



CCCCV NEWSLETTER

Recommandations ESC 2025 : **MYOCARDITES ET PERICARDITES**

Newsletter du collège de cardiologie
et de chirurgie cardio-vasculaire et vasculaire périphérique



EDITORIAL



Chères résidentes, chers résidents,

Le collège de cardiologie, chirurgie cardio-vasculaire et chirurgie vasculaire périphérique a le plaisir d'annoncer le lancement de sa revue électronique, rédigée par les résidents sous la supervision de leurs seniors.

Cet espace a pour vocation de présenter les dernières recommandations et publications en cardiologie, chirurgie cardiaque et chirurgie vasculaire, tout en constituant un outil de formation à la rédaction médicale et à l'analyse critique de la littérature.

Publiée régulièrement et hébergée sur la nouvelle plateforme du Collège, cette revue prolonge l'expérience de notre newsletter, qui a déjà démontré son intérêt pédagogique.

Nous encourageons vivement les résidents à y participer et à contribuer à cette initiative, qui constitue une étape importante dans leur formation afin de développer leurs compétences et de rester à jour face aux avancées rapides de notre discipline.



PR. AFEF BEN HALIMA
*Présidente du collège de cardiologie,
chirurgie cardio-vasculaire
et chirurgie vasculaire périphérique
Service Cardiologie
Hôpital Abderrahmen Mami*



Chers lecteurs,

Nous sommes heureux de vous présenter le 5^{ème} numéro de la newsletter du Collège de Cardiologie et de Chirurgie Cardiovasculaire.

Fidèles à notre vocation de formation continue et de partage, nous avons choisi de consacrer cette édition aux **recommandations ESC 2025**, outil essentiel pour guider nos pratiques et améliorer la prise en charge de nos patients.

Ce numéro est le fruit d'un **travail collaboratif** : les résidents en cardiologie se sont investis avec énergie et sérieux dans la rédaction, accompagnés par leurs seniors hospitalo-universitaires et soutenus par des coordinateurs pour chaque thème.

Nous remercions chaleureusement tous les résidents, seniors et coordinateurs pour leur investissement et leur engagement. Nous espérons que vous aurez autant de plaisir à le parcourir que nous en avons eu à le construire.

Bonne lecture !



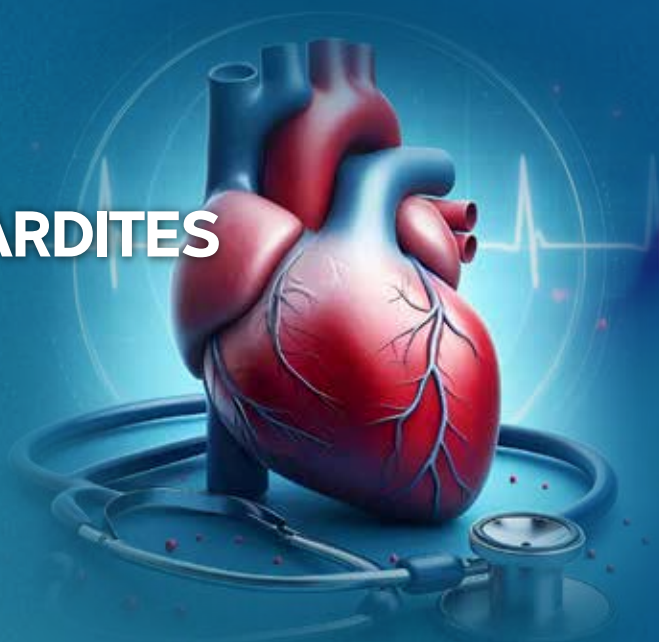
PR. KHADIJA MZOGHI
*Coordinatrice Newsletter
Chef de Service
Hoipital Bougdfa Bizerte*

RECOMMANDATIONS ESC 2025 : MYOCARDITES ET PERICARDITES



Coordination :

Pr Ag Imen BOUHLEL
Pr. Ag en cardiologie.



Rédigé par:

- | | |
|---|----|
| 1. Périmyocardite : guide pratique pour l'évaluation clinique
<i>Résidente Emna Ben Brahim et Dr Zeineb Ajra</i> | 5 |
| 2. From diagnosis to follow-up: multimodal imaging in inflammatory myopericardial syndrome
<i>Resident Oussama Haddar et Dr Hela Bouzidi</i> | 8 |
| 3. Traitement des myocardites et des péricardites
<i>Résident Salmen Hachicha et Dr Housseem Thabet</i> | 14 |
| 4. Planification du suivi des patients avec myocardite
<i>Résidente Zeineb Henchiri et Dr Mariem Jabeur</i> | 22 |
| 5. Myocardites et Péricardites chez l'enfant : Y-a-t-il des particularités ?
<i>Résident Mohamed Qhman et Pr Ag Houaida Mahfoudh</i> | 25 |
| 6. Particularités des myocardites à cellules géantes et dans la sarcoïdose
<i>Résidente Hadil Soussi et Pr Mehdi Slim</i> | 28 |
| 7. Myocardite induite par les inhibiteurs
<i>Résident Louai Kthiri et Pr Ag Emna Bennour</i> | 34 |
| 8. Prise en charge de la péricardite tuberculeuse
<i>Résident Mohamed Amine Mahfoudhi et Pr Saoussen Antit</i> | 38 |
| 9. Epanchement péricardique néoplasique
<i>Résident SOUISSI Wassim et Dr ZIDI Oumayma</i> | 42 |
| 10. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la constriction péricardique
<i>Résidente Amira Bouchelliga Dr Saeb Ben Saad</i> | 46 |
| 11. La tamponnade péricardique
<i>Résident Massanou Hamza et Dr Kallel Rahma</i> | 51 |

PÉRIMYOCARDITE : GUIDE PRATIQUE POUR L'ÉVALUATION CLINIQUE



Résidente
EMNA BEN BRAHIM



DR. ZEINEB AJRA
AHU Hôpital Taher Maamouri,
Nabeul,

I. Introduction

La péri-myocardite est une affection inflammatoire touchant simultanément le myocarde et le péricarde, ou isolément l'un ou l'autre. Cette pathologie peut se manifester de manière bénigne, mais certaines formes se compliquent d'arythmie, d'insuffisance cardiaque ou de choc cardiogénique, justifiant une reconnaissance précoce et une prise en charge adaptée.

Le diagnostic repose sur l'association de signes cliniques, de biomarqueurs cardiaques, d'anomalies électrocardiographiques et d'imagerie cardiaque, notamment l'IRM qui reste le standard de référence pour l'évaluation myocardique.

Les ESC Guidelines 2025 introduisent le concept d'IMPS (Inflammatory Myocardial-Pericardial Syndromes), un terme générique couvrant le spectre des maladies inflammatoires cardiaques, allant de la myocardite isolée à la péricardite isolée et à leurs formes combinées. L'usage de ce terme lors de l'évaluation initiale permet d'uniformiser la démarche diagnostique et de mettre en évidence des signaux d'alerte cliniques afin de stratifier le risque et guider le suivi.

II. IMPS : concept et reconnaissance clinique :

Le terme IMPS (Inflammatory Myocardial-Pericardial Syndromes) désigne un spectre de maladies inflammatoires cardiaques, allant de la myocardite isolée à la péricardite isolée, en passant par des formes combinées. Il doit être utilisé comme concept générique lors de l'évaluation initiale, jusqu'à ce que le diagnostic définitif soit établi.



L'un des principaux défis du diagnostic des IMPS est leur reconnaissance précoce. Certains signaux d'alerte (red flags) doivent faire suspecter un IMPS. Ces signaux sont principalement cliniques, parfois accompagnés de biomarqueurs sanguins et/ou d'imagerie, et ne correspondent pas à une évaluation du risque.

Ces signaux servent à attirer l'attention du clinicien sur la maladie. Lorsqu'un IMPS est suspecté, il est recommandé de réaliser une évaluation du risque afin de guider la prise en charge et le suivi.

III. Signes et symptômes cliniques:

Les patients présentant une péri-myocardite peuvent manifester :

- **Douleur thoracique** : typiquement aiguë, pleurétique, souvent soulagée en position assise.
- **Dyspnée** : sensation de souffle court, variable selon l'atteinte myocardique et la présence d'épanchement péricardique.
- **Palpitations et arythmie** : peuvent être isolées ou associées à une tachycardie.
- **Fatigue et malaise général** : fréquents, surtout dans les formes aiguës.
- **Fièvre ou symptômes infectieux récents** : peuvent précéder l'apparition des symptômes cardiaques.
- **Signes physiques** : frottement péricardique à l'auscultation, crépitations pulmonaires, oedème périphérique en cas d'insuffisance cardiaque.

