

Covid-19 et Myocardite

Etude d'une série de 85 cas

B. Amrani

R Ait Hmouda – K Mokrani – A Belaagoune – A Barkat – N Kalla – Ok Mansouri - H Hadj aissa – A Benyahia – S Tebbal

Service des maladies infectieuses – EPH Batna

L'infection à SARS-CoV2 (covid-19)

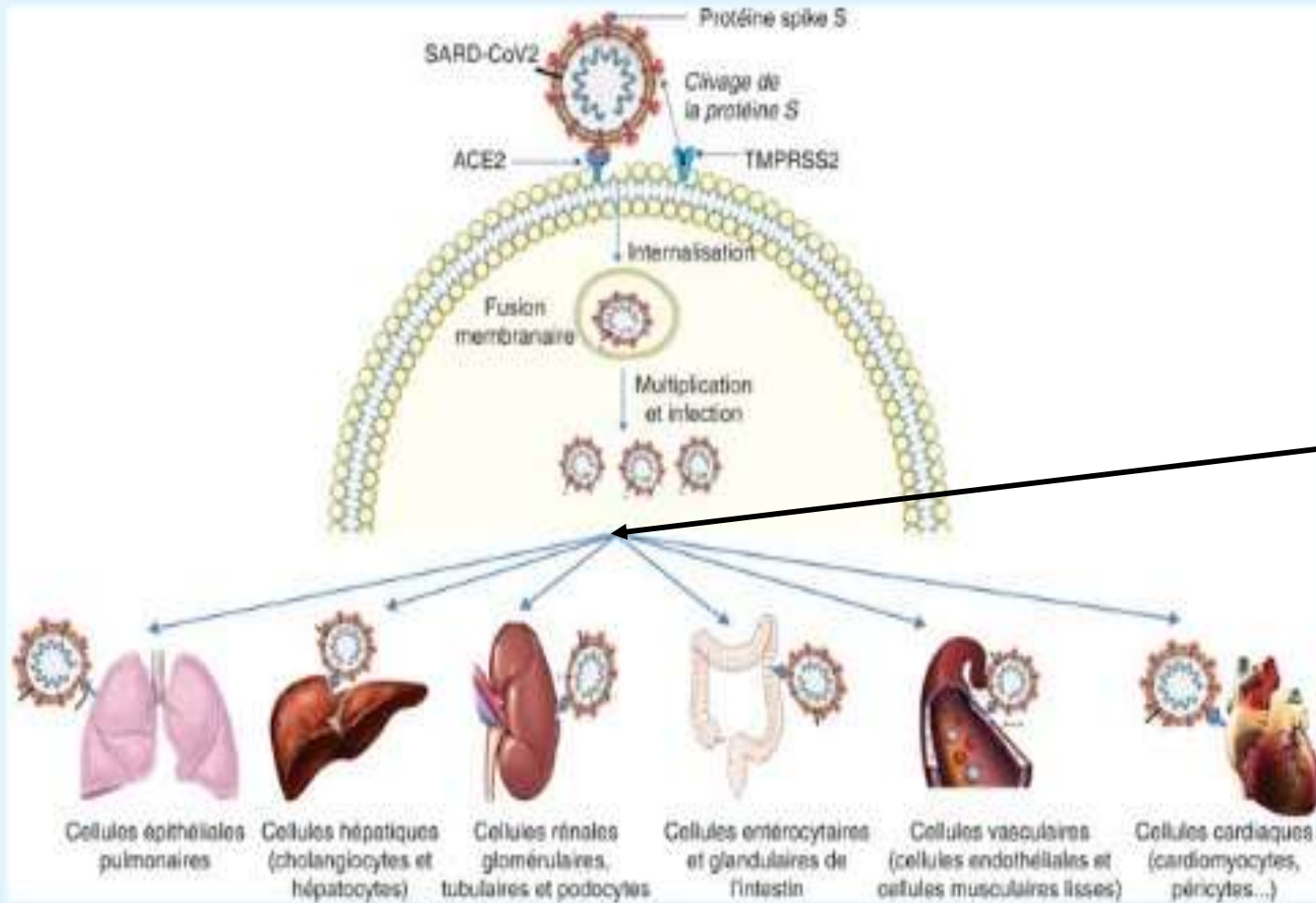


**Maladie de système
plutôt que maladie d'organe**

Processus inflammatoire



**Maladie systémique
inflammatoire**



SARS-CoV2 « en plein cœur »

