Particularités diagnostiques des myocardites aigues

Diagnostic characteristics of acute myocarditis

Saoussen Antit[1], Amal Bouthouri[1], Monia Attia[2], Moez Thameur[1], Elhem Boussabeh[1], Lilia Zakhama[1], Soraya Ben Youssef[1]

1- Service de cardiologie, Hôpital des Forces de Sécurité Intérieure-La Marsa/ Université Tunis el Manar, Tunisie. Faculté de Médecine de Tunis. ,
2- Service de radiologie, Hôpital Abderrahman Mami. Ariana. / Université Tunis El Manar, Tunisie.faculté De Médecine De Tunis,

RÉSUMÉ

Introduction : La myocardite aigue est une inflammation du muscle cardiaque. Son évolution imprévisible justifie un diagnostic précoce. Le polymorphisme clinique avec peu de sensibilité des moyens diagnostiques classiques, font du diagnostic un challenge. Cependant, l'imagerie par résonance magnétique a été d'un grand intérêt pour le diagnostic différentiel et le suivi évolutif.
Objectif : Déterminer le profil clinique de la myocardite aigue et l'apport de l'imagerie multimodale dans son diagnostic.
Méthodes : Etude descriptive, rétrospective, incluant 31 patients hospitalisés pour myocardite aigue au service de cardiologie de l'hôpital des forces de sécurité intérieure de La Marsa entre 2011 et 2017.
Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 36.5±13.3 ans avec une nette prédominance masculine (sexe ratio=6.7). Le tableau clinique était dominé par les douleurs thoraciques aiguës (84%) précédée par un syndrome grippal (53%). L'électrocardiogramme était pathologique dans 97% des cas. Une hyperleucocytose a été objectivée dans 33% des cas, une élévation de la protéine C réactive dans 80% des cas et des troponines dans 94% des cas. La fonction myocardique globale était conservée dans 84% des cas avec des troubles de la cinétique segmentaire chez 45% des patients. L'imagerie par résonance magnétique cardiaque a montré un épanchement péricardique (10%), un rehaussement tardif (42%) prédominant au niveau de la paroi latérale (39%), avec une atteinte exclusivement sous épicardique dans tous les cas. Vingt-huit patients ont eu une évolution favorable avec un suivi de 24 mois, un décès est survenu à 3 mois et deux patients ont évolué vers la cardiomyopathie dilatée.
Conclusion : La myocardite aiguë est une maladie principalement du sujet jeune de sexe masculin. L'imagerie par résonance magnétique cardiaque est d'un intérêt déterminant pour le diagnostic positif.

Mots-clés
Myocardite, échocardiographie, imagerie par résonance magnétique, diagnostic.

SUMMARY

Background: Acute myocarditis is an inflammation of the heart muscle. Its unpredictable evolution justifies the importance of its early recognition. The clinical polymorphism associated with the lack of sensitivity of conventional diagnostic means make diagnosis a challenge for the clinician. However, the magnetic resonance imaging has been of great interest for the differential diagnosis as well as for the evolutionary follow-up of this pathology.
Aim: Determine the clinical profile of acute myocarditis and the contribution of multimodal imaging in its diagnosis
Methods: This was a descriptive, retrospective study, including 31 patients hospitalized for acute myocarditis at the cardiology department of the Internal Security Forces Hospital-La Marsa between 2011 and 2017.
Results: The mean age of our patients was 36.5 ± 13.3 years [17-63] with a clear male predominance (sex ratio = 6.75). Smoking was the most common cardiovascular risk factor (60%). Fifty percent of the population had only two cardiovascular risk factors. The most common clinical picture was acute chest pain (84%) preceded by influenza-like illness (53%). The electrocardiogram was pathological in 97% of cases. Hyperleukocytosis was objectified in 33% of cases. Elevation of C-reactive protein was present in 80% of cases. As for troponins, they were high in 94% of cases. Overall myocardial contractility was conserved in 84% of cases with segmental kinetic disorders in 45%. Cardiac magnetic resonance imaging showed pericardial effusion (10%), spontaneous myocardial hypersignal in triple-reversal-T2 recovery (42%) and which corresponded to the zones of late enhancement. Late contrast enhancement was predominant at the lateral wall (39%), with epicardial involvement occurring in 100% of cases.28 patients had a favorable outcome after a follow-up of 24 months. However, there was only one case of death at 3 months and two cases that progressed to dilated cardiomyopathy.
Conclusion: Acute myocarditis is mainly a disease of the young male subject. Cardiac magnetic resonance imaging is of crucial interest for positive diagnosis.