Ces signes et symptômes, combinés aux examens complémentaires, permettent de soupçonner la péri-myocardite et de décider des investigations supplémentaires pour confirmer le diagnostic.

IV: Stratification du risque :

Certains éléments cliniques, biologiques ou d'imagerie doivent alerter le clinicien et orienter la prise en charge :

- Cliniques : douleur thoracique persistante, hypotension, choc, palpitations sévères, dyspnée importante.
- Biomarqueurs : élévation importante des troponines, BNP/NT-proBNP, CRP élevée.
- Imagerie : dysfonction ventriculaire gauche, épanchement péricardique, oedème ou fibrose myocardique à l'IRM.

La stratification du risque permet de distinguer :

- **Risque faible** : patient stable, sans arythmie sévère, fonction ventriculaire normale suivi ambulatoire.
- **Risque intermédiaire/élevé** : insuffisance cardiaque, arythmie soutenue, choc hospitalisation et surveillance.

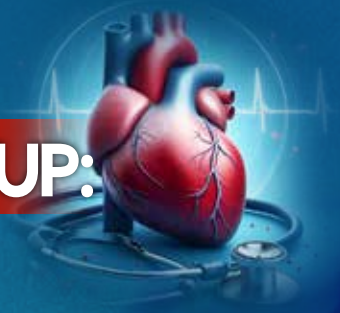


V- Evaluation clinique :

Tableau 1 : Guide pratique

Recommandation	classe	Niveau de preuve
Une évaluation clinique complète (antécédents, examen physique, radiographie thoracique, biomarqueurs, ECG, échocardiographie) est recommandée chez tous les patients suspectés de myocardite et/ou péricardite.	I	C
L'IRM cardiaque (CMR) est recommandée chez les patients suspectés de myocardite (critères de Lake Louise actualisés) et/ou de péricardite, pour confirmer le diagnostic non invasif d'inflammation.	I	B
L'hospitalisation est recommandée pour les patients atteints de péricardite à haut risque afin d'assurer surveillance et traitement.	I	B
L'hospitalisation est recommandée pour les patients atteints de myocardite de risque modéré à élevé pour surveillance et traitement.	I	C
La biopsie endomyocardique est recommandée chez les patients avec myocardite à haut risque et/ou une instabilité hémodynamique, ou en cas de non-réponse au traitement conventionnel, pour identifier un sous-type histologique spécifique et rechercher un génome viral.	IIa	C
Une biopsie péricardique ou épicardique peut être envisagée en cas de réapparition d'épanchement péricardique lorsque le diagnostic n'est pas atteint avec imagerie multimodale et examens biologiques.	IIb	C
Une sérologie virale de routine n'est pas recommandée chez les patients avec myocardite et/ou péricardite, sauf pour l'hépatite C, le VIH et la maladie de Lyme.	III	C

FROM DIAGNOSIS TO FOLLOW-UP: MULTIMODAL IMAGING IN INFLAMMATORY MYOPERICARDIAL SYNDROME



DR. HELA BOUZIDI
*AHU Habib Thameur Hospital
Cardiology department*



Resident OUSSAMA HADDAR
*Habib Thameur Hospital
Cardiology department*

Introduction

Inflammatory Myo-pericardial Syndrome (IMPS) is a condition characterized by overlapping inflammation of the myocardium and pericardium ⁽¹⁾. Early and accurate diagnosis is essential not only for managing symptoms but also for risk stratification, given the potential for serious outcomes such as fulminant myocarditis, malignant arrhythmias, progressive heart failure, or constrictive pericarditis. While biomarkers, ECG, and clinical assessment offer initial diagnostic guidance, advanced imaging techniques, especially echocardiography and cardiovascular magnetic resonance (CMR), have become crucial. They enable confirmation of diagnosis, prognostic assessment, and ongoing monitoring.

Echocardiography: First-Line Imaging

Transthoracic echocardiography (TTE) is the initial imaging modality in suspected IMPS due to its wide availability, safety, and ability to rapidly assess cardiac morphology and hemodynamics (Class I recommendation). Echocardiography is indispensable for detecting pericardial effusion, signs of tamponade, and constrictive physiology, as well as quantifying left ventricular systolic and diastolic function and wall motion abnormality (WMA).

Beyond diagnosis, echocardiography plays a crucial role in risk stratification; findings such as a newly reduced LVEF (<40%), a large pericardial effusion (>20 mm), or cardiac tamponade indicate high-risk presentations. Advanced techniques, such as speckle-tracking strain imaging, further enhance sensitivity for subtle myocardial injury, even when global ejection fraction remains preserved ⁽²⁾. Serial echocardiography also provides a reliable tool for longitudinal follow-up and identifying complications such as evolving constriction.



Cardiovascular Magnetic Resonance: Gold Standard for Tissue Characterization

CMR has become the reference standard for tissue-level characterization in IMPS, with a Class I, Level B recommendation for both diagnosis and follow-up.

CMR provides a multiparametric assessment:

- T2-weighted imaging and T2 mapping detect myocardial and pericardial edema.
- T1-weighted imaging, T1-mapping, and extracellular volume (ECV) quantification reflect diffuse fibrosis and edema.
- Late gadolinium enhancement (LGE) identifies focal necrosis, scar, and active pericardial inflammation, typically in a non-ischemic pattern (subepicardial or mid-wall)

The diagnosis of myocarditis by CMR relies on the updated Lake Louise Criteria. According to these criteria, the presence of at least one T2-based marker of myocardial edema (such as increased T2-weighted imaging or T2 mapping) together with at least one T1-based marker of non-ischemic injury (including increased native T1, extracellular volume expansion, or late gadolinium enhancement in a non-ischemic distribution) is required to confirm the diagnosis. Supportive findings include pericardial involvement and regional wall motion abnormalities detected by cine imaging. The diagnostic accuracy of CMR is higher if performed early in the time course of disease (best within the first 2 weeks).⁽³⁾

CMR also provides diagnostic value in pericarditis by directly visualizing pericardial inflammation. T2-weighted and T2 mapping sequences detect pericardial edema, while late gadolinium enhancement identifies active inflammatory changes (LGE may imply ongoing inflammation and neovascularization rather than simple scarring). As a result, CMR is recommended in patients with suspected pericarditis when a diagnosis cannot be made using clinical criteria (class I, B).

CMR not only confirms the diagnosis of myocarditis but also enables risk stratification: extensive LGE, reduced LVEF are associated with high-risk outcomes, whereas preserved LVEF with minimal LGE identifies low-risk patients.

Notably, ESC 2025 recommends considering anti-IL-1 agents (anakinra, rilonacept) in recurrent or refractory pericarditis with CMR evidence of ongoing inflammation (Class IIa, Level C), underscoring the role of imaging in treatment escalation.⁽⁴⁾

Follow-up CMR, recommended (Class I) within 6 months, is critical for differentiating healing from persistent inflammation and guiding a safe return to physical activity or tapering of immunosuppressive therapies.

Moreover, CMR improves etiological precision and orientation:

- Cardiac sarcoidosis: Patchy intramyocardial or subepicardial LGE (often basal septum, inferior wall); Extension to RV insertion points ("triangle sign", "Hook sign"); Extensive LGE with subendocardial and intramyocardial involvement.⁽⁵⁾
- Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA): patchy, circumferential subendocardial scar, in non-coronary distribution, recognized as a pathognomonic sign.
- CMR plays a pivotal role in guiding endomyocardial biopsy (EMB) by identifying regions with active inflammation or fibrosis, reducing sampling error.

Nuclear Medicine: PET Imaging and Cardiac Sarcoidosis

Positron emission tomography (PET), particularly FDG-PET/CT, provides unique insights into metabolic activity by detecting glucose uptake in inflamed tissues. While considered a Class IIa recommendation in IMPS, PET becomes essential when CMR is inconclusive or contraindicated (e.g., due to arrhythmias, claustrophobia, or device artifacts) or when Cardiac sarcoidosis is suspected.

The hallmark of active cardiac sarcoidosis on FDG-PET is the presence of a perfusion–metabolism mismatch, characterized by focal ¹⁸F-FDG uptake corresponding to areas of reduced perfusion, most typically in the basal septum. ⁽⁵⁾

Computed Tomography (CT): Anatomical and Structural Insights

Cardiac computed tomography plays a complementary role in the evaluation of IMPS, with distinct contributions depending on the modality used.

