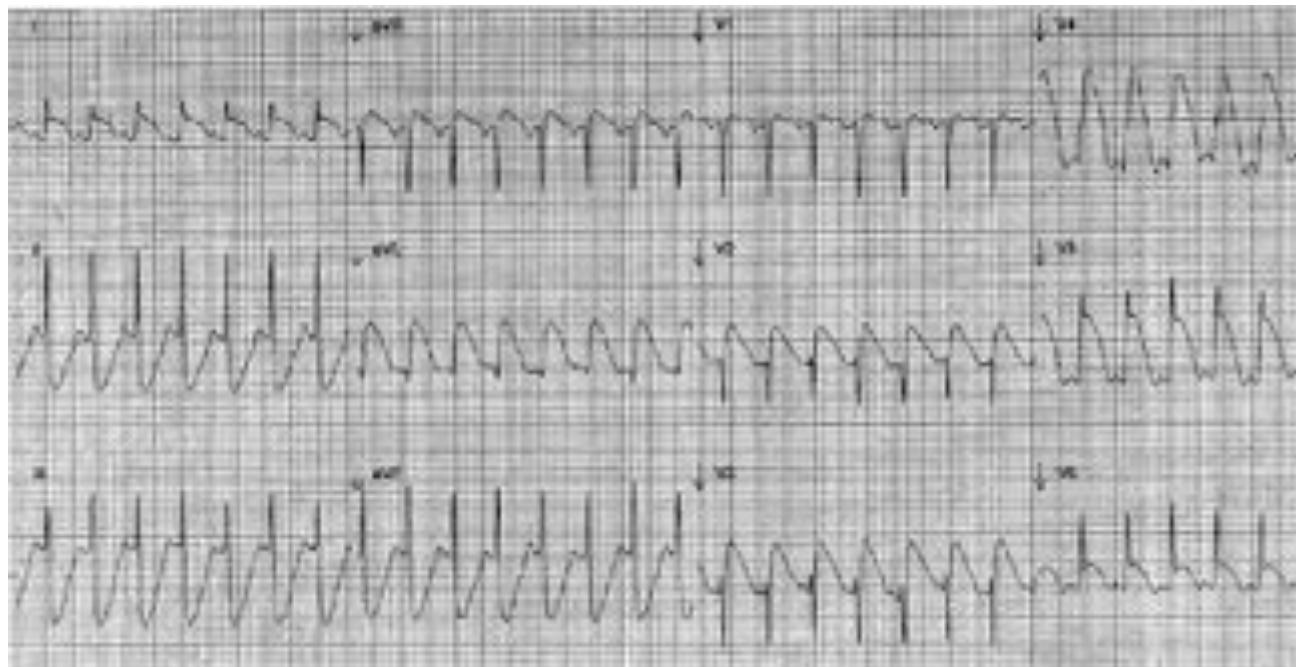
Table 6 Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

		Single dose 30–60 minutes before procedure	
Situation	Antibiotic	Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or ampicillin*	2 g p.o. or i.v.	50 mg/kg p.o. or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600 mg p.o. or i.v.	20 mg/kg p.o. or i.v.

Cephalosporins should not be used in patients with anaphylaxis, angio-oedema, or urticaria after intake of penicillin and ampicillin.

* Alternatively cephalexin 2 g i.v. or 50 mg/kg i.v. for children, cefazolin or ceftriaxone 1 g i.v. for adults or 50 mg/kg i.v. for children.

Myocardites aiguës



Généralités

- Série autopsique: identification d'une myocardite dans 8,6% à 12% en cas de mort subite
- Evolution vers la CMD possible et non exceptionnelle