Key-words
Myocarditis, echocardiography, magnetic resonance imaging, diagnosis

INTRODUCTION

La myocardite aigue (MA) est définie par une inflammation du muscle cardiaque, avec à l'examen histologique du myocarde, un infiltrat de cellules inflammatoires et des signes de nécrose myocytaire. Son évolution imprévisible pouvant aller au choc cardiogénique et la mort subite justifie l'importance du diagnostic précoce de cette pathologie. La biopsie myocardique, qui a longtemps fait référence en matière du diagnostic, a perdu sa place devant l'émergence de l'IRM cardiaque qui parait une technique alternative, non invasive et performante pour le diagnostic positif ainsi que pour le suivi évolutif de cette pathologie.

De la diversité de la clinique et de l'étiologie, à l'absence d'approche diagnostique standardisée et l'imprévisibilité de l'évolution, la myocardite reste l'un des diagnostics les plus difficiles auxquels le clinicien est confronté. Delà, découle l'intérêt de notre étude évaluant le profil clinique, paraclinique et évolutif des MA.

MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, descriptive, basée sur l'analyse de dossiers médicaux de 31 patients hospitalisés pour myocardite aigue entre 2011 et 2017 au service de cardiologie de l'hôpital des Forces de Sécurité Intérieure de La Marsa.

Les critères de non inclusion étaient la présence d'une pathologie myocardique chronique, un antécédent d'infarctus de myocarde (IDM), les patients ayant une coronarographie pathologique et ceux ayant eu une IRM après 30 jours du début de la symptomatologie.

Les dossiers médicaux contenant des informations insuffisantes ont été exclus.

A partir des données disponibles dans les dossiers médicaux, nous avons recueilli et analysé les données anamnestiques, cliniques, biologiques, électriques, échographiques, de l'IRM ainsi que la conduite thérapeutique et l'évolution immédiate et à long terme.

RÉSULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 36,5±13,3 ans [17-63] avec un pic de fréquence entre 17 et 25 ans et une nette prédominance masculine (sexe ratio=6,7).

Mis à part le sexe masculin, le principal facteur de risque cardiovasculaire présent dans notre série était le tabac (61%). Cinquante pourcent de la population avaient seulement deux facteurs de risque cardiovasculaire.

La symptomatologie clinique était dominée par des douleurs thoraciques aiguës notées chez 26 patients (84%) motivant la consultation, précédée quelques jours ou quelques semaines avant par un syndrome grippal chez 16 patients (soit 53%).

L'électrocardiogramme d'admission, était pathologique dans 97% des cas. Les troubles de la repolarisation étaient les anomalies les plus retrouvées (dans 22 cas soit 71%). Seize patients (soit 53%) présentaient un sus-décalage du segment ST systématisé. Un seul patient a présenté une tachycardie ventriculaire non soutenue et 3 patients ont présenté une fibrillation auriculaire, paroxystique chez 2 patients. Des troubles conductifs ont été notés à type de bloc auriculo ventriculaire de 2ème degré Mobitz I dans un cas, de bradycardie sinusale à 48 bpm dans un cas.

Une hyperleucocytose a été objectivée chez 10 patients (soit 33%). Il s'agissait d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Une élévation de la protéine C réactive était présente dans 25 cas (soit 80%). Quant aux marqueurs myocardiques, les valeurs initiales des troponines Ic étaient élevées dans 29 cas soit 94% de notre population d'étude avec une moyenne à 9,05±18,56. ng/mL pour une valeur seuil à 0,04 ng/L.

L'échocardiographie transthoracique (ETT), réalisée chez tous les patients, était pathologique dans 14 cas (soit 46%). La fonction myocardique globale était conservée dans 26 cas (84%) avec des troubles de la cinétique segmentaire chez 14 patients (45%). La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) moyenne était de 56,2±10% [21 à 69%]. La FEVG a été abaissée chez cinq patients (16%). Trois patients de notre série avaient un VG dilaté. L'ETT a également mis en évidence un épanchement péricardique de faible abondance chez deux patients.

Vingt patients soit 65% de la population ont été explorés par une coronarographie qui s'est avérée normale dans tous les cas. Un coroscanner effectué chez quatre patients était sans anomalies.