- Coronary CT Angiography (CCTA): CCTA is primarily used to exclude obstructive coronary artery disease in patients presenting with chest pain and elevated biomarkers, where an ischemic etiology needs to be ruled out. Its high negative predictive value makes it especially valuable in younger or low-to-intermediate risk patients where myocarditis or pericarditis is suspected.
- Thoracic CT (non-contrast or contrast-enhanced): Thoracic CT provides high-resolution anatomical assessment of the pericardium, enabling detection of pericardial thickening, calcification, and constrictive physiology (class I, C). It is useful when echocardiography is inconclusive and plays a central role in preoperative planning for pericardiectomy and to assess concomitant pleuropulmonary disease.

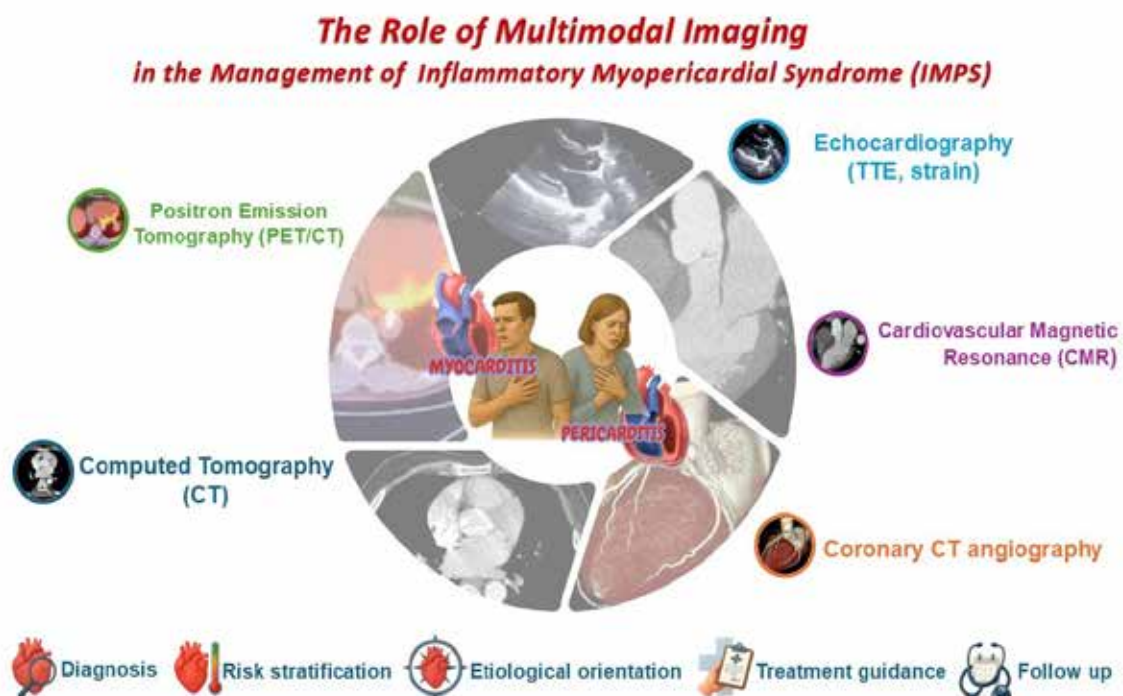


Figure 1 (Graphic abstract): The role of multimodal imaging in the management of IMPS



Conclusion

Multimodal imaging is now central to the management of IMPS. Echocardiography ensures rapid bedside assessment and longitudinal monitoring, while CMR offers unparalleled tissue characterization, risk stratification, and etiological insight. PET provides unique value in sarcoidosis and systemic inflammatory conditions, and CT refines structural evaluation in constrictive pericarditis. Together, these modalities allow precise diagnosis, tailored therapy, and dynamic monitoring. As recommended by the ESC 2025 Guidelines, a patient-centered, multimodal imaging approach maximizes diagnostic accuracy, informs prognosis, and ultimately improves outcomes in IMPS.

Références :

1. Collini V, Gröschel J, Brucato A, Christian V, Ferreira VM, Heidecker B, et al. Developed by the task force for the management of myocarditis and pericarditis of the European Society of Cardiology (ESC).
2. Uppu SC, Shah A, Weigand J, Nielsen JC, Ko HH, Parness IA, et al. Two-dimensional speckle-tracking-derived segmental peak systolic longitudinal strain identifies regional myocardial involvement in patients with myocarditis and normal global left ventricular systolic function. *Pediatr Cardiol*. juin 2015;36(5):950-9.
3. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 18 déc 2018;72(24):3158-76.
4. Kumar S, Furqan M, Kafil T. The Paradigm Shift in the Management of Recurrent Pericarditis.
5. Cheng RK, Kittleson MM, Beavers CJ, Birnie DH, Blankstein R, Bravo PE, et al. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 21 mai 2024 [cité 5 sept 2025];149(21).

RIVA[®]
Rivaroxaban 20, 15 & 10 mg



**ILS COMPTENT SUR VOUS ...
COMPTEZ SUR RIVA**

PHILADELPHIA
PHARMA
Health Priority



VISSEN[®]

Rosuvastatine 5, 10 & 20 mg



**OBJECTIF
VIE SAINE**

PHILADELPHIA
PHARMA

Health Priority

TRAITEMENT DES MYOCARDITES ET DES PÉRICARDITES



DR HOUSSEM THABET
*AHU en cardiologie
Service de cardiologie, CHU Sahloul*



Résident SALMEN HACHICHA
*Résident en cardiologie
Service de cardiologie, CHU Sahloul*

1. Prise en charge non pharmacologique :

La restriction de l'activité physique est recommandée jusqu'à la résolution des symptômes et la rémission clinique. Une période minimale d'un mois est généralement nécessaire pour atteindre la rémission, clinique, mais qui pourra être prolongée au cas par cas (1). Cette rémission clinique est définie par : la disparition complète des symptômes, la normalisation des marqueurs biologiques (notamment la troponine ultra-sensible), et la normalisation des examens complémentaires :

- ECG : disparition des troubles de repolarisation et/ou de conduction
- IRM cardiaque : disparition des anomalies de signal témoignant d'une inflammation active.

Une réadaptation progressive à l'effort peut être bénéfique après une longue période de sédentarité.

2. Prise en charge pharmacologique :

Le traitement de la myocardite est basé sur la présentation clinique, la gravité du patient et l'étiologie.

2.1. Traitement symptomatique:

La colchicine doit être considérée pour réduire la récurrence (IIa)

- Arythmies ventriculaires : l'utilisation des bêtabloquants pendant au moins six mois est recommandée (Classe IIa, C) dans la myocardite aiguë pour le contrôle des symptômes et la prévention des arythmies. Les antiarythmiques doivent être envisagés chez les patients présentant des tachycardies ventriculaires (TV) récurrentes et symptomatiques (Classe IIa, C) (2).



- Insuffisance cardiaque aiguë : conformément aux recommandations ESC 2021 (3) sur l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique, les traitements pharmacologiques visant à réduire les symptômes et à améliorer la fonction ventriculaire gauche (VG) doivent être poursuivis au moins six mois après récupération pour stabiliser la fonction cardiaque (Classe IIa, C).
- En cas de myocardite fulminante : administrer des inotropes positifs et/ou des vasopresseurs, et si possible réaliser une biopsie endomyocardique précocement. Si le patient ne s'améliore pas, il faudra mettre une assistance circulatoire mécanique de courte durée (ECMO AV +++), et en fonction de l'évolution clinique, une transplantation cardiaque peut être envisagée.

2.2. Traitement étiologique :

- Myocardite virale : traitement antiviral spécifique en première intention.
- Myocardite bactérienne ou parasitaire : antibiothérapie ou traitement antiparasitaire adapté.
- Myocardite non infectieuse : immunosuppresseurs, incluant corticostéroïdes (myocardite fulminante non infectieuse (classe IIa, C); et aussi en cas de myocardite auto-immune, immunoglobulines (en pédiatrie ++) et plasmaphérèse pour des formes sélectionnées. (Tableau I)

Myocardite Lymphocytaire (non infectieuse)	
Traitement de 1 ^{ère} intention	<u>Forme non sévère</u> : Prednisone 1 mg/kg/j per os puis dégression progressive <u>Forme sévère</u> : Methylprednisolone 7-14 mg/kg/j en IV pour 03 jours, puis 1 mg/kg/j per os
Traitement de 2 ^{ème} intention	Corticothérapie orale + Azathioprine ou Mofetil Mycophenolate, Cyclosporine, Methotrexate
Traitement de 3 ^{ème} intention	Immunglobuline en IV ou plasmaphérèse
Myocardite Eosinophilique	
Traitement de 1 ^{ère} intention	Identique à la myocardite lymphocytaire + Traiter l'affection associée à la myocardite éosinophilique si elle est identifiée.
Traitement de 2 ^{ème} intention	Identique à la myocardite lymphocytaire + Traiter l'affection associée à la myocardite éosinophilique si elle est identifiée.
Traitement de 3 ^{ème} intention	–
Myocardite à cellules géantes	
Traitement de 1 ^{ère} intention	<u>Forme non sévère</u> : Prednisone 1 mg/kg/j per os puis dégression progressive <u>Forme sévère</u> : Methylprednisolone 7-14 mg/kg/j en IV pour 03 jours, puis 1 mg/kg/j per os + Immunosuppresseur (Azathioprine <u>ou</u> Mofetil Mycophenolate, cyclosporine)



