

Lupus érythémateux systémique

Le rôle de l'IRM cardiaque dans le diagnostic de la myocardite lupique et ses diagnostics différentiels

Rita Pires^{a,b}, Anna Giulia Pavon^{a,b,c}, Stéphane Fournier^{a,b}, Giulia Domenichini^{a,b}, Samuel Rotman^{a,d,e}, Juerg Schwitter^{a,b,c,e}

^a Dr méd.; ^b Service de cardiologie, CHUV, Lausanne; ^c Centre de résonance magnétique cardiaque, CHUV, Lausanne; ^d Service de pathologie clinique, CHUV, Lausanne; ^e Université de Lausanne, Lausanne



Rita Pires

Contexte

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune qui augmente le risque de maladie cardiovasculaire, indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) traditionnels [1]. Une manifestation possible est la myocardite, qui peut simuler un syndrome coronarien aigu ou une décompensation cardiaque [2], rendant difficile l'approche diagnostique. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque peut évaluer la morphologie cardiaque et caractériser le tissu myocardique et ainsi aider à poser le diagnostic.

Rapport de cas

Anamnèse

Une patiente de 69 ans s'adresse aux urgences pour des douleurs basi-thoraciques droites depuis 2 jours jusqu'à une intensité de 8/10, exacerbées à la respiration et à la palpation, non liées à l'effort. Le reste de l'anamnèse est non contributive. La patiente est connue pour un LES

depuis 10 ans avec facteur anti-nucléaire positif, atteinte cutanée, thrombopénie et vasculite leucocyto-clastique sous prednisone et hydroxychloroquine (HC); pour une maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde des membres inférieurs bilatérale avec embolie pulmonaire en 2008) et un tabagisme sevré il y a 10 ans (35 UPA).

Status

La patiente est compensée sur le plan cardiovasculaire, sans souffle. Il y a une xérose et une fragilité cutanée diffuses. Le reste de l'examen est sans particularité.

Résultats

L'électrocardiogramme (ECG), non dynamique, montre un bloc de branche droit connu avec un hémibloc antérieur gauche nouveau; un sus-décalage du segment ST de 1-3 mm en inféro-latéral et une onde S prédominante en latéral nouveaux; pas de sous-décalage du segment ST en miroir (fig. 1).

La biologie montre une augmentation des D-dimères (2,985 ng/ml), troponines (40 ng/l, sans cinétique) et NT-proBNP (2258 ng/l); le reste est aligné.

La radiographie de thorax est normale et un angio-CT thoracique exclut une embolie pulmonaire et un foyer.

L'échocardiographie montre un ventricule gauche de dimensions normales, hypertrophié, avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à 40% et une akésie apicale étendue, sans valvulopathies significatives, sans hypertension pulmonaire ni épanchement péricardique, et un test aux microbulles négatif.

Diagnostic

En résumé, cette patiente avec 2 FRCV présente des douleurs thoraciques atypiques pour une maladie coronarienne, un ECG avec critères de syndrome coronarien aigu (sus-décalage du segment ST en

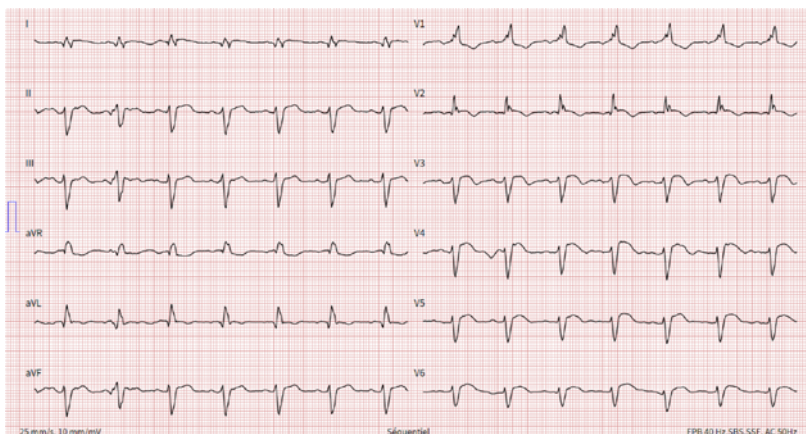


Figure 1: Electrocardiogramme (ECG) d'arrivée.