Tous les patients ont bénéficié d'une IRM cardiaque dans un délai moyen 12,4±7,3 jours. L'étude cinétique en IRM a mis en évidence des troubles de la cinétique chez 10 patients contre 14 patients à l'échographie cardiaque. Les troubles de la cinétique étaient segmentaires chez 6 patients et correspondaient aux territoires rehaussés tardivement.

La séquence du rehaussement tardif (RT) a permis la confirmation du diagnostic en montrant une prise de

contraste chez les 31 patients avec prédominance au niveau de la paroi latérale (chez 12 patients soit 39%). L'atteinte était exclusivement sous-épicardique et respectait le sous endocarde (Figures 1 et 2). La FEVG était diminuée chez cinq patients. Un épanchement péricardique de faible abondance a été objectivé chez trois patients.

Aucune biopsie endomyocardique n'a été effectuée.

Concernant les étiologies des MA, l'étiologie virale a été retenue chez 27 malades devant un faisceau d'arguments clinico-biologiques, le terrain, la présence de syndrome grippal. Une myocardite auto-immune a été diagnostiquée chez un patient atteint de maladie cœliaque. Une rickettsiose a été retenue chez un autre patient devant un prélèvement bactériologique positif. Par ailleurs, nous avons noté deux cas de MA post chimiothérapie (5-Fluo-uracile, sels de platine).

Une patiente âgée de 49 ans, a présenté une myocardite avec un état de choc cardiogénique à la fin de la première cure de chimiothérapie à base de sels de platine (carboplatine) et Pémétrexed indiquée pour un adénocarcinome pulmonaire classé T4N3M0 (stade IIIB).

Un traitement antibiotique à base de Doxycycline a été prescrit chez un patient ayant présenté une MA à Rickettsiose.

Nous n'avons pas eu recours à des thérapeutiques spécifiques dans notre série.

Des bétabloquants ont été prescrits chez 27 patients (87%). Des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) ont été prescrits dans 26 cas (83%).

La durée du traitement, recueillie chez 25 patients, était d'une année chez 15 patients et de trois mois chez le reste des patients. Un traitement conventionnel de l'insuffisance cardiaque associant bisoprolol, IEC, diurétique de l'anse et un anti-aldostérose a été prescrit chez deux patients qui ont développé une cardiomyoapathie dilatée avec dysfonction VG. Aucun patient n'a nécessité la pose d'un défibrillateur automatique implantable (DAI).

L'activité sportive a été proscrite pendant six mois après l'hospitalisation.

Un suivi clinique, électrique et échocardiographique a été effectué chez tous nos patients. La durée moyenne de suivi est de 24 mois. Vingt-huit patients ont eu une évolution favorable : ils étaient asypmptomatiques, l'ECG de base était sans anomalies et l'ETT de contrôle réalisée à trois mois a montré une régression complète des troubles de la cinétique chez sept patients parmi les 10 patients qui avaient des troubles de la cinétique. Seulement cinq patients ont bénéficié d'une IRM cardiaque de contrôle. Le délai moyen de sa réalisation par rapport à l'IRM initiale était de six mois. Il a montré une nette régression du RT avec une cinétique segmentaire homogène.