Traitement de 2 ^{ème} intention	Globuline Antithymocyte, Cyclophosphamide, Rituximab
Traitement de 3 ^{ème} intention	-
Sarcoïdose Cardiaque	
Traitement de 1 ^{ère} intention	<u>Forme non sévère</u> : Prednisone 1 mg/kg/j per os puis dégression progressive <u>Forme sévère</u> : Methylprednisolone 7-14 mg/kg/j en IV pour 03 jours, puis 1 mg/kg/j per os
Traitement de 2 ^{ème} intention	Methotrexate (1er choix) ou Azathioprine, Mofetil Mycophenolate, cyclophosphamide
Traitement de 3 ^{ème} intention	Infliximab ou Adalimuma, Rituximab
Maladie de Lyme	
Traitement de 1 ^{ère} intention	othérapie orale : <ul style="list-style-type: none">• Doxycycline 100mg x 2/j (pendant 14 à 21 jours)• Amoxicilline 500mg x 3/j (pendant 14 à 21 jours)• Cefuroxime axetil 500mg x 3/j (pendant 14 à 21 jours) <u>Forme sévère</u> : Antibiothérapie en IV <ul style="list-style-type: none">• Ceftriaxone 2g/j (pendant 14 à 21 jours)
Traitement de 2 ^{ème} intention	Antibiothérapie en IV : Cefotaxime (2g x 3/j pendant 14 à 21 jours) ou Pécilline G (18 à 24 Millions d'unité réarties en 6 doses en IV pendant 14 à 21 jours)
Traitement de 3 ^{ème} intention	-
Maladie de Chagas	
Traitement de 1 ^{ère} intention	Benznidazole 5 à 7 mg/kg/jour réparti en 2 doses pendant 60 j Nifurtimox 8 à 10 mg/kg/jour réparti en 3 doses pendant 60-90j
Traitement de 2 ^{ème} et 3 ^{ème} intention	-
Myocardite induite par les Inhibiteurs de Points de Contrôles Immunitaires (IPCI)	
Traitement de 1 ^{ère} intention	Arrêter les IPCI puis Ré-évaluer Forme non sévère : Methylprednisolone 500-1000 mg/j pour 03 jours, puis dégression progressive avec la prédnisone per os Forme sévère : Methylprednisolone 7-14 mg/kg/j en IV pour 03 jours, puis 1 mg/kg/j
Traitement de 2 ^{ème} intention	Si pas de réponse dans 24 à 48 heures : Mycophenolate Mofetil, Globuline Antithymocyte, Abtacept, Alemtuzuab
Traitement de 3 ^{ème} intention	Infliximab ou Adalimumab, Rituximab



3. Prise en charge interventionnelle :

Chez les patients présentant une myocardite fulminante (avec un choc cardiogénique), une discussion multidisciplinaire au sein du « Shock Team » est indispensable pour déterminer le type d'assistance circulatoire mécanique (ACM) et le projet thérapeutique. Les options thérapeutiques peuvent être :

- VA-ECMO (membrane d'oxygénation extracorporelle artério-veineuse) ++++.
- Ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIA).
- Dispositif percutané d'assistance ventriculaire gauche (PLVAD).

Le BCPIA doit être envisagée en cas de choc cardiogénique, comme une ACM de 1ère ligne, avec une escalade rapide vers une assistance plus puissante (ECMO) si aucune amélioration hémodynamique ni de la perfusion des organes n'est observée dans un délai court (maximum une heure) ⁽⁴⁾.

4. Prise en charge chirurgicale :

En l'absence de récupération de la fonction ventriculaire gauche, ces options seront envisagées :

- Transplantation cardiaque +++.
- Dispositif d'assistance ventriculaire gauche de longue durée.
- Cœur artificiel total, selon l'éligibilité du patient.

5. Gestion des arythmies et prévention de la mort subite :

- **Pacemaker temporaire transveineux** : option pour les troubles conductifs majeurs en phase aiguë, en attendant la récupération (Classe IIa, C).
- **Pacemaker définitif ou thérapie de resynchronisation endoveineuse** : considéré en cas de non-récupération ⁽⁵⁾.
- **Dispositif de cardioversion/défibrillation wearable** : recommandé pour 3 à 6 mois chez les patients avec arythmies ventriculaires soutenues comme pont vers la récupération (Classe IIa, C).
- **Défibrillateur automatique implantable (DAI) :**
 - o **Prévention primaire** : peut être considérée pour les patients présentant des facteurs de risque (TV non soutenue, réhaussement tardif étendu à l'IRM cardiaque, syncope inexpliquée, stimulation ventriculaire positive, FEVG <50%) (classe IIb, C).
 - o **Prévention secondaire** : indiqué, en dehors de la phase active, chez les patients ayant présenté une TV soutenue mal tolérée (Classe I, C) ou bien tolérée (Classe IIa, C). Il peut également être implanté en phase aiguë (classe IIb, C).
- **Ablation de la TV** : envisagée en cas de TV monomorphe soutenue persistante malgré un traitement antiarythmique et chocs délivrés par le DAI (Classe IIa, C).



Références :

1. Writing Committee, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT, Aggarwal NR, Basso C, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Strategies and Criteria for the Diagnosis and Management of Myocarditis. JACC. 2025 Feb 4;85(4):391–431.
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J. 2022 Oct 21;43(40):3997–4126.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sept 21;42(36):3599–726.
4. Bernhardt AM, Copeland H, Deswal A, Gluck J, Givertz MM, Bernhardt AM, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation/Heart Failure Society of America Guideline on Acute Mechanical Circulatory Support. J Heart Lung Transplant. 2023 Apr 1;42(4):e1–64.
5. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J. 2021 Sept 14;42(35):3427–520.



Traitement des péricardites

1. Prise en charge non pharmacologique :

La restriction de l'activité physique est recommandée jusqu'à résolution des symptômes et rémission clinique. Une période minimale d'un mois est généralement nécessaire pour atteindre la rémission clinique, mais qui pourra être prolongée au cas par cas (1). Cette rémission clinique est définie par : la disparition complète des symptômes, la normalisation du bilan biologique (notamment la protéine C-réactive), et la normalisation des examens complémentaires à :

- o ECG : disparition des troubles de repolarisation,
- o Échocardiographie : résorption de l'épanchement péricardique.

La réadaptation progressive à l'effort est bénéfique après une longue période de sédentarité.

2. Prise en charge pharmacologique :

2.1. Premier épisode :

- **Bradycardiants** : bêtabloquants ou ivabradine pour le contrôle de la fréquence cardiaque, particulièrement si la fréquence au repos >75 bpm (Classe IIa, C) ⁽²⁾.
- **Anti-inflammatoires** : traitement de première intention par aspirine à dose anti-inflammatoire ou AINS (ibuprofène, indométhacine) associé à la colchicine pendant 3 à 6 mois, afin de réduire le risque de récurrence (Classe I, A) ⁽³⁾.
- **Protection gastrique** : inhibiteur de la pompe à protons recommandé lors de l'usage d'AINS (Classe I, B).
- **Autre alternative** : corticoïdes à faible dose ou dose modérée, associée à la colchicine, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux AINS (Classe IIa, C).

2.2. Péricardite prolongée ou récurrente :

- **Triple thérapie** : AINS/colchicine + corticoïdes à faible dose ou dose modérée, indiquée si la première poussée dure >6 mois ou en cas de récurrence (Classe IIa, C) (4).
- **Dégression de la corticothérapie** : progressive sur 6 mois pour éviter la récurrence.
- **Si réponse insuffisante** : ajout d'un inhibiteur de l'IL-1 (anakinra ou rilonacept) pendant au moins 6 mois, permettant de sevrer la corticothérapie et de prévenir les récurrences (Classe I, B).

3. Prise en charge interventionnelle :

3.1. Péricardiocentèse / drainage péricardique :

- Approche sous-xyphoïdienne, apicale ou parasternale gauche.
- Limiter l'évacuation à moins de 500 ml pour éviter le syndrome de décompression péricardique.
- Drain laissé en place plusieurs jours, retiré lorsque le débit <30 ml/jour ⁽⁵⁾.

3.2. Péricardiotomie percutanée à ballonnet :

Technique de dérivation du liquide péricardique vers la cavité pleurale, réservée aux patients à haut risque chirurgical ou de pronostic défavorable.