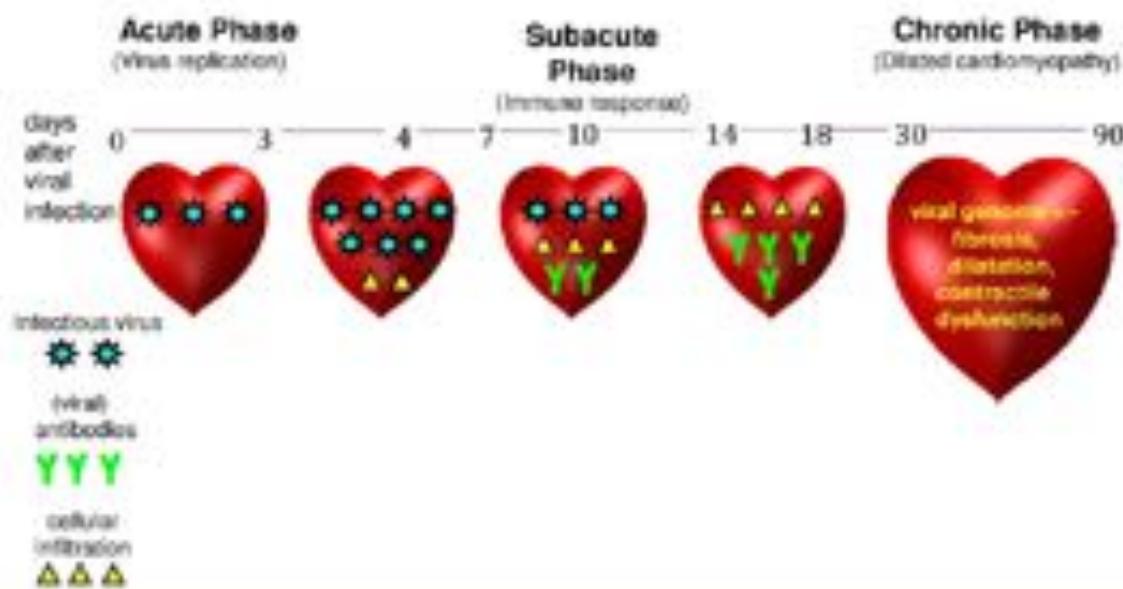


Figure 1 Time Course of Viral Myocarditis

Time course of viral myocarditis in 3 phases (derived from murine models). The acute phase of myocarditis is brief, only a few days, whereas the subacute and chronic phase covers a few weeks to several months. Modified from Kawa et al.

Kindermann, JACC 2012

Symptômes cliniques

- Syndrome pseudo-grippal
- Douleur thoracique
- Dyspnée, détresse respiratoire (68%)
- Tachycardie (58%)
- AEG, léthargie (39%)
- Hépatomégalie (36%)
- Fièvre (30%)
- Choc cardiogénique (Forme fulminante, 5 à 10 cas par millions d'habitants et par an)
- Mort subite (TDR ou TDC)
- Insuffisance cardiaque chronique

Mc Carthy , NEJM 2000
Freedman et al. Pediatrics 2007
Durani Y et al. AJEM 2009

Impact d'arythmies

Usefulness of arrhythmias as predictors of death and resource utilization in children with myocarditis

We studied the effects of arrhythmias in children admitted with myocarditis. **N= 2041**

- Tachyarrhythmia was associated with a **2.3 times** increase in the odds of **mortality**.
- Tachyarrhythmia was associated with a 58% increase in length of stay.
- Tachyarrhythmia was associated with a 28% increase in cost per day

Etiologies des myocardites

Table 1 Etiology of Myocarditis

Etiology	Subgroups Examples
Infectious	Bacterial: Chlamydia, Corynebacterium diphtheriae, Legionella, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma, Staphylococcus, Streptococcus A, Streptococcus pneumoniae Fungal: Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus Helminthic: Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis Protozoal: Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi Viral: Adenovirus, Echoviruses, Enteroviruses (e.g., Coxsackieviruses), Herpes Viruses (Human Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human Herpesvirus 6), Influenza viruses (H1N1, H3N2), Parvovirus B19 Rickettsial: Coxiella burnetii, Rickettsia typhi Spirochetal: Borrelia burgdorferi, Leptospira, Treponema pallidum
Autoimmune diseases	Celiac disease, Churg-Strauss syndrome, Drosen's disease, dermatomyositis, giant cell myocarditis, hypereosinophilic syndrome, Kawasaki disease, lupus erythematosus, lymphofollicular myocarditis, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, scleroderma, ulcerative colitis
Hypersensitivity reactions to drugs	Penicillins, ampicillin, cephalosporins, tetracyclines, sulfonamides, antiphlogistics, benzodiazepines, clonazepam, loop and thiazide diuretics, methyldopa, smallpox vaccine, tetanus toxoid, tricyclic antidepressants
Toxic reactions to drugs	Ampicillines, antibiotics, cocaine, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, phenytoin, trastuzumab
Toxic	Ethanol
Others	Arsenic, copper, iron, radiotherapy, thyrotoxicosis