Un seul décès survenu à 3 mois a été relevé, soit un taux

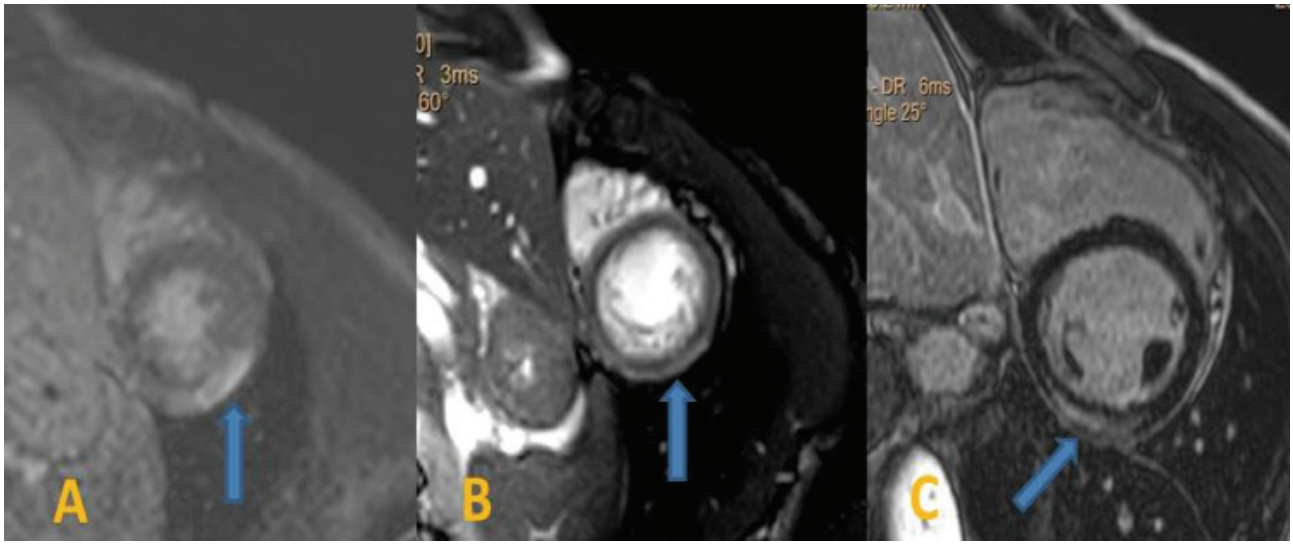

Figure 1 : A- Coupe petit axe séquence de perfusion de 1er passage : Prise de contraste précoce sous épicardique. **B-**Coupe petit axe sequence de ciné post gadolinium : Prise de contraste sous épicardique de la paroi latérale. **C :** Coupe petit axe séquence de de rehaussement tardif : Prise de contraste sous epicardique de la paroi latérale.

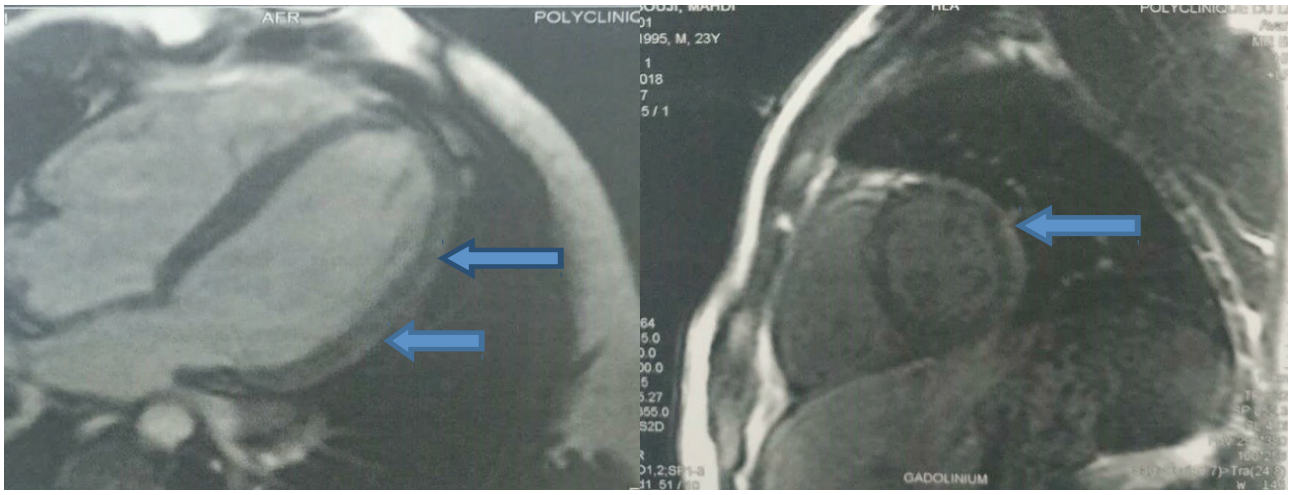

Figure 2 : Prise de contraste sous-épicardique de la paroi latérale du ventricule gauche sur la coupe grand axe et petit axe à l'IRM cardiaque

de mortalité à 3% à deux ans. Il s'agissait de la patiente ayant présenté une myocardite chimio-induite (sels de platine).

Deux patients ont développé une cardiomyopathie dilatée avec une fonction ventriculaire abaissée dont un suite à une MA à Rickettsiose. Ce même patient a présenté une fibrillation auriculaire permanente.