3.3. Administration intrapéricardique de médicaments :

- Injection d'agents anti-inflammatoires (ex. triamcinolone) ou chimiothérapeutiques (cisplatine, thiotépa) pour réduire les récurrences d'épanchement.
- Les agents sclérosants (ex. talc) ne sont pas recommandés, faute de preuve d'efficacité.

3.4. Péricardioscopie :

Permet la collecte d'échantillon du liquide péricardique, la réalisation de biopsies péricardiques pour le diagnostic étiologique.

3.5. Support circulatoire :

Indiqué en pré- ou péri-procédural chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire droite et gauche pour réduire la mortalité post-procédurale.

4. Prise en charge chirurgicale :

4.1. Drainage chirurgical :

Indiqué en cas d'échec du drainage percutané ou lorsque l'épanchement est purulent, permettant un drainage complet et limitant le risque de constriction.

4.2. Fenêtre pleuro-péricardique ou péritonéo-péricardique :

Il s'agit d'une option pour les épanchements récidivants avec instabilité hémodynamique.

4.3. Péricardiectomie : Elle est indiquée en cas de :

- o Péricardite chronique constructive réfractaire aux traitements médicaux et interventionnels.
- o Péricardite récurrente persistante malgré une prise en charge adéquate.
- Réalisée sans circulation extracorporelle (CEC) pour un champ opératoire exsangue.
- Passage à CEC si : instabilité hémodynamique, nécessité d'élévation du cœur pour accès au péricarde postérieur/diaphragmatique, ou chirurgie associée⁽⁶⁾.

La figure 1 résume la prise en charge thérapeutique de la péricardite aiguë chez l'adulte.

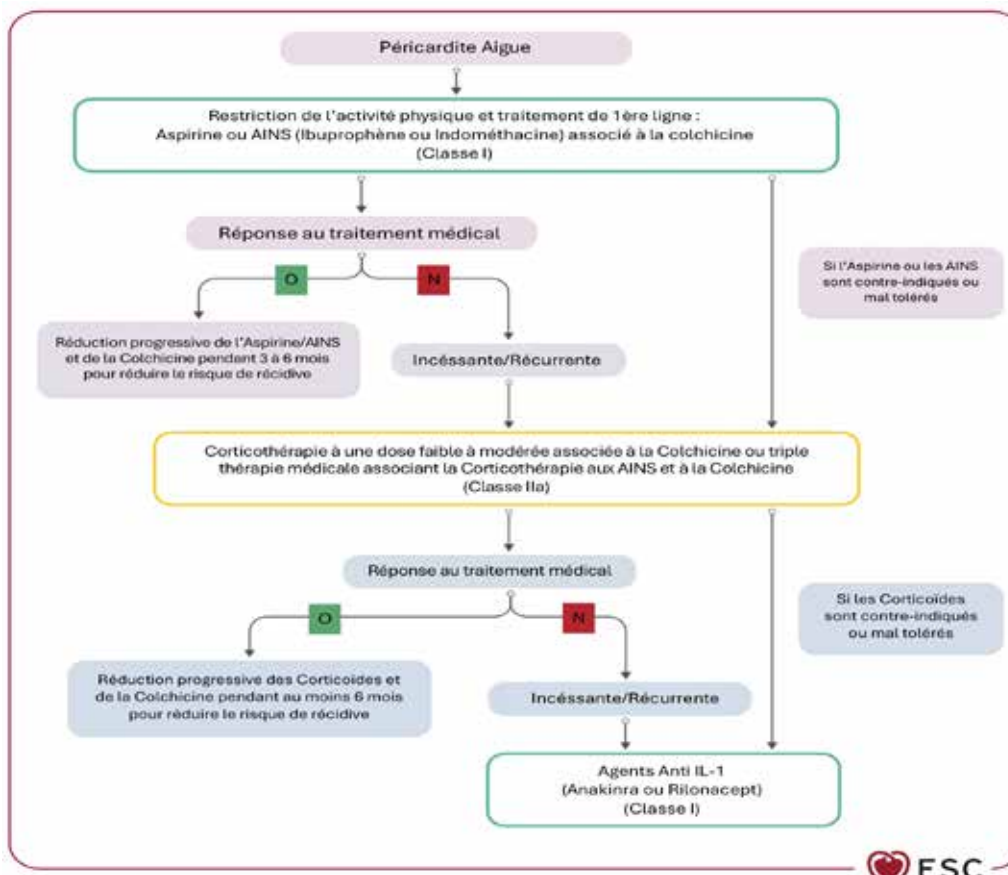


Figure 1 : Algorithme proposé pour le traitement médical de la péricardite aiguë chez l'adulte



Références :

1. Writing Committee, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT, Aggarwal NR, Basso C, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Strategies and Criteria for the Diagnosis and Management of Myocarditis. JACC. 4 févr 2025;85(4):391-431.
2. Imazio M, Andreis A, Agosti A, Piroli F, Avondo S, Casula M, et al. Usefulness of Beta-Blockers to Control Symptoms in Patients With Pericarditis. Am J Cardiol. 1 mai 2021;146:115-9.
3. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. Am Heart J. 1 oct 2010;160(4):662-70.
4. Melendo-Viu M, Marchán-Lopez Á, Guarch CJL, Roubín SR, Abu-Assi E, Meneses RT, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating pharmacologic therapies for acute and recurrent pericarditis. Trends Cardiovasc Med. 1 juill 2023;33(5):319-26.
5. Ristić AD, Imazio M, Adler Y, Anastasakis A, Badano LP, Brucato A, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 7 sept 2014;35(34):2279-84.
6. Calderon-Rojas RD, Greason KL, King KS, Luis SA, Oh JK, Stulak JM, et al. Outcomes of Tricuspid Valve Operation at the Time of Pericardiectomy for Constrictive Pericarditis. Ann Thorac Surg. 1 avr 2021;111(4):1252-7.