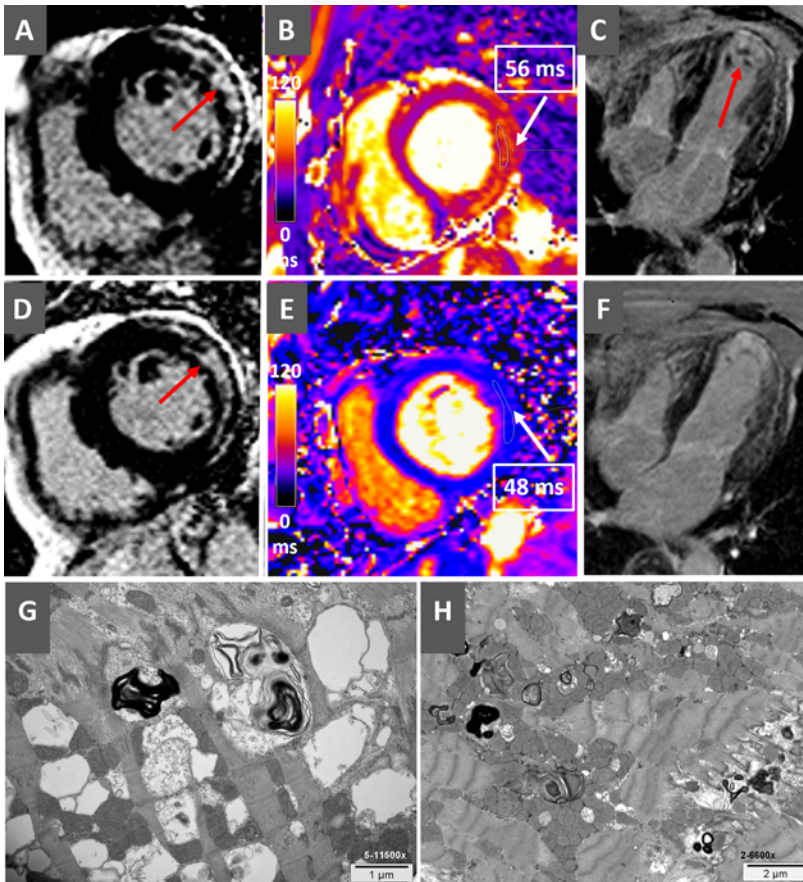


Figure 2: Imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque avec présence d'une nécrose sous-épicaire (rehaussement tardif [RT] positif) au niveau de la paroi latérale du ventricule gauche (VG) (A: flèche rouge) avec une augmentation des valeurs T2 (B: cartographie T2) au même niveau compatible avec de l'œdème myocardique. Présence de thrombi dans l'apex du VG (C: RT, flèche rouge). IRM cardiaque de suivi avec persistance d'une cicatrice sous-épicaire superposable à l'IRM de base (D: flèche rouge, RT), mais avec résolution de l'œdème myocardique (E: cartographie T2). Disparition des thrombi au niveau du VG (F). G, H: La microscopie électronique démontre une faible présence de corps amylacés denses au sein du sarcolemme, compatible avec une toxicité à l'hydroxychloroquine (HC).

inféro-latéral) et des enzymes cardiaques élevées sans cinétique.

Le diagnostic différentiel reste entre un syndrome coronarien aigu, un syndrome de Tako-Tsubo, une myocardite et/ou péricardite. Une coronarographie montre une lésion non significative de l'ostium de la première diagonale et des coronaires athéromateuses. Il s'agit donc d'un MINOCA («myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries») selon la définition actuelle, qui englobe des étiologies coronariennes (p. ex. spasme, dissection), non-coronarienne (p.ex. myo-péricardite, takotsubo) et même extra-cardiaques (p.ex. embolie pulmonaire) [3]. L'IRM cardiaque est effectuée chez la patiente pour établir l'étiologie. Elle démontre une dysfonction systolique modérée (FEVG 41%) et un apex aminci avec rehaussement tardif (RT) transmural, compatible en premier

lieu avec une cicatrice d'infarctus ancien; trois petits thrombi apicaux sont identifiés (fig. 2C). La cartographie T1 démontre une légère fibrose interstitielle du septum interventriculaire (volume extracellulaire de 30,9%, valeur normale de notre centre <28,0%). Il y a une nécrose sous-épicaire de la paroi latérale basale (RT positif, fig. 2A) avec prise de contraste péricardique et un œdème myocardique (séquence cartographie T2, 56 ms de la paroi latérale, fig. 2B), compatible avec une péri-myocardite active.