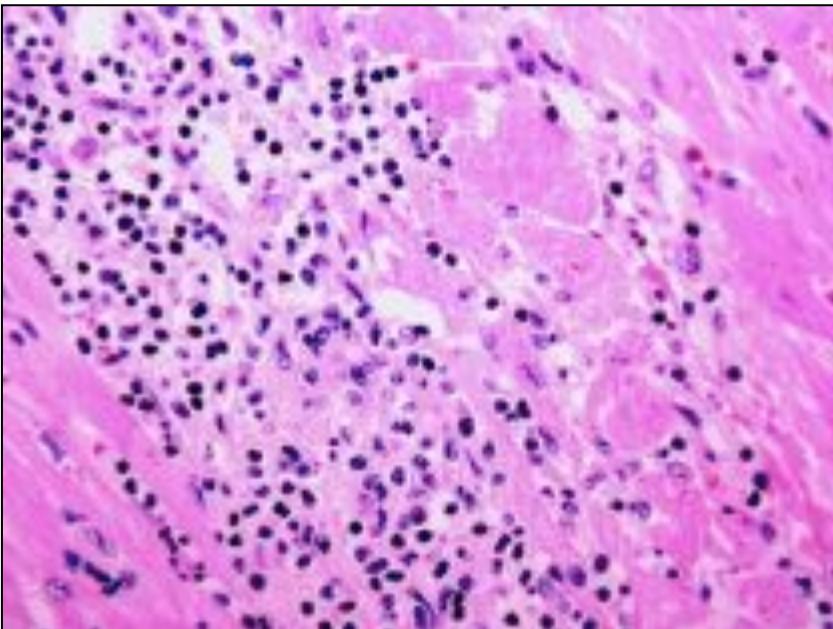
Clinique et traitement

- Myocardite segmentaire focale: Repos
- Myocardite aiguë diffuse chez l'enfant
 - Surveillance +/- assistance circulatoire (HNF)
 - Traitement d'attaque:
 - Immunomodulateurs, immunosupresseurs, Anti-inflammatoire, immunoadsorption
 - Plutôt non chez l'adulte mais...
 - Quid de l'enfant?
- Myocardite chronique active
 - Discuter immunosupresseurs

Diagnostic difficile: Critères de Dallas

BEM Indication de classe I dans 2 situations:

- Tableau de myocardite fulminante
- Défaillance cardiaque d'étiologie inexpliquée évoluant depuis 2 semaines à 3 mois, VG dilaté, TV, BAV haut degré, ne répondant pas au traitement standard



Infiltration lymphocytaire
Signe de nécrose non ischémique

Cooper LT et al. Circulation 2007

Magnani JW et al. Circulation 2006

Problèmes des critères de Dallas

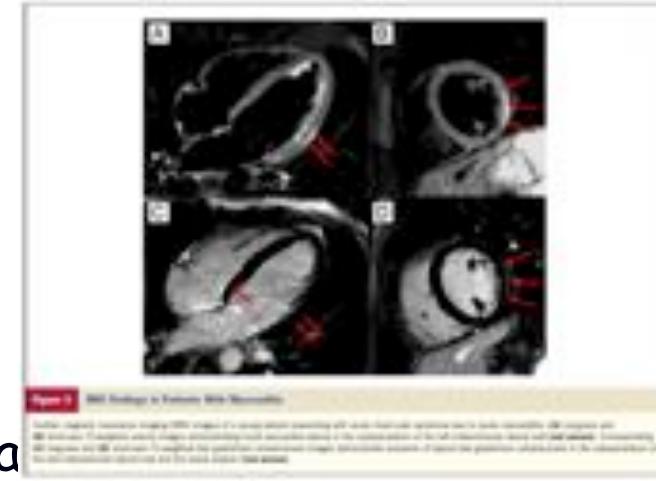
1986

- Myocardite avec atteinte hétérogène du myocarde -> Biopsies multiples > 5
- **Geste invasif:** mortalité 0,5%, complications 5%: perforation cardiaque, hémopéricarde, tamponnade
- Geste plus risqué chez le nourrisson
- Variabilité d'interprétation même entre experts
- « Goldstandard » mais discutée ++