PLANIFICATION DU SUIVI DES PATIENTS AVEC MYOCARDITE



DR. MARIEM JABEUR



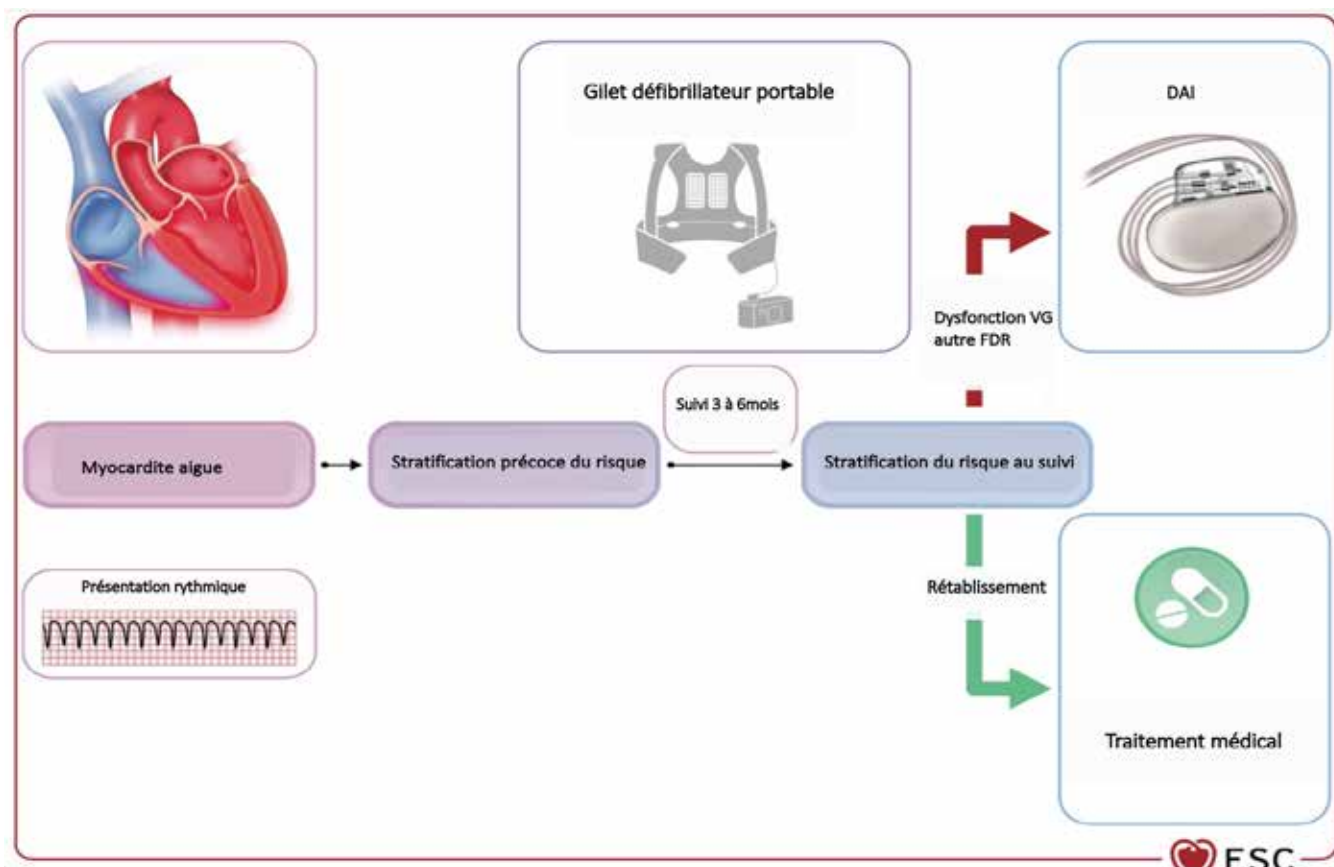
Résidente ZEINEB HENCHIRI

Service de Cardiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

La myocardite est une affection inflammatoire du myocarde, le plus souvent d'origine virale, dont l'expression clinique est très hétérogène. Elle peut se manifester par des symptômes discrets tels qu'une douleur thoracique isolée, mais également par des présentations plus sévères incluant l'insuffisance cardiaque aiguë, les troubles du rythme ventriculaires ou la mort subite cardiaque. Cette variabilité clinique explique la difficulté diagnostique et pronostique de cette pathologie.

Sur le plan rythmologique, la myocardite constitue un substrat majeur d'arythmies ventriculaires potentiellement létales. L'identification des patients à haut risque reste un défi, et la décision d'implanter un défibrillateur automatique implantable (DAI) ou de proposer un gilet défibrillateur (WCD) doit être individualisée. Les données actuelles suggèrent qu'un délai de 3 à 6 mois est nécessaire avant toute décision définitive d'implantation, afin d'évaluer le potentiel de récupération fonctionnelle.

Dans ce contexte, une stratification du risque précoce, suivie d'une réévaluation systématique à 3–6 mois, apparaît essentielle pour adapter la prise en charge et améliorer le pronostic des patients. (Figure1)



Autre FDR : TVNS, rehaussement tardif étendu au gadolinium, syncope inexpiquée, SVP positive, FEVG réduite < 50 %.

Figure 1 : Suivi et stratification du risque après une myocardite aiguë avec présentation arythmique

Le suivi des patients atteints de myopéricardite a pour objectif de détecter précocement les complications (dysfonction ventriculaire gauche, arythmies, récides) et d'adapter la prise en charge, cela se repose sur un suivi séquentiel et une réévaluation clinique, biologique et par imagerie. La planification du suivi est résumée dans le **Tableau 1** qui synthétise les différentes étapes d'évaluation clinique, électrocardiographique et d'imagerie, en fonction du risque et de l'évolution clinique.



Type	Étape du suivi	Examens recommandés	Objectif principal
Myocardite	M+1 (1 mois) M3-6	<ul style="list-style-type: none">• Clinique + ECG ;• Biomarqueurs (troponine, CRP)• Échocardiographie transthoracique (ETT)• ± IRM cardiaque si anomalies	Dépister complications précoces
Myocardite	(3 à 6 mois)	<ul style="list-style-type: none">• Clinique + ECG ± biomarqueurs• Holter-ECG ou test d'effort• ETT• IRM cardiaque (guidage reprise sport/travail)	Réévaluer récupération et reprise activité/sport
Myocardite	M12 (12 mois)	<ul style="list-style-type: none">• Clinique + ECG ± biomarqueurs• ETT• ± IRM cardiaque si anomalies persistantes	Vérifier normalisation du VG et absence récidive
Myocardite	> 1 an (formes compliquées)	<ul style="list-style-type: none">• Suivi prolongé individualisé• Surveillance rythmologique et imagerie adaptée	Gérer complications chroniques et récidives
Péricardite	Phase aiguë (diagnostic)	<ul style="list-style-type: none">• Clinique + CRP• ECG• ETT	Identifier atteinte initiale
Péricardite	1-3 mois	<ul style="list-style-type: none">• Clinique + CRP• ETT ± IRM si suspicion de complications	Évaluer rémission et guider traitement
Péricardite	≥ 6 mois (formes compliquées ou récidivantes)	<ul style="list-style-type: none">• Clinique + CRP• ETT ± scanner/IRM	Dépister péricardite chronique, constrictive ou récidivante

Tableau 1 : Planification du suivi

Conseils pratiques

- Reprise progressive des activités physiques ; reprise du sport uniquement après validation clinique et/ou IRM.
- Gestion de la douleur et de l'anxiété ; importance du sommeil régulier et de la réduction du stress.
- Éviter l'automédication anti-inflammatoire sans avis médical ; insister sur l'observance thérapeutique.
- Vie sociale, sexualité et reprise du travail : autorisées de façon graduelle selon l'avis spécialisé.

MYOCARDITES ET PÉRICARDITES CHEZ L'ENFANT : Y-A-T-IL DES PARTICULARITÉS ?



Résidant Mohamed Qhman Pr Ag Houaida Mahfoudhi

Service de Cardiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax

Introduction

Les directives 2025 de la Société européenne de cardiologie (ESC) pour la prise en charge de la myocardite et de la péricardite sont le premier document unifié qui aborde les deux pathologies sous le terme de **syndromes myopéricardiques inflammatoires (SMPI)**. Bien que la plupart des preuves proviennent de populations adultes, ces directives consacrent une section aux patients pédiatriques, reconnaissant ainsi les différences importantes en matière d'épidémiologie, d'évolution clinique et de considérations thérapeutiques chez les enfants.

Particularités de la myocardite de l'enfant

• Épidémiologie

L'incidence de la myocardite infantile est estimée à 1 à 2 cas pour 100 000 enfants par an.⁽¹⁾ Chez les enfants de moins de 6 ans, la répartition entre les sexes est équilibrée, alors que chez les adolescents, il y a une incidence plus élevée chez les garçons, particulièrement entre 6 et 15 ans.⁽²⁾

• Diagnostic

L'approche diagnostique recommandée pour les adultes s'applique aussi aux enfants, y compris l'**imagerie par résonance magnétique cardiaque (IRM)** et, si nécessaire, la **biopsie endomyocardique (BEM)**. Bien que certaines études rapportent des taux de complications similaires à ceux des adultes (environ 5 %), des taux allant jusqu'à 30 % ont été décrits chez les nourrissons de moins d'un an et lors de biopsies du ventricule gauche (VG).⁽³⁾ L'utilisation de la BEM doit donc être adaptée au rapport risques-bénéfices chez chaque patient.



• Caractéristiques cliniques et pronostic

Les nourrissons et les très jeunes enfants sont plus prédisposés aux formes graves de myocardite. Chez la plupart des enfants atteints de **myocardite fulminante (MF)**, une dysfonction et une dilatation du ventricule gauche sont déjà présentes lors de la première consultation, ce qui n'est généralement pas le cas chez les adultes au début de la maladie. Pour les cas d'insuffisance cardiaque aiguë et de MF, le recours à un **support circulatoire mécanique (MCS)**, incluant les **dispositifs d'assistance ventriculaire (VADs)**, a amélioré le taux de survie.⁽⁴⁾

Les entérovirus, en particulier le virus de Coxsackie, sont des agents étiologiques courants chez les nourrissons.⁽⁵⁾ Le parvovirus B19 (B19V), un virus qui a un tropisme pour les cellules endothéliales cardiaques, a aussi été impliqué et peut causer une myocardite lymphocytaire sévère. Les étiologies virales sont identifiées dans 11 à 50 % des cas. Pour les myocardites confirmées par biopsie, le risque d'évolution vers une transplantation cardiaque augmente à 7 %, et le taux de mortalité passe à 4-6 %.

• Tests génétiques

Les tests génétiques peuvent être utiles pour différencier une myocardite inflammatoire d'une cardiomyopathie héréditaire, en particulier dans les cas récurrents ou inexpliqués.

• Traitement

Les preuves pour la thérapie pharmacologique de la myocardite pédiatrique restent limitées :

-**Corticostéroïdes** : Des méta-analyses suggèrent une possible amélioration de la **fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)**, mais sans bénéfice en termes de mortalité.⁽⁶⁾

-**Immunoglobulines intraveineuses (IgIV)** : Plusieurs méta-analyses et études de cohortes soutiennent l'utilisation d'IgIV (1-2 g/kg sur 24-48 h) pour la myocardite fulminante, montrant une amélioration de la mortalité en milieu hospitalier et une meilleure récupération de la FEVG.