Un bilan infectieux et immunologique est négatif sauf pour les anticorps anti-nucléaires positifs (1:80, pattern moucheté). Il n'y a pas de gammopathie monoclonale.

Traitement

Nous retenons le diagnostic d'un ancien infarctus apical compliqué par des thrombi avec une FEVG réduite et une péri-myocardite active d'origine auto-immune. Nous débutons un traitement par aspirine cardio, acénocoumarol, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et une augmentation des stéroïdes.

Evolution

La patiente est revue à 6 semaines pour une IRM cardiaque de contrôle (fig. 2 D-F), qui montre une FEVG stable à 39% avec fibrose importante sous-épicaire latérale basale et moyenne, superposable au comparatif, mais sans élévation de T2, parlant pour une myocardite en cours de guérison sans progression et une péricardite résolue. Une fibrose macroscopique importante du septum interventriculaire («midline sign») persiste avec une fibrose interstitielle du myocarde (cartographie T1, volume extracellulaire 28,8%). Les thrombi apicaux ne sont plus retrouvés. En accord avec l'absence d'œdème myocardique en cartographie T2, un examen par «Positron Emission Tomography/Computed Tomography» PET/CT au 18F-fluoro-deoxyglucose (sous prednisone) ne trouve pas de signes d'inflammation myocardique ou péricardique.

La patiente a une dyspnée NYHA II-III, le NT-proBNP s'élève à 1,800 ng/l et les troponines à 40 ng/l. Ce tableau suggère une myocardite active à bas bruit. D'après l'anamnèse, une toxicité à l'HC n'est pas exclue. Un cathétérisme droit permet d'obtenir des biopsies myocardiques (EMB) et démontre une discrète hypertension pulmonaire n'expliquant pas les symptômes. Les biopsies montrent des noyaux cellulaires myocardiques légèrement augmentés et une faible présence de corps amylacés denses au sein du sarcolemme, compatible avec une toxicité à l'HC (fig. 2 G et H). Nous retenons ainsi comme diagnostics finaux une péri-myocardite active en cours de guérison, une faible toxicité

à l'HC sous-jacente et un infarctus du myocarde ancien. Nous débutons un sevrage progressif des corticostéroïdes. L'anticoagulation est poursuivie en raison de l'occurrence d'épisodes de fibrillation auriculaire (FA) chez une patiente avec un score CHA₂DS₂-VASc de 4.

Plusieurs épisodes de tachycardie ventriculaire non soutenue sont observés. Dans le contexte de fibrose étendue, nous implantons un défibrillateur, en prévention primaire, de type sous-cutané dû à l'immunosuppression et au risque infectieux.

Discussion

Le LES est une maladie auto-immune chronique avec manifestations multiples, qui atteint fréquemment le système cardiovasculaire (jusqu'à 50%) [4, 5].

Manifestations cardiovasculaires fréquentes du LES

Le plus fréquent est la péricardite [6], souvent récurrente avec épanchement chez 11–54% et rarement une tamponnade [7]. La péri-/myocardite (3–15%) est due à une déposition de complexes immuns, activation du complément [5] ou action des autoanticorps [8], menant à une lésion tissulaire peu spécifique. Elle induit un œdème interstitiel, une fuite capillaire, une hyperémie et même une nécrose cellulaire, et finalement une fibrose. Le diagnostic peut être soutenu par une IRM cardiaque [2], sur les séquences de RT avec des lésions sous-épicaudiques inflammatoires (versus sous-endo-cardiques post-ischémiques) [9]. L'œdème myocardique est identifiable par un T2 élevé à la cartographie [10] et les lésions actives (T2 élevé, nécrose) sont différenciées des anciennes (T2 normal, fibrose). Après le traitement, une transformation en fibrose myocar-

dique interstitielle généralisée est possible, avec augmentation de volume extracellulaire (cartographie T1 native et post-contraste) [11]. Le T1 natif élevé signale une pathologie myocardique non spécifique. Les lésions lupiques (nécrose ou fibrose, positive en RT) sont typiquement localisées dans la paroi postérolatérale du ventricule gauche [8] ou dans le septum interventriculaire [12]. La prise en charge est urgente, vu le risque de progression aux autres structures [3] et de mortalité (10%) [4]. Des corticostéroïdes à haute dose sont combinés ou non avec des autres immunosuppresseurs [4]. Malheureusement, le pronostic à long terme est mal connu, en raison de sa rareté [3].