Lake Louise Criteria: IRM

Trois séquences IRM contributives:

- 1. OEdème en T2
- 2. rehaussement précoce du myocarde
- 3. rehaussement tardif du myocarde
- Diagnostic positif si > 2 critères :
 - Hypersignal T2
 - Ratio Signal myocarde / muscle périph à injection de Gadolinium
 - Hypersignal en rehaussement tardif
- Refaire IRM à 1-2 semaines si:
 - 0 critère mais symptômes trop récents, forte suspicion clinique
 - 1 seul critère présent



Treatment
ce qui est admis ...

Traitement

- Selon les guidelines
- Selon la classe fonctionnelle NYHA
 - IEC
 - Diurétiques
 - B-bloquant
 - ARA II
- Formes sévères: Réanimation
 - Traitement « agressif »
 - Assistance circulatoire (> 60 à 80 % survivants et récupération ad integrum possible)
 - Drogues Inotropes positives et héparine!

Traitement ce qui est discuté ...

Immunoglobulines
Anti inflammatoires
Antiviraux
Immunosuppresseurs

Essais randomisés et contrôlés

Table 3 Treatment Trials of Axial Myositis and Chronic Inflammatory Conditionality, Randomized Controlled Studies

Clinical Trial Name, Year of Publication, First Author (Ref. #)	Design, Subjects, Treatment	Results	Evaluation
Prostaglandin E1 (PGE1), 1996, Thomas et al. (30)	Single center, prospective, randomized, placebo-controlled, trial patients with IBD with inflammatory disease treatment with PGE1 or placebo.	Mean LEP improvement 4.3 ± 3.9% in the PGE1 group, compared to 0.1 ± 3.8% in the control group ($p < 0.004$).	Benefit
Composite results of seropositive and nonseropositive extraintestinal manifestations (EIM) trials, 2005, Rutledge et al. (31)	Multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled, pooled subgroup analysis, total patients with IBD, positive sero status or seronegative myositis and LEP 1–40%, chronic extra-articular IBD manifestations treated with: -Dapsone (negative), Dapsone positive myositis treated with sulfasalazine alone. Adalimumab positive myositis treated with IgG and IgM immunoglobulins. -Wax-negative myositis, considered noninflammatory, treated with immunosuppressive therapy (azathioprine and methotrexate). All groups compared to placebo.	Immunotherapy was associated in 50% of patients in treatment group and 40% in placebo group.	No benefit
Aspirin and Dapsone tolerance in the therapy of human myositis and arthropathy (DM), 1994, Weiss et al. (32)	Single center, randomized, open-label, not blinded, pooled treatment group analysis, 108 patients with DM plus myositis or DCM, 122 patients treated concomitantly, 121 treated with sulfasalazine alone and combination treatment, and 62 with dapsone alone and combination treatment.	LEP improved in 23 (33%) of 70 patients after combination therapy or dapsone alone vs 6 (5%) of 122 concomitantly treated patients ($p = 0.001$) at 2-year follow-up.	Benefit
Myositis treatment trial, 2005, Weiss et al. (33)	Multicenter, randomized, controlled trial, 111 patients with myositis and LEP >40%, combination therapy alone (group 1) or combination immunosuppressive therapy with prednisone plus cyclosporine or methotrexate (group 2), pooled treatment group analysis.	No difference in combination therapy 2 groups ($p = 0.30$), mean change in LEP at 24 weeks did not differ significantly between the 2 groups.	No benefit or harm
Immunosuppressive therapy with MTX in patients with chronic enteritis, 2001, Gudzowat et al. (34)	Randomized, placebo-controlled, double-blind trial, 40 patients with chronic IBD or ICD. Therapy with MTX vs placebo. Primary endpoint LEP change at 8 months.	MTX, but not placebo, induced marked but no dramatic levels of anti-inflammatory medication (4.4–6.6 mmol/mmol uric acid ratio) and relative DLT incidence, 0/10, had not placebo. Indirect significant increase in LEP from 26.7 ± 37.79 to 33.7 ± 37.7 ($p < 0.05$).	Benefit at 8 months not evidence at 12 months
Intravenous immune globulin in recurrent relapsed conditionality or myositis, 2004, Tschannen et al. (35)	Multicenter, double-blinded, randomized, controlled study, 42 patients with relapse (mean 3.6 months) (first failure) and uncontrolled DCM therapy with intravenous immune globulin vs placebo.	Overall LEP improved 0.28 ± 0.18 to 0.42 ± 0.27 at 8 months ($p < 0.001$) and 0.42 ± 0.18 ($p < 0.001$) vs. baseline at 12 months, whereas treatment in patients given IVIg was better than placebo.	No benefit
Immunosuppressive treatment of extraintestinal disease manifestations, 2005, Wijesinha et al. (36)	Randomized, placebo-controlled, not blinded, 38 patients with IBD symptoms >6 months, and increased IgA expression in peritoneum, immunosuppressive therapy with prednisone vs methotrexate vs placebo.	No significant difference in primary endpoint composite of stool, fecal transportation, and surgical reoperation between the 3 study groups (20.8% for immunosuppression, 20.0% for prednisone, LEP increased and IgA antibody decreased).	Optimal benefit
Immunosuppressive therapy in patients with IgA negative inflammatory conditionality (EMIC study), 2009, Prinz et al. (37)	Randomized, double-blind, placebo-controlled, 40 patients with IgA-positive IgA-negative inflammatory conditionality prednisone and azathioprine for 6 months (group 1) or placebo (group 2).	Group 1, significantly improved LEP and decreased IgA titration. Group 2, more often improved LEP.	Benefit