Tableau I : Les points clés de la myocardite de l'enfant

Aspect	Description
Incidence	1-2 cas/100 000 enfants/an.
Sexe	Équilibrée < 6 ans; plus élevée chez les garçons de 6-15 ans.
Diagnostic	Approche similaire à l'adulte, incluant l'IRMc. La BEM a un taux de complications pouvant atteindre 30% chez les nourrissons.
Formes Sévères	Prédisposition chez les très jeunes enfants. Amélioration de la survie grâce aux thérapies (SCM et DAV).
Étiologie	Souvent virale (ex: Coxsackievirus).
Pronostic	Taux de mortalité/transplantation de 2% (suspectée virale) et 4-7% (biopsie positive).
Traitement	Contradictoire. Corticostéroïdes n'ont pas réduit la mortalité. Résultats mitigés pour les IgIV.
Futur	Évaluation génétique pour une thérapie personnalisée.

IRMc : l'imagerie par résonance magnétique cardiaque ; BEM : biopsie endomyocardique ; DAV : dispositifs d'assistance ventriculaire ; SCM : support circulatoire mécanique ; IgIV : Immunoglobulines intraveineuses



Particularités des Péricardites de l'enfant

• Épidémiologie

Chez les enfants de moins de 12 ans, l'incidence de la péricardite aiguë est de 28 cas pour 100 000 par an, selon une étude de population menée entre 2009 et 2021.⁽¹⁾ La majorité des cas pédiatriques sont liés au **syndrome de post-péricardiotomie (SPP)** ou à des causes infectieuses.

• Diagnostic

Les critères diagnostiques, les étiologies et les risques de récurrence sont globalement similaires à ceux des adultes, mais des facteurs liés à l'âge (par exemple, moins de causes auto-immunes) influencent la présentation clinique.

• Traitement

- Les **AINS** restent la pierre angulaire du traitement. Cependant, l'aspirine est évitée par la plupart des pédiatres.
- La **colchicine** est efficace pour prévenir les récurrences, les ayant réduites de moitié.
- Les **corticostéroïdes** devraient être réservés aux cas réfractaires et utilisés à la plus faible dose efficace, car leurs effets secondaires (retard de croissance, complications métaboliques, changements cutanés) sont particulièrement préoccupants chez les enfants.
- La **thérapie anti-IL-1** (par exemple, l'anakinra) représente une option prometteuse pour les cas récidivants ou dépendants aux corticostéroïdes, bien que les données d'essais cliniques randomisés pédiatriques soient rares. Le sevrage de ces médicaments peut souvent être difficile une fois la rémission clinique atteinte.⁽⁷⁾

Références :

1. Conte E, Leoni O, Ammirati E, Imazio M, Brucato A. Incidence of myocarditis and pericarditis considered as separate clinical events over the years and post-SARS-CoV2 vaccination in adults and children. Eur J Intern Med. 2023 Sep 1;115:140–2.
2. Mueller GC, Michel-Behnke I, Knirsch W, Haas NA, Abdul-Khaliq H, Gitter R, et al. Feasibility, safety and diagnostic impact of endomyocardial biopsies for the diagnosis of myocardial disease in children and adolescents [Internet]. [cited 2025 Sep 9]. Available from: <https://eurointervention.pcronline.com/article/feasability-safety- and-diagnostic-impact-of-endomyocardial-biopsies-for-the-diagnosis-of-myocardial-disease -in-child-ren-and-adolescents>
3. Peng DM, Kwiatkowski DM, Lasa JJ, Zhang W, Banerjee M, Mikesell K, et al. Contemporary Care and Outcomes of Critically-ill Children With Clinically Diagnosed Myocarditis. J Card Fail. 2024 Feb 1;30(2):350–8.
4. Matsuura H, Ichida F, Saji T, Ogawa S, Waki K, Kaneko M, et al. Clinical Features of Acute and Fulminant Myocarditis in Children – 2nd Nationwide Survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery –. Circ J. 2016;80(11):2362–8.
5. Yao Q, Zhan S. Corticosteroid in anti-inflammatory treatment of pediatric acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. Ital J Pediatr. 2023 Mar 13;49(1):30.
6. Caorsi R, Insalaco A, Bovis F, Martini G, Cattalini M, Chinali M, et al. Pediatric Recurrent Pericarditis: Appropriateness of the Standard of Care and Response to IL-1 Blockade. J Pediatr. 2023 May 1;256:18-26.e8.

PARTICULARITÉS DES MYOCARDITES À CELLULES GÉANTES ET DANS LA SARCOÏDOSE



PR MEHDI SLIM

*Professeur hospitalo-universitaire,
Service de cardiologie, CHU Sahloul.*



Résidente : HADIL SOUSSI

Introduction

Les myocardites correspondent à des inflammations du myocarde d'étiologies diverses, pouvant évoluer vers une dysfonction ventriculaire, des troubles du rythme sévères, voire une insuffisance cardiaque terminale. Leur diagnostic repose sur une approche multimodale intégrant les données cliniques, biologiques et d'imagerie, notamment l'imagerie par résonance magnétique cardiaque, complétée dans certains cas par l'analyse histologique myocardique.

Parmi les formes spécifiques, la myocardite à cellules géantes et la myocardite sarcoïdique constituent deux entités rares mais particulièrement sévères. Leur identification précoce et la mise en place rapide d'une stratégie thérapeutique adaptée conditionnent le pronostic.

Myocardite à cellules géantes

La myocardite à cellules géantes est une forme rare mais particulièrement sévère de myocardite auto-immune. Elle se caractérise histologiquement par une inflammation myocardique intense, associant cellules géantes multinucléées, infiltrat de lymphocytes T et macrophages.

Présentation clinique. Dans environ 75 % des cas, la maladie se manifeste par une insuffisance cardiaque rapidement progressive. Elle est fréquemment associée à des troubles du rythme ventriculaire, à un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ou à une absence de réponse au traitement conventionnel dans un délai de 1 à 2 semaines ^[326].



Diagnostic. Le diagnostic repose sur la biopsie endomyocardique (BEM), considérée comme le gold standard ^[397]. L'imagerie par résonance magnétique cardiaque constitue un outil complémentaire, permettant d'orienter le site de prélèvement et de visualiser les zones d'inflammation myocardique.

Prise en charge thérapeutique. Le traitement nécessite une immunosuppression agressive combinée, généralement basée sur les corticostéroïdes et d'autres immunosuppresseurs tels que la ciclosporine. L'instauration précoce de ce traitement dès la confirmation diagnostique est essentielle pour améliorer le pronostic ^[82].

Pronostic. L'évolution est souvent défavorable, marquée par un risque élevé de progression vers une insuffisance cardiaque terminale ou des arythmies ventriculaires graves. Toutefois, la survie peut être significativement améliorée par une prise en charge immunosuppressive rapide et intensive.

Recommandation	classe	Niveau
La biopsie endomyocardique est indiquée chez les patients présentant une suspicion de myocardite à cellules géantes, en particulier en cas d'insuffisance cardiaque d'apparition récente et inexpliquée (< 2 semaines), associée à un ventricule gauche normal ou dilaté, à de nouvelles arythmies ventriculaires, à un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré, ou en l'absence de réponse au traitement conventionnel dans un délai de 1 à 2 semaines, afin de permettre la mise en place rapide d'une thérapeutique spécifique [402].	I	C
Chez les patients avec un diagnostic confirmé de myocardite à cellules géantes, l'instauration d'un traitement immunosuppresseur combiné est recommandée afin d'améliorer la survie et de limiter la progression vers l'insuffisance cardiaque terminale.	I	C

Tableau 1 : Recommandations pour la myocardite à cellules géantes.

Myocardite sarcoïdique

La sarcoïdose cardiaque est une manifestation inflammatoire spécifique du myocarde, survenant dans 5 à 10 % des cas de sarcoïdose systémique, mais pouvant également se présenter sous une forme isolée plus rare. Elle est caractérisée histologiquement par la présence de granulomes non caséeux ^[406].

Présentation clinique. Les manifestations les plus fréquentes sont les troubles de conduction, en particulier les blocs auriculo-ventriculaires, ainsi que les arythmies ventriculaires, parfois inaugurales chez des sujets jeunes sans antécédents cardiaques. L'insuffisance cardiaque, liée à l'infiltration granulomateuse myocardique, peut également représenter un mode de révélation et évoluer rapidement vers une dysfonction sévère.



Diagnostic. Le diagnostic repose sur un ensemble d’arguments cliniques, biologiques et d’imagerie, principalement l’IRM cardiaque et la TEP-FDG. La confirmation histologique par biopsie endomyocardique n’est pas systématiquement nécessaire en présence de signes extracardiaques évocateurs.