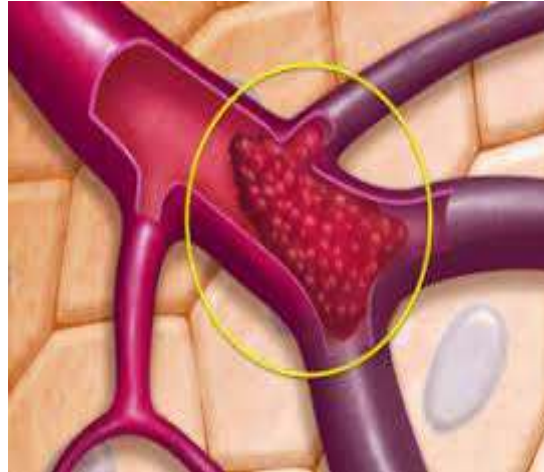
Forte expression des récepteurs de l'ACE 2

Veines et artères

Endothélium

Risque Thromboembolique accru

Élévation des Résistances pariétales

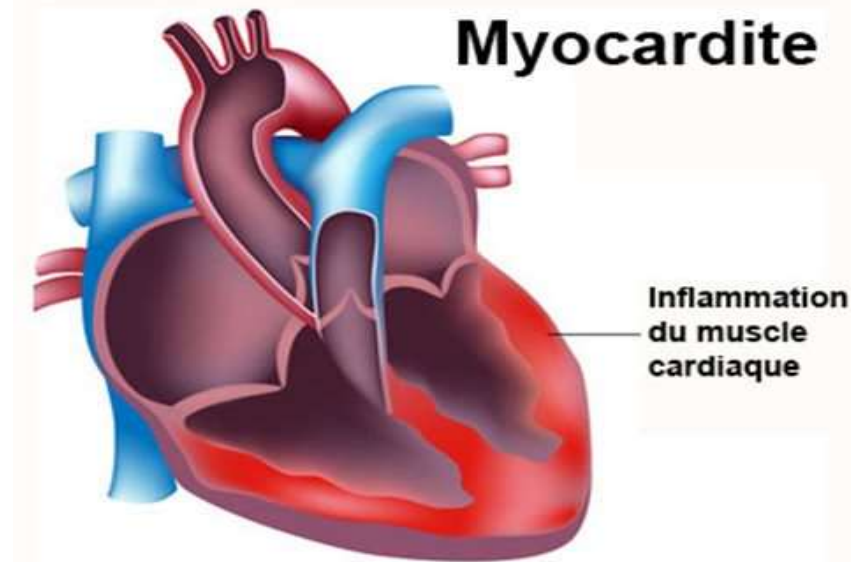


Cœur

Myocytes



Myocardite



circulation systémique : Thrombose + HTA → dysfonction VG

circulation pulmonaire : EP + HTAP → dysfonction VD

coronaires : Thrombose + spasme → Sd coronaire aigu

MYOCARDITE - INTRODUCTION

Processus inflammatoire du muscle cardiaque

Réaction inflammatoire cellulaire, cellules mononuclées à prédominance lymphocytaire
+
Œdème et Nécrose myocytaire **non ischémique**, en plages

3 types évolutifs : Aigue - fulminante - Chronique active et persistante

- **Aigue**: forme classique, début insidieux, guérison souvent, chronicité possible
- **Fulminante**: rapidement mortelle / choc cardiogénique réfractaire
ou troubles du rythme, sévères létaux
- **Chronique**:
 - **Active**: évolue en qq mois vers cardiomyopathie dilatée (CMD) + I. cardiaque
 - **Persistante**: troubles du rythme ++

ETIOLOGIES

➤ **Infectieuse**: **virale +++** / bactérienne / parasitaire et fongique

Virale: de nombreux virus sont en cause:

(HHV6, parvovirus B19, entérovirus, dont Coxsackies, adénovirus, EBV, CMV, VZV, grippe, VIH, VHC, poliovirus, arboviroses : dengue, chikungunya)

Auxquels il faudra, désormais, rajouter le **SARS-CoV2**

➤ **Autres** :

- Allergique dite d'hypersensibilité d'origine médicamenteuse
- Toxique
- Immuno-inflammatoire (**maladies inflammatoires systémiques**)