**Essais non randomisés
et / ou non contrôlés**

Traitement

- Immunoglobulines chez l'adulte ?
« NON »
 - idem que placebo

N= 62

Controlled Trial of Intravenous Immune Globulin in Recent-Onset Dilated Cardiomyopathy

Dennis M. McNamara, MD; Richard Holubkov, PhD; Randall C. Starling, MD; G. William Dec, MD;
Evan Loh, MD; Guillermo Torre-Amione, MD; Alan Gass, MD; Karen Jansko, RN, MSN;
Tammy Tokarczyk, RN, BSN; Paul Kessler, MD; Douglas L. Mann, MD; Arthur M. Feldman, MD, PhD;
for the Intervention in Myocarditis and Acute Cardiomyopathy (IMAC) Investigators

Background—This prospective placebo-controlled trial was designed to determine whether intravenous immune globulin (IVIG) improves left ventricular ejection fraction (LVEF) in adults with recent onset of idiopathic dilated cardiomyopathy or myocarditis.

Methods and Results—Sixty-two patients (37 men, 25 women; mean age \pm SD 43.0 ± 12.3 years) with recent onset (≤ 6 months of symptoms) of dilated cardiomyopathy and LVEF ≤ 0.40 were randomized to 2 g/kg IVIG or placebo. All underwent an endomyocardial biopsy before randomization, which revealed cellular inflammation in 16%. The primary outcome was change in LVEF at 6 and 12 months after randomization. Overall LVEF improved from 0.25 ± 0.08 to 0.41 ± 0.17 at 6 months ($P < 0.001$) and 0.42 ± 0.14 ($P < 0.001$ versus baseline) at 12 months. The increase was virtually identical in patients receiving IVIG and those given placebo (6 months: IVIG 0.14 ± 0.12 , placebo 0.14 ± 0.14 ; 12 months: IVIG 0.16 ± 0.12 , placebo 0.15 ± 0.16). Overall, 31 (50%) of 55 patients at 1 year had an increase in LVEF ≥ 0.10 from study entry, and 20 (36%) of 56 normalized their ejection fraction (≥ 0.50). The transplant-free survival rate was 92% at 1 year and 88% at 2 years.

Conclusions—These results suggest that for patients with recent-onset dilated cardiomyopathy, IVIG does not augment the improvement in LVEF. However, in this overall cohort, LVEF improved significantly during follow-up, and the short-term prognosis remains favorable. (Circulation, 2001;103:2254-2259.)