Prise en charge thérapeutique. Le traitement repose sur une corticothérapie prolongée, à laquelle peuvent être associés d’autres immunosuppresseurs en cas de formes sévères ou résistantes. Le défibrillateur automatique implantable (DAI) est recommandé chez les patients à risque de mort subite. L’insuffisance cardiaque est prise en charge conformément aux recommandations générales.

Pronostic. Le pronostic dépend de l’ampleur de l’atteinte myocardique initiale et de la réponse au traitement immunosuppresseur. Une surveillance prolongée, clinique, biologique et par imagerie (IRM et TEP-FDG), est indispensable afin d’affiner le diagnostic, de stratifier le risque et d’évaluer la réponse thérapeutique ^[204].

Recommandation	classe	Niveau
L’imagerie par résonance magnétique cardiaque, utilisant des techniques avancées de caractérisation tissulaire, est recommandée chez les patients avec suspicion de sarcoïdose cardiaque, afin d’évaluer l’inflammation myocardique et l’étendue de l’atteinte cardiaque.	I	B
La tomographie par émission de positons au 18F-FDG est recommandée chez les patients atteints de sarcoïdose cardiaque pour le bilan diagnostique, incluant la détection de l’inflammation myocardique, ainsi que pour le suivi et l’évaluation de la réponse au traitement.	I	B
L’implantation d’un défibrillateur automatique implantable (DAI) est recommandée chez les patients atteints de sarcoïdose cardiaque présentant une arythmie ventriculaire soutenue (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) ou ayant subi un arrêt cardiaque, dans le but de prévenir la mort subite cardiaque.	I	B
L’implantation d’un défibrillateur automatique implantable (DAI) est recommandée chez les patients atteints de sarcoïdose cardiaque présentant une fraction d’éjection ventriculaire gauche ≤ 35 %, dans le but de prévenir la mort subite cardiaque.	I	C
**« L’implantation d’un défibrillateur automatique implantable (DAI) doit être envisagée chez les patients atteints de sarcoïdose cardiaque présentant une fraction d’éjection ventriculaire gauche > 35 % après résolution de la phase active, en présence d’un LGE myocardique significatif, d’antécédents d’arythmies ventriculaires, d’une syncope inexpliquée, d’une tachyarythmie ventriculaire induite et soutenue lors d’une stimulation ventriculaire programmée, ou d’un bloc auriculo-ventriculaire persistant de haut degré, afin de prévenir la mort subite cardiaque.	IIa	C

Tableau 2 : Recommandations pour la myocardite dans la sarcoïdose



Références :

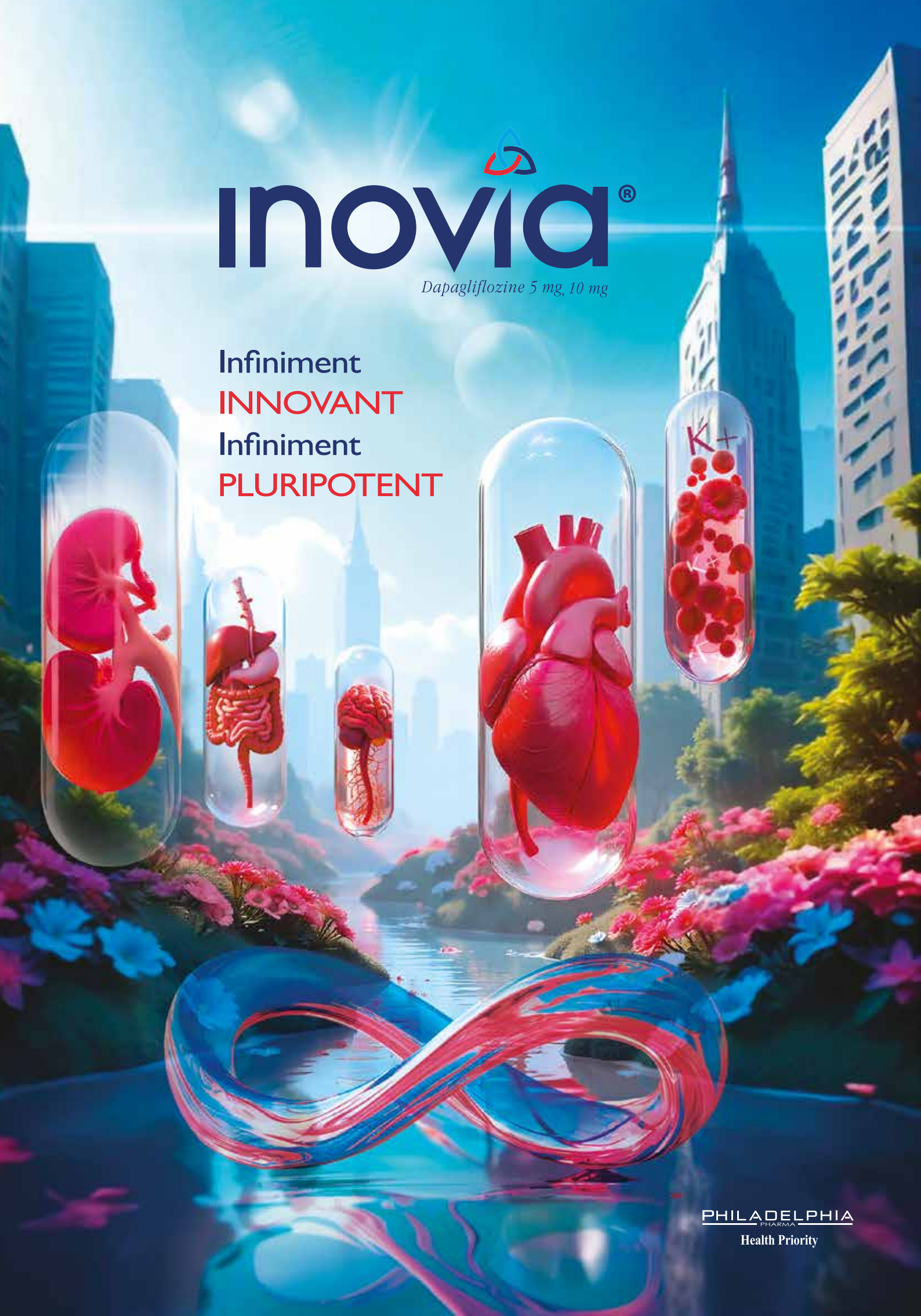
- [326] Ekström K, Lehtonen J, Kandolin R, Räisänen-Sokolowski A, Salmenkivi K, Kupari M. Incidence, risk factors, and outcome of life-threatening ventricular arrhythmias in giant cell myocarditis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e004559. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004559>
- [397] Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e579–e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000455>
- [82] Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis—natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;336:1860–66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199706263362603>
- [406] Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885–9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104>
- [204] Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL, et al. Joint SNMMI-ASNC expert consensus document on the role of 18 F-FDG PET/CT in cardiac sarcoid detection and therapy monitoring. *J Nucl Med* 2017;58:1341–53. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.196287>



inovia[®]

Dapagliflozine 5 mg, 10 mg

Infiniment
INNOVANT
Infiniment
PLURIPOTENT



PHILADELPHIA
PHARMA
Health Priority



SACUBITRIL / VALSARTAN
50, 100 & 200 mg



**CEUX
QUI VALENT,**
POUR
LE COEUR

PHILADELPHIA
PHARMA

Health Priority

MYOCARDITE INDUITE PAR LES INHIBITEURS DE POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRES



Pr Ag BENNOUR EMNA

Résident LOUAI KTHIRI

Service de cardiologie, Hôpital A Mami

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires (ICI) ont révolutionné le traitement du cancer et sont approuvés dans de multiples types de cancers. Ce sont des anticorps monoclonaux qui bloquent certaines molécules inhibant la réponse immunitaire CTLA-4 (cytotoxique T-lymphocyte antigen 4), PD-1 (programmed cell death protein 1) et son ligand PD-L1 (programmed death ligand 1), ainsi que LAG-3 (lymphocyte activation gene 3) — ce qui renforce fortement la réponse des lymphocytes T contre les cellules tumorales.

En activant le système immunitaire, les ICI peuvent induire des effets indésirables liés à l'immunité, pouvant toucher n'importe quel organe. La myocardite est l'une des complications les plus redoutées ^[1-3], bien que rare, puisqu'elle concerne environ 1 % des patients traités ^[1], apparaissant généralement dans les premières semaines suivant l'instauration du traitement. **Avec l'augmentation du nombre de patients éligibles aux ICI, le nombre absolu de cas est en croissance.** Une des plus grandes séries