DISCUSSION

Notre étude a montré que la myocardite atteint essentiellement des sujets jeunes de sexe masculin, ayant peu de facteur de risque cardiovasculaire, avec un tableau clinique dominé par les douleurs thoraciques. La biologie, l'ECG et l'échocardiographie étaient peu spécifiques. L'IRM a apporté la certitude diagnostique dans tous les cas.

Vu le polymorphisme clinique de la maladie l'épidémiologie de la myocardite reste mal définie et l'estimation de l'incidence réelle des myocardites est difficile [2]. La myocardite peut survenir à tous les âges de la vie avec une nette prédominance chez les jeunes. Une étude récente menée chez 1 698 397 patients inclus sur 10 ans dans 29 hôpitaux Finlandais a rapporté un taux de myocardite de 0,5% des admissions hospitalières pour atteinte cardio-vasculaire, préférentiellement chez des sujets jeunes d'âge moyen de 33 ans [23-50], de genre masculin [3]. Ceci est en concordance avec les résultats trouvés dans notre étude.

Les causes de myocardites sont multiples. Les étiologies infectieuses sont les plus fréquentes avec une prédominance de l'origine virale. Il a été démontré, par technique PCR et immunohistochimie sur biopsie myocardique, la présence de génome viral dans près de 40% des myocardites. Cependant, le rendement diagnostique des sérologies virales est beaucoup plus faible [1].

L'expression clinique d'une MA est très variée. Le tableau peut être pauci-symptomatique se manifestant par une fièvre, une douleur thoracique et peut aller au choc cardiogénique réfractaire en passant par un orage rythmique voire à la mort subite. Elle peut mimer un syndrome coronarien aigu (SCA) et une mort subite peut survenir à n'importe quel stade de la maladie [4, 5]. Le diagnostic doit être évoqué de principe devant la nouvelle apparition des signes d'insuffisance cardiaque ou de troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire, avec l'absence d'antécédents de maladie coronaire ou valvulaire. Dans notre travail, comme dans la série du département de cardiologie de l'hôpital militaire de Tunis [6], un syndrome grippal anamnestique a précédé la symptomatologie. Le diagnostic de MA est difficile surtout quand la présentation clinique mime un SCA. Les douleurs thoraciques constituent un signe clinique très fréquent au cours de la MA. Elles sont souvent associées à des troubles de la repolarisation systématisés et à une élévation des enzymes cardiaques, ce qui peut poser de

réels problèmes diagnostiques à la phase aiguë [7]. La prévalence des douleurs thoraciques varie de 68% [8] à 80% [9] dans la littérature.

Les anomalies éléctrocardiographiques sont souvent transitoires et atypiques. Il s'agit de modifications non spécifiques du segment ST ou de l'onde T, des ondes Q pathologiques pouvant évoquer une ischémie transmurale. Dans 24,4% des cas, l'ECG peut être normal et n'élimine pas le diagnostic [10]. Parmi nos patients, 24 ont présenté des troubles systématisés de la repolarisation avec élévation des troponines évoquant en premier lieu le diagnostic de SCA amenant à la pratique d'une coronarographie inutile chez 20 patients.

Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles a été objectivée dans 33% des cas de nos patients. Un syndrome inflammatoire biologique avec une hyperleucocytose associée à une élévation de la VS et de la CRP est souvent rapporté [10, 11].

L'élévation des enzymes myocardiques permet de diagnostiquer une possible nécrose généralement limitée [11]. Dans notre série, les valeurs initiales de troponines Ic étaient élevées dans 94% de notre population.

Mahfoud et al. [12] ont conclu que la sérologie virale présentait une faible sensibilité de 9% et une faible spécificité de 77% pour le dépistage de la myocardite. Compte tenu de cette faible sensibilité et spécificité, les sérologies virales n'ont pas été réalisées chez aucun de nos malades.