PREUVE DE L'ATTEINTE MYOCARDIQUE PAR LE SARS-CoV2

Identification du génome viral dans les myocytes: biopsie ± et autopsie ++

- 104 pièces de biopsie : 5 biopsies positives (<5%)
- 39 pièces d'autopsie: 24 contenaient le génome viral (61.5%)

Covid-19 et atteintes myocardiques – S. Schucraft; S. Puricell; M.Togni; H. Vivekanantham - Rev Méd Suisse 2021;17:418-23)

EPIDÉMIOLOGIE GÉNÉRALE DE LA MYOCARDITE

Incidence mal connue, estimée /séries d'autopsie 0,1 - 5,6 %

- Etiologie des CMD dans 16% des cas
- Une des principales causes de décès chez les < 40 ans
- Une des principales causes de décès / mort subite chez les < 25 ans

Etude rétrospective américaine: Causes de décès / mort subite
chez les jeunes recrues des forces armées /durée de 25 ans

(myocardite: 20% - l'âge moyen: 19 ans - décès souvent lors d'un effort)

Myocardite et maladie à covid-19 – D. fard; R .Huguet; C. déguillard; A-S. Tuffreau - Annales de cardiologie et d'angiologie 69 (2020) 349-354

- Sensiblement plus fréquente chez l'homme / femme = 1,5 - 2

EPIDÉMIOLOGIE DE LA MYOCARDITE AU COURS DU COVID-19

Dosage marqueurs de souffrance myocardique (Troponine et NT pro-BNP)

→ modification de la fréquence de la myocardite

➤ Revue de littérature (26 études): 11685 patients: 20% de myocardite (élévation des troponines et/ou pro-BNP)

Myocardite et covid-19, mythe ou réalité? L. Fillipetti; C. selton-suty; O. Huttin; N. Pace - département de cardiologie - CHU Nancy

➤ Étude chinoise de Wuhan: 603 patients: 143 (23.75%) présentent une myocardite (élévation des troponines et/ou pro-BNP)

Myocardite et maladie à covid-19 – D. fard; R. Huguet; C. déquillard; A-S. Tuffreau - Annales de cardiologie et d'angiologie 69 (2020) 349-354

➤ Etude multicentrique américaine new yorkaise: 2736 patients: 985 (36%) présentent une myocardite à l'admission

Covid-19 et atteintes myocardiques – S. Schucraft; S. Puricell; M. Togni; H. Vivekanantham - Rev Méd Suisse 2021;17:418-23)

➤ CDC Américain: Risque de myocardite X 16-18: +++

< 16 ans

> 50 ans

Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data — United States - March 2020–January 2021, Centers for Disease Control and Prevention.

DIAGNOSTIC DE LA MYOCARDITE

Difficile, recours à deux examens performants

Réalisation pratique « **difficile** »

- **IRM**: précision diagnostique de **83,5%**
(mais n'est pas de pratique courante)
- **Histologie / Biopsie endomyocardique**: **Certitude diagnostique**
(**examen invasif-dangereux**: indication très limitée)

DIAGNOSTIC DE LA MYOCARDITE (suite)

➤ Dosage des marqueurs de souffrance myocytaire :

Amélioration de l'approche diagnostique: **diagnostic plus rapide**



➤ Le diagnostic de myocardite peut être **fortement évoqué** et même **retenu** devant une **baisse ++ de l'oxymétrie** chez un patient présentant

- **Manifestations cliniques évocatrices**
- **Anomalies électriques** (tbles repolarisation et/ou rythme et/ou conduction)
- **Élévation des marqueurs de souffrance myocytaire**

MYOCARDITE à SARS-CoV2: QUEL IMPACT ?

➤ **Besoins en oxygène: Augmentation très importante**
(véritable effondrement de l'oxymétrie)

➤ **Pronostic : Sévère, mortalité très élevée**



➤ **Étude chinoise de Wuhan: (patients avec myocardite)**

▪ **Cohorte de 416 patients : Mortalité: 11 fois plus élevée**

Besoins d'assistance resp/ventilation mécanique: 5 fois plus importants

▪ **Cohorte de 603 patients : Mortalité de 60%**

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

- Apport en oxygène **efficace** et bien **adapté** aux besoins de chaque patient
- Traitement médicamenteux: **aucun consensus, des propositions**
 - **Corticoïdes ± immunosuppresseurs**
 - **Immunoglobulines**
 - **Remdesivir + HCQ**
 - **IEC + β bloquants en cas d'IC**
 - **Drogues vasopressives en cas de choc cardiogénique (forme fulminante)**