Traitements

- Immunoglobulines chez l'enfant? « NON mais.. »
 - pas d'étude randomisée
 - Cas cliniques et petites séries: améliore la

γ -Globulin Treatment of Acute Myocarditis in the Pediatric Population

Nancy A. Drucker, MD; Steven D. Colas, MD; Alan B. Lewis, MD; Alexa S. Beiser, PhD;
David L. Wessel, MD; Masato Takahashi, MD; Annette L. Baker, RN, MSN;
Antonio R. Perer-Atayde, MD; Jane W. Newburger, MD, MPH

Background: Myocardial damage in myocarditis is mediated, in part, by immunological mechanisms. High-dose intravenous γ -globulin (IVIG) is an immunomodulatory agent that is beneficial in myocarditis secondary to Kawasaki disease, as well as in murine myocarditis. Since 1990, the routine management of presumed acute myocarditis at Children's Hospital, Boston, and Children's Hospital, Los Angeles, has included administration of high-dose IVIG.

METHODS AND RESULTS: We treated 21 consecutive children presenting with presumed acute myocarditis with IVIG, 2 g/kg, over 24 hours, in addition to anticoagulant therapies. A comparison group comprised 25 recent historical control patients meeting identical eligibility criteria but not receiving IVIG therapy. Left ventricular function was assessed during five time intervals: 0 to 7 days, 1 to 3 weeks, 3 weeks to 3 months, 3 to 6 months, and 6 to 12 months. At presentation, the IVIG and non-IVIG groups had comparable left ventricular enlargement and poor fractional shortening. Compared

with the non-IVIG group, those treated with IVIG had a smaller mean adjusted left ventricular end-diastolic dimension and higher fractional shortening in the periods from 3 to 6 months ($P=.008$ and $P=.033$, respectively) and 6 to 12 months ($P=.072$ and $P=.029$, respectively). When adjusting for age, biopsy status, intravenous isotropic agents, and angiotensin-converting enzyme inhibitors, patients treated with IVIG were more likely to achieve normal left ventricular function during the first year after presentation ($P=.03$). By 1 year after presentation, the probability of survival tended to be higher among IVIG-treated patients (.84 versus .60, $P=.069$). We observed no adverse events or IVIG administration.

Conclusion: These data suggest that use of high-dose IVIG for treatment of acute myocarditis is associated with improved recovery of left ventricular function and with a tendency to better survival during the first year after presentation. (Circulation, 1994;89:252-257.)

En conclusion, l'IVIG semble être bénéfique dans le traitement de la myocardite aiguë chez l'enfant.

Traitements

- Immunoglobulines pour myocardite et encephalite: « OUI? »

Bhatt 2012

Methods	Quasi-randomised (based on day of the week patients were hospitalised); unblinded; no placebo; all survivors appeared to complete the study
Participants	83 children (range 2 months to 12 years of age) with acute viral infection, fever for < 2 weeks, cerebrospinal fluid pleocytosis, clinical evidence of encephalitis, onset of heart failure after viral illness started, LVEF < 40%
Interventions	IVIG 400 mg/kg daily for 5 consecutive days
Outcomes	Survival; LVEF at discharge
Notes	Funding: none recorded Language of publication: English

Traitement

- AINS et colchicine chez l'adulte ?
« NON » (Oui pour péricardite...)
- Antiviraux?
- « ? »

Interferon- β Treatment Eliminates Cardiotropic Viruses and Improves Left Ventricular Function in Patients With Myocardial Persistence of Viral Genomes and Left Ventricular Dysfunction

Uwe Kühl, PhD; Matthias Pauschinger, MD; Peter Lothar Schwinnbeck, MD; Bettina Seeburg; Conny Lober, MD; Michel Noutsias, MD; Wolfgang Poller, MD; Heinz-Peter Schulteiss, MD

Background—Viral infections are important causes of myocarditis and may induce cardiac dysfunction and finally lead to dilated cardiomyopathy. We investigated whether interferon (IFN)- β therapy is safe and may achieve virus clearance and prevent deterioration of left ventricular (LV) function in patients with myocardial virus persistence.