L'ETT est considérée comme l'examen de choix dans la détection des dysfonctions cardiaques associées aux myocardites. L'ETT est souvent suffisante pour montrer les troubles de contractilité, qui sont habituellement diffus. Son intérêt principal est l'évaluation de la fonction globale et segmentaire du VG à l'admission et au cours du suivi [13]. Cependant, l'ETT peut être strictement normale comme chez 54% des cas de notre série. Cependant, il n'existe pas de signes échographiques spécifiques en faveur de la myocardite à la phase de début, d'où l'intérêt de l'IRM, actuellement la méthode non invasive la plus sensible utilisée en pratique courante pour le diagnostic de MA. La sensibilité et la spécificité atteignent les 100%, lorsqu'on s'intéresse au RT en séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium [14]. La myocardite se caractérise par un RT généralement sous-épicardique, touchant fréquemment la paroi latérale du VG, expliqué par une inflammation accrue dans les couches sous-épicardiques richement vascularisées [15]. Cependant, le RT peut être transmural dans la myocardite ce qui rend parfois difficile la distinction entre une atteinte ischémique et inflammatoire. Plusieurs travaux étudiant la corrélation entre la présence de RT et la preuve de biopsie endomyocardique (BEM) ont trouvé une spécificité élevée du RT (91,4%), mais une sensibilité variable, 73,8% en moyenne avec des valeurs plus élevées dans les 2 semaines de la symptomatologie, comparativement au BEM [16]. Dans la série de Bohl et al [17] l'atteinte était exclusivement sous-épicardique chez 69% des patients. Dans notre étude le RT était de topographie exclusivement sous-épicardique touchant dans 39% des cas la paroi latérale de VG. Trois patients soit 10% de la population présentaient un épanchement péricardique qui était de faible abondance chez tous les trois. Ce résultat est nettement inférieur aux chiffres trouvés dans la littérature (32% à 57%) [18].

L'étude du signal du myocarde sur les séquences morphologiques «sang noir» en triple-inversion–récupération T2 a permis de mettre en évidence un hypersignal du muscle myocardique chez 13 malades (42%). Le siège de cet hypersignal correspondait dans tous les cas aux zones de RT sur les séquences tardives. Ce chiffre est concordant avec les données de la littérature. L'absence d'hypersignal chez les 18 malades restants pourrait être expliquée par le délai de réalisation de l'IRM cardiaque qui a dépassé les cinq jours chez ces patients [19].

Dans notre étude, la discordance observée des troubles de la cinétique du myocarde détectés par IRM et échographie pourrait s'expliquer par le délai plus court de la réalisation de l'ETT qui a précédée l'IRM chez tous les patients. La fraction d'éjection est généralement normale au cours de la MA. Dans une étude portant sur 203 patients atteints de myocardite prouvée histologiquement, Grün et al [20] a rapporté une FEVG moyenne de 45% (31 à 60%).

Hormis l'éviction systématique et définitive de l'exposition à des substances toxiques, la prise en charge thérapeutique des patients souffrant de MA est tout d'abord symptomatique. Il est essentiel avant tout de bloquer le remodelage ventriculaire et de favoriser un remodelage inverse en prescrivant en priorité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des β-bloquants et éventuellement des anti-aldostérones au long cours et des diurétiques en cas d'insuffisance cardiaque [21]. Il est probablement souhaitable de traiter les patients ayant dépassé la phase aiguë par IEC ou antagonistes des récepteurs à l'angiotensine et/ou bétabloquants

pour quelques mois ou plus si des signes d'insuffisance cardiaque persistent [22]. Dans une étude portant sur 443 patients présentant une MA confirmée avec un BEM ou une IRM cardiaque, entre mai 2001 et février 2017 [23] les bêta-bloquants étaient les médicaments les plus couramment utilisés. C'était le cas chez 87% de nos patients pour les bêta-bloquants et chez 83% des patients pour les IEC ou ARAII.

Les épreuves d'effort et l'exercice physique sont contre-indiqués durant la phase aiguë et pendant 6 mois après la régression de la symptomatologie clinique du fait du risque de survenue de troubles du rythme majeurs [24].

L'évolution de cette pathologie est variable, allant de la restitution ad intégrum à la persistance d'une cardiomyopathie dilatée. Anzini et al. [25] ont rapporté dans une étude portant sur 82 myocardites virales suivies pendant 12 ans, un rétablissement de 53% des cas, défini par une augmentation de plus de 20% de la FEVG ou une FEVG> 50% à 6 mois. Dans notre étude, une évolution favorable a été observée dans la majorité des cas (90%) avec une régression complète des troubles cinétiques (23%). Deux cas ont développé une cardiomyopathie dilatée. Le seul cas de décès que nous avons rencontré pourrait être attribué à la pathologie primitive avec la gravité de son pronostic (adénocarcinome pulmonaire IIIB) plutôt qu'à la myocardite elle-même.