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE (suite)

➤ Corticoïdes = cas particulier

➤ Certains auteurs: Amélioration voire Normalisation de:

▪ Paramètres hémodynamiques

▪ Oxymétrie

▪ Fonction cardiaque

} Forte dose de méthylprédnisolone (200 mg/j)

Mais sans préciser ni les modalités d'administration ni la durée du traitement

ETUDE

OBJECTIFS

1. Etudier le profil épidémiologique et biologique de la myocardite au cours de la COVID-19.
2. Déterminer les facteurs de mauvais pronostic
3. Évaluer l'intérêt d'une corticothérapie courte à forte dose

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- Etude unicentrique, prospective, observationnelle
- Période de 07 mois: Du 1^{er} avril 2021 au 31 octobre 2021
(Période correspondant à la 3^{ème} vague covid-19)
- Cohorte de 566 patientes hospitalisées

NB: Étude ne comportant que des femmes pour raison de partage de la prise en charge du Covid-19 avec le service de pneumo-phtisiologie, auquel a été confié la prise en charge des hommes.

CRITÈRES D'INCLUSION

Sont incluses dans l'étude les patientes présentant :

- Test PCR / antigénique positif et/ou TDM thoracique évocatrice
- Baisse de l'oxymétrie \leq 90 % / oxygène
- Manifestations cardiaques évocatrices
- Anomalies électriques
- Élévation des marqueurs de souffrance myocardique.

RESULTATS

Données épidémiologiques 1

- N = 85 myocardites / 566 patientes
- Incidence: 15,01%
- Âge moyen: 66,53 ans (24 - 90 ans)
- Âge \geq 50 ans: 71 patientes (83,5%)

Données épidémiologiques 2

- **Comorbidités: 74 patientes (87,05%)**
 - ✓ HTA: 42 patientes (56,7%)
 - ✓ Diabète : 25 patientes (33,7%)
 - ✓ Cardiopathies diverses: 07 patientes (9,4%)
(IC - ischémie - valvulopathies - BAV avec pacemaker)

Diabète + HTA : 21 patientes (28,3 %)

- ✓ **Autres:** hypothyroïdie, BPC, hémopathies malignes

Données épidémiologiques 3

Myocardites en fonction de l'âge / N = 85

Tranches d'âge	Nombre	%		
< 20 ans	0	0	32,93 %	17,64%
20 - 29 ans	02 cas	02,35 %		
30 - 39 ans	05 cas	05,88 %		
40 - 49 ans	08 cas	09,41 %		
50 - 59 ans	13 cas	15,29 %	67,04%	82.33%
60 - 69 ans	18 cas	21,17 %		
70 - 79 ans	18 cas	21,17 %		
≥ 80 ans	21 cas	24,70 %		
TOTAL	85	100%		

Données épidémiologiques 4

Evolution de la covid-19	9.1 j	(2 à 20 j)
Délai de découverte de la myocardite après le début de la covid-19	15.3 j	(6 à 34 j)
Durée d'hospitalisation	19.6 j	(6 à 50 j)

Données Cliniques

Manifestations cliniques : 91,7 %

- Douleur thoracique: 28%
- Dyspnée: 82%
- Spo2 : 48% - 90% / fort débit d'oxygène

Données ECG

- Anomalies électriques présentes chez toutes les patientes
 - Troubles de repolarisation : 93 %
 - Troubles du rythme : 61 %
 - Troubles de conduction intra-ventriculaire : 14 %

Données Biologiques 1

- Paramètres de l'inflammation: élevés chez toutes patientes
 - GB : 14200 /mm³ (10300 - 31900 / mm³)
 - CRP : 78 mg /l (24 - 192 mg /l)
- LDH : élevés chez toutes patientes (lésion tissulaire)
1.95 x N (1,8 - 3.6 x N)

Données Biologiques 2

Marqueurs de souffrance myocardique

- **Troponine**: Élevée 46/85 (51,7%) : 7.5 x N (1.8 - 202 x N)
Normale 41/85 (48.2%)
- **Pro BNP** : élevés dans 100 % des cas: 19 x N (1.9 - 86 x N)