Methods and Results—In this phase II study, 22 consecutive patients with persistence of LV dysfunction (history of symptoms, 44 ± 27 months) and polymerase chain reaction–proven enteroviral or adenoviral genomes were treated with 18×10^6 IU/week IFN- β (Betaferon) subcutaneously for 24 weeks. Histological and immunohistological analysis of endomyocardial biopsies was used to characterize myocardial inflammation. LV diameters and ejection fraction were assessed by echocardiography and angiography, respectively. During the treatment period, IFN- β was well tolerated by all patients. No patient deteriorated. Clearance of viral genomes was observed in 22 of 22 of patients after antiviral therapy. Virus clearance was paralleled by a significant decrease of LV end diastolic and end systolic diameters, decreasing from 59.7 ± 11.1 to 56.5 ± 10.8 mm ($P < 0.001$) and 43.2 ± 13.6 to 39.4 ± 12.1 mm ($P < 0.001$), respectively. LV ejection fraction increased from $44.6 \pm 15.5\%$ to $53.1 \pm 16.8\%$ ($P < 0.001$).

Conclusions—A 6 months, IFN- β treatment was safe in patients with myocardial enteroviral or adenoviral persistence and LV dysfunction and resulted in elimination of viral genomes (22 of 22 patients) and improved LV function (15 of 22 patients). (Circulation. 2003;107:2793-2798.)

Traitement

- Immunosuppresseurs chez l'adulte?

« peut être »

- Prednisone, ciclosporine, azathioprine
- Effets non significatifs pour certains, bénéfiques pour d'autres sur fonction VG et NYHA

A CLINICAL TRIAL OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY FOR MYOCARDITIS

JAY W. MARSH, M.D., JOHN B. O'CONNELL, M.D., ASHLEY HERZKOWITZ, M.D., NOEL R. ROSE, M.D., PH.D.,
BRUCE M. McMANUS, M.D., PH.D., MARGARET E. BILLINGHAM, M.D., THOMAS E. MOORE, PH.D.,
AND THE MYOCARDITIS TREATMENT TRIAL INVESTIGATORS¹

Abstract. *Background.* Myocarditis is a serious disorder, and treatment options are limited. This trial was designed to determine whether immunosuppressive therapy improves left ventricular function in patients with myocarditis.

Methods. We randomly assigned 111 patients with a histopathological diagnosis of myocarditis and a left ventricular ejection fraction of less than 0.45 to receive conventional therapy alone or combined with a 24-week regimen of immunosuppressive therapy. Immunosuppressive therapy consisted of prednisone with either cyclosporine or azathioprine. The primary outcome measure was a change in the left ventricular ejection fraction at 28 weeks.

Results. In the group as a whole, the mean (\pm SE) left ventricular ejection fraction improved from 0.25 ± 0.01 at baseline to 0.34 ± 0.02 at 28 weeks ($P < 0.001$). The mean change in the left ventricular ejection fraction at 28 weeks did not differ significantly between the group of pa-

tients who received immunosuppressive therapy (a gain of 0.10 ; 95 percent confidence interval, 0.07 to 0.12) and the control group (a gain of 0.07 ; 95 percent confidence interval, 0.03 to 0.12). A higher left ventricular ejection fraction at baseline, less intensive conventional drug therapy at baseline, and a shorter duration of disease, but not the treatment assignment, were positive independent predictors of the left ventricular ejection fraction at week 28. There was no significant difference in survival between the two groups ($P = 0.99$). The mortality rate for the entire group was 20 percent at 1 year and 56 percent at 4.3 years. Features suggesting an effective inflammatory response were associated with less severe initial disease.

Conclusions. Our results do not support routine treatment of myocarditis with immunosuppressive drugs. Ventricular function improved regardless of whether patients received immunosuppressive therapy, but long-term mortality was high. (*N Engl J Med* 1995;333:269-75.)

Traitement

- Immunosuppresseurs chez l'enfant?
« OUI? »
 - Améliore fonction VG, diminue troubles du rythme