Manifestations cardiovasculaires tardives du LES

La cardiomyopathie lupique se manifeste dans les stades avancés par une dysfonction ventriculaire globale, associée à l'activité de la maladie et qui peut être favorisée par une athérosclérose. Les anti-malariens peuvent provoquer une cardiomyopathie de phénotype hypertrophique et restrictif provoqué par une dysfonction des lysosomes. On trouve des corps amy-lacés à la microscopie électronique. De façon similaire, des sphingolipides s'accumulent dans les lysosomes des cardiomyocytes lors de la maladie de Fabry (MF) [7]. Un T1 natif diminué est typique pour une MF et associé à ces dépôts [13]. La progression du LES mène à un remplacement des myocytes par la fibrose et le T1 natif augmente. Chez notre patiente, le T1 natif était élevé en accord avec la fibrose post-myocardique.

Autres manifestations cardiovasculaires du LES

Des arythmies et modifications ECG sont dues à l'atteinte de l'artère du nœud sinusal ou à la fibrose du tissu de conduction, avec troubles de la repolarisation (31%), allongement du QTc (15%), troubles de la conduction atrioventriculaire (<1%) ou intraventriculaire (surtout le bloc de branche gauche, 2,7%) et des arythmies supraventriculaires (1,3%) [7]. La cardiotoxicité à la chloroquine et HC est aussi connue pour des troubles de conduction. L'IRM cardiaque est utile pour détecter la fibrose macroscopique dans le septum intraventriculaire («midline sign») et la fibrose interstitielle (par cartographie T1) qui sont liées à des arythmies ventriculaires.

Environ 50% ont une atteinte valvulaire (épaississement des feuillets, végétations stériles [endocardite de Liebman-Sachs] ou distorsion et dysfonction valvulaire) plus fréquente à gauche, rarement significative, et qui évolue en parallèle avec le taux d'anticorps [7]. L'échographie et l'IRM cardiaque sont des techniques préférées pour évaluer une atteinte valvulaire.

L'essentiel pour la pratique

- Le LES est une maladie auto-immune qui peut atteindre le système cardiovasculaire.
- Chez un patient avec LES, une myocardite lupique doit être considérée en l'absence d'anamnèse d'infection virale.
- L'HC peut provoquer une toxicité myocardique.
- Le LES est un facteur de risque pour une maladie coronarienne, au-delà des facteurs de risque traditionnels.
- L'IRM cardiaque est une technique qui évalue la fonction cardiaque, caractérise les tissus et peut être fondamentale dans l'évaluation et le monitoring des patients avec une maladie cardiaque auto-immune.
- Face à un MINOCA, l'IRM cardiaque peut être décisive pour le diagnostic final.

Tableau 1: Anomalies cardiovasculaires du lupus érythémateux systémique retrouvées chez la patiente.

Manifestations	Péricardite	Myocardite	Atteinte coronarienne (athérosclérose ou vasculite)	Coagulopathie, Thrombus	Valvulopathie	Toxicité de la chloroquine
ECG	Non-spécifique	Non-spécifique	Sus-décalage ST	–	Non-spécifique	Non-spécifique
ETT	Epanchement	Dysfonction aiguë: parois épaissies chronique: parois amincies	Dysfonction	Thrombus	Dysfonction Sténose et insuffisance Végétations	Dysfonction
IRM cardiaque	Épanchement Quantification insuffisance, Inflammation du péricarde (RT du péricarde)	Dysfonction Nécrose ou fibrose (RT sous-épicardique) Nécrose: inflammation avec œdème (cartographie T ₂ pos., i.e.) valeurs T ₂ augmentées [8] Post-myocardite: fibrose sans œdème (cartographie T ₂ nég., i.e.) valeurs T ₂ dans la norme [8] Fibrose interstitielle (ECV par cartographie T ₁)	Dysfonction Nécrose ou fibrose infarctus aigu ou chronique (RT sous-endocardique) Nécrose: œdème (cartographie T ₂ pos.) Cicatrice post-infarctus sans œdème (cartographie T ₂ nég.) Ischémie (test de perfusion)	Thrombus	Dysfonction (quantification de la sténose)	Dysfonction T1 natif réduit? (cartographie T1)
Coronarographie	–	Dysfonction	Sténoses coronaires	–	Dysfonction	Dysfonction
CT card/pulm.	Epanchement	Dysfonction	Sténoses coronaires	Embolie pulmonaire		Dysfonction
Laboratoire	– anti-nucléaire positif , anti-dsDNA, anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-phospholipides – inflammation: paramètres normaux possibles					
Microscopie électronique						Corps amylacés

Manifestations cardiovasculaires du lupus érythémateux systémique.