Données de l'imagerie

- **Echocardiographie** : Très peu de patientes en ont bénéficié
grandes difficultés de transport (**malades désaturant profondément**)
- **TDM**: Quasi-totalité des patientes
Étendue des lésions : **20% - 85%**
- **IRM** : Non disponible

Prise en charge

- **Oxygénothérapie:**
optimale en fonction des besoins de chaque malade

- **Corticothérapie à forte dose : Méthylprédnisolone**
200 mg /jour
Bolus IV
05 jours

Evolution

- Favorable: Rémission complète chez **60** patientes (**70.5%**)
 - Amélioration clinique avec disparition de la symptomatologie
 - Normalisation de l'oxymétrie.
 - Normalisation des paramètres de l'inflammation.
 - Disparition des anomalies électriques.
- Nous déplorons le **décès** de **25** patientes (**29.4 %**).

Particularités paramétriques des patientes décédées

Age	> 50 ans	88 %
Lésions pulmonaires sévères	≥ 50 %	71 %
Score News 2	≥ 7 (gravité élevée)	71.4%
Comorbidités	HTA ++	60 %
	Diabète	25 %
Inflammation sévère	GB : 15400/mm ³	100 %
	CRP : 60 mg/l	
	LDH : 2.37 x N	
Marqueurs de souffrance myocardique très élevés	Troponine : 9 x N	100 %
	Pro BNP : 15 x N	

Facteurs de mauvais pronostic ??

- Age > 50 ans
- Lésions pulmonaires sévères (étendue \geq 50 %)
- Score News 2 de gravité \nearrow (\geq 7)
- Présence de comorbidités (HTA ++)
- Inflammation +++
- \nearrow des marqueurs de souffrance myocardiques (pro BNP +++)

DISCUSSION

- Le caractère **fréquent** de la myocardite rapporté par la littérature: **Retrouvé**.
- L'incidence (**15.01%**) **faible** /taux moyen de la littérature (**26.6%**) s'explique par:
 - **Etude unicentrique** / études multicentriques de la littérature
 - **Pas de patients hommes** (**myocardite plus fréquente chez l'homme**)
 - **Circonstances faisant suspecter fortement la myocardite**
 - Nombreux transferts en réanimation pour effondrement de l'oxymétrie sans détermination de la cause exacte.
 - Plusieurs décès de causes non élucidées survenus par:
mort subite, choc cardiogénique réfractaire et SDRA.
 - **Existence vraisemblable de myocardites infra-clniques passées inaperçues**
- Fréquence ↗ chez **≥ 50 ans**, comme décrit dans la littérature

Discussion 2

Clinique

- Symptômes cardiaques étaient présents chez la quasi-totalité des patientes la dyspnée +++ / la douleur thoracique comme décrit dans la littérature
- ↗+++ des Besoins en oxygène décrite dans la littérature, objectivée: des débits d'oxygène de 30-60 l/mn ont souvent été indispensables.
- L'âge + comorbidités (HTA, Diabète et cardiopathies) décrits comme facteurs favorisants ont également été retrouvés
- Troubles du rythme dominés par les anomalies de la fréquence cardiaque:
 - ✓ Tachycardies sinusales: usage de β bloqueurs dans certains cas
 - ✓ Bradycardies sinusales +++ : usage fréquent de l'atropine

Discussion 3

Biologie

- Le Sd inflammatoire biologique constamment présent
- ↗ concomitante des paramètres de l'inflammation et marqueurs de souffrance myocardique décrits dans la littérature a été retrouvée.
- les pro-BNP = bon indicateur de myocardite: ↗ dans tous les cas tandis que la troponine n'est ↗ que dans la $\frac{1}{2}$ des cas

Discussion 4

- **Diagnostic:** Défaut de certitude, faute d'IRM cardiaque et d'histologie.
Il a été évoqué et retenu sur un ensemble d'éléments :
 - Baisse ++ de l'oxymétrie avec présence de:
 - Manifestations cliniques cardiaques évocatrices
 - Anomalies électriques
 - Élévation des marqueurs de souffrance myocardique
- **Evolution:** Résultats semblent à priori satisfaisants, compte tenu du: **taux de rémission complète, obtenu.**

Conclusion

- La myocardite au cours de la covid-19 représente une complication fréquente et grave, souvent mortelle.
- Sa recherche doit être systématique et sa prise en charge précoce.
- La corticothérapie à forte dose semble à priori permettre une amélioration significative du pronostic.