Limite de l'étude:

La limite majeure de notre étude est la taille réduite de l'échantillon ainsi que le caractère rétrospectif de l'étude. Une autre limite est le délai de réalisation de l'IRM, son manque de disponibilité n'a pas permis de réaliser l'examen dans les cinq jours du début de la symptomatologie pour pouvoir détecter l'œdème myocardique sur les séquences morphologiques «sang noir» pondérées T2.

CONCLUSION

Notre travail confirme que la MA est une pathologie principalement du sujet jeune, de sexe masculin, ayant peu de facteurs de risque cardiovasculaires, caractérisé par un tableau clinique très polymorphe. Dans ce contexte, l'IRM cardiaque permet de redresser le diagnostic. L'évolution de la MA est très souvent favorable avec restitution ad integrum de la fonction cardiaque. Le traitement est essentiellement symptomatique. L'absence d'un consensus thérapeutique bien défini exige la réalisation d'un essai randomisé et multicentrique afin de mettre en place un algorithme thérapeutique adéquat.

RÉFÉRENCES

1. Cooper LT JR. Myocarditis. N Engl J Med. 2009;360:1526-38.
2. Trochu JN, Piriou N, Toquet C, Bressollette C, Valleix F, Le Tourneau T, et al. Myocarditis. Rev Med Interne. 2012;33:567-74.
3. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. The effects of gender and age on occurrence of clinically suspected myocarditis in adulthood. Heart. 2013;99(22):1681-4.
4. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E. Current state of knowledge on etiology, 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;34:2636-48.
5. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. Curr Cardiol Rep. 2017;19:63.
6. Rabhi O. Myocardite aigue: étude épidémiologique, clinique et d'imagerie. [Thèse]. Médecine. Tunis; 2016. 84p.
7. Monney PA, Sekhri N, Burchell T, Knight C, Davies C, Deaner A, et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. Heart. 2011;97:1312-8.
8. Lurz P, Eitel I, Adam J, Steiner J, Grothoff M, Desch S, et al. Diagnostic performance of CMR imaging compared with emb in patients with suspected myocarditis. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5:513–24.
9. Stensaeth KH, Hoffmann P, Fossum E, Mangschau A, Sandvik L, Klow NS. Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28:327-35.
10. Jhamnani S, Fuisz A, Lindsay J. The spectrum of electrocardiographic manifestations of acute myocarditis: an expanded understanding. J Electrocardiol. 2014;47:941-7.
11. Guglin M, Nallamshetty L. Myocarditis: Diagnosis and Treatment. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2012;14:637-51.
12. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M, Ukena C, Gadomski K, Klingel K, et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility. Eur Heart J. 2011;32:897-903.
13. Felker GM, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, and al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. J Am CollCardiol. 2008;36:227-32.
14. . Liu PP, Yan AT. Cardiovascular Magnetic Resonance for the Diagnosis of Acute Myocarditis: Prospects for Detecting Myocardial Inflammation. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1823-5.

15. . Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. Circulation. 2004;109:1250-8.
16. Monney P, Sekhri N, Burchell T, et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: Role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. Heart. 2011;97:1312-8.
17. Bohl S, Wassmuth R, Abdel-Aty H, Rudolph A, Messroghli D, Dietz R, et al. Delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging reveals typical patterns of myocardial injury in patients with various forms of non-ischemic heart disease. Int J Cardiovasc Imaging. 2008;24:597-607.
18. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniack H, Luft FC, Dietz R. Contrast media- enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. Circulation. 1998;97:1802-9.
19. Friedrich MG. Tissue characterization of acute myocardial infarction and myocarditis by cardiac magnetic resonance. J Am Coll Cardiol. 2008;1:652-62.
20. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-Term Follow-Up of Biopsy-Proven Viral Myocarditis: Predictors of Mortality and Incomplete Recovery. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1604-15.
21. Trochu JN, Piriou N, Toquet C, Bressollette C, Valleix F, Le Tourneau T, et al. Myocarditis. Rev Med Interne. 2012;33:567-74.
22. Saegusa S, Fei Y, Takahashi T, Sumino H, Moriya J, Kawaura K, et al. Oral administration of candesartan improves the survival of mice with viral myocarditis through modification of cardiac adiponectin expression. Cardiovasc Drugs Ther. 2007;21:155-60.
23. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P and al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis. Circulation 2018.
24. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. CurrCardiol Rep. 2017;19:63.
25. Anzini M, Merlo M, Artico J, Sinagra G. Arrhythmic risk prediction of acute myocarditis presenting with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. Int J Cardiol. 2016; 212:169-70.