Observations positives (en bold) chez la patiente décrite en phase aiguë se normalisant sous traitement intensifié. RT: rehaussement tardif. ETT: échocardiographie trans-thoracique.

Enfin, le risque de maladie cardiovasculaire est 5–8 fois supérieur, notamment de maladie coronarienne accélérée [14]. Le LES est donc considéré comme un prédicteur indépendant de la maladie coronarienne [7]. Les mécanismes proposés sont la dysfonction endothéliale et la réparation vasculaire défectueuse menant à la formation de plaques d'athérosclérose, l'effet de l'inflammation chronique et des cytokines sur celles-ci et l'utilisation de corticoïdes [1, 15]. L'IRM cardiaque permet de diagnostiquer une ischémie [16] (technique de «first-pass»), un infarctus (technique de RT) et des complications de la maladie coronarienne. Elle est

idéale pour suivre l'évolution sous traitement en évaluant la fonction cardiaque, l'activité de la maladie (diminution de T2, absence de nécrose) [17], et la résolution des thrombi. Le tableau 1 résume les anomalies cardiovasculaires associées au LES (texte en noir) et les anomalies retrouvées chez notre patiente (texte en rouge).

Disclosure Statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

- 1 Liu Y, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 Sep;30(5):441–8.
- 2 Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(33):2636–48.
- 3 Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. *Circulation*. 2017 Apr;135(16):1490–3.
- 4 Thomas G, Cohen Aubart F, Chiche L, Haroche J, Hié M, Hervier B, et al. Lupus Myocarditis: Initial Presentation and Longterm Outcomes in a Multicentric Series of 29 Patients. *J Rheumatol*. 2017 Jan;44(1):24–32.
- 5 Generali E, Folci M, Selmi C, Riboldi P. Immune-Mediated Heart Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1003:145–71.
- 6 Bidani AK, Roberts JL, Schwartz MM, Lewis EJ. Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1980 Dec;69(6):849–58.
- 7 Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206–18.
- 8 Mavrogeni S, Bratis K, Markussis V, Spargias C, Papadopoulou E, Papamentzelopoulos S, et al. The diagnostic role of cardiac magnetic resonance imaging in detecting myocardial inflammation in systemic lupus erythematosus. Differentiation from viral myocarditis. *Lupus*. 2013 Jan;22(1):34–43.
- 9 Mahrholdt H, Greulich S, Schulz-Menger J. CMR in myocarditis. In: Schwitner J ed. *CMR Update*. 3rd edition. Lausanne: 2020. <https://www.herz-mri.ch/>
- 10 Doeblin P, Hashemi D, Tanacli R, Lapinskas T, Gebker R, Stehning C, et al. CMR Tissue Characterization in Patients with HFmrEF. *J Clin Med*. 2019 Nov;8(11):1877.
- 11 Mavrogeni S, Schwitner J, van Rossum A, Nijveldt R, Aletras A, Kolovou G, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in myocardial inflammation in autoimmune rheumatic diseases: an appraisal of the diagnostic strengths and limitations of the Lake Louise criteria. *Int J Cardiol*. 2018 Feb;252:216–9.
- 12 Seneviratne MG, Grieve SM, Figtree GA, Garsia R, Celermajor DS, Adelstein S, et al. Prevalence, distribution and clinical correlates of myocardial fibrosis in systemic lupus erythematosus: a cardiac magnetic resonance study. *Lupus*. 2016 May;25(6):573–81.
- 13 Pica S, Sado DM, Maestrini V, Fontana M, White SK, Treibel T, et al. Reproducibility of native myocardial T1 mapping in the assessment of Fabry disease and its role in early detection of cardiac involvement by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014 Dec;16(1):99.
- 14 Patel AR, Kramer CM. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Oct;10(10 Pt A):1180–93.
- 15 Boulous D, Koelmeyer RL, Morand EF, Hoi AY. Cardiovascular risk profiles in a lupus cohort: what do different calculators tell us? *Lupus Sci Med*. 2017 Jul;4(1):e000212.
- 16 Schwitner J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J*. 2008 Feb;29(4):480–9.

Dr méd. Rita Pires
Service de cardiologie
CHUV
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[Rita.Pires\[at\]chuv.ch](mailto:Rita.Pires[at]chuv.ch),
[ritapeixoto_\[at\]hotmail.com](mailto:ritapeixoto_[at]hotmail.com)