Chan KY et al. JACC 1991

Balaji S et al. Br Heart J 1994

Camargo PR et al. Pediatr Cardiol 1995

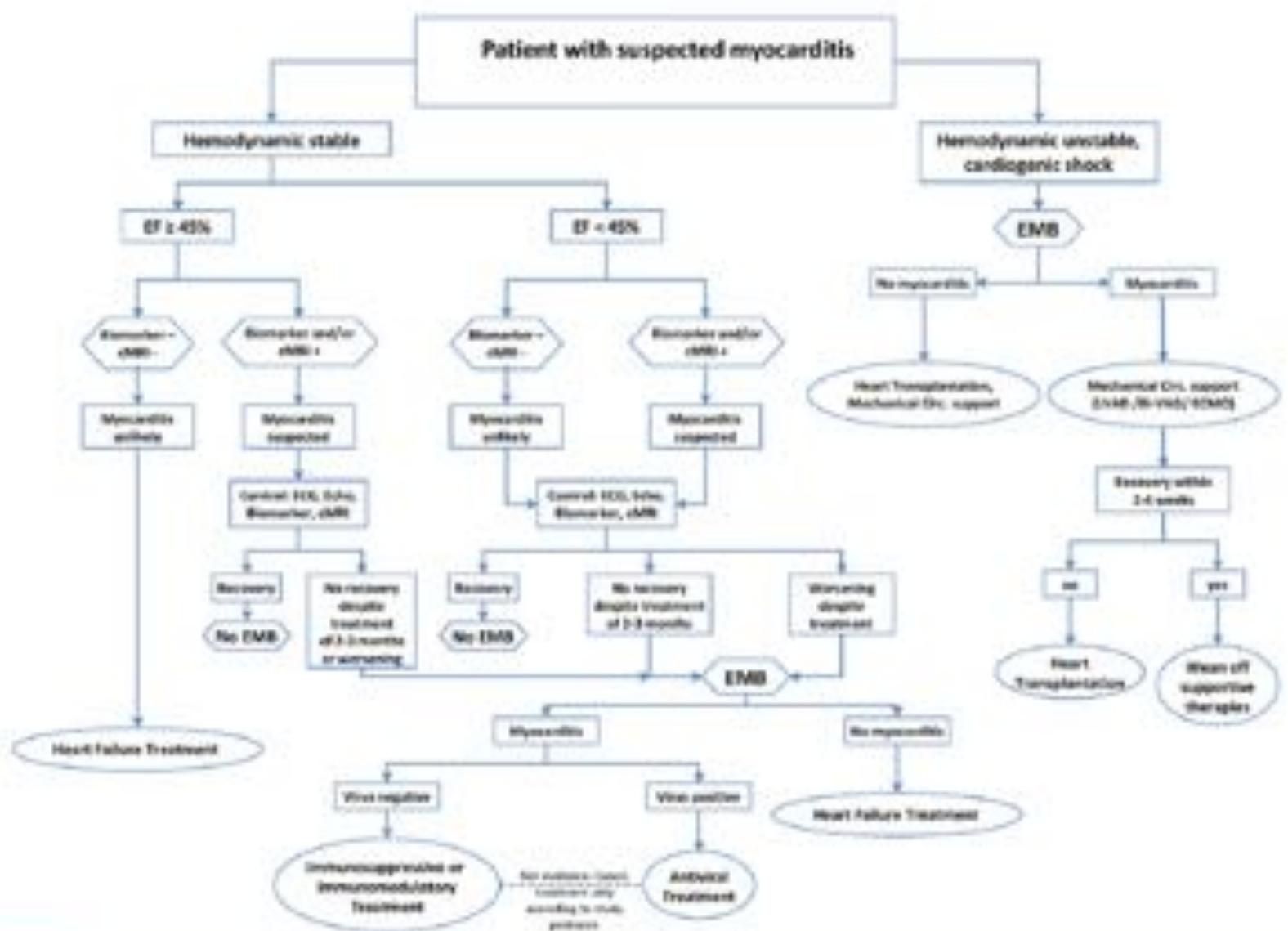


Figure 5 Proposed Diagnostic and Therapeutic Algorithm for Suspected Myocarditis

Proposed diagnostic and therapeutic algorithm for patients with suspected acute myocarditis considering biomarkers, cardiac magnetic resonance imaging (CMRI), and endomyocardial biopsy (EMB). LVAD = left ventricular assist device; CEC = circulatory; ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; LV = left ventricular; RVAD = right ventricular assist device.

Pronostic

- Bon pronostic
 - Myocardite active
 - Fonction VG préservée
- Myocardite fulminante
 - Très bon pronostic à long terme
 - Complète récupération possible
- Mauvais pronostic
 - Dysfonction VD, PAP élevée, syncope, PA basse, Fc élevée, QRs > 120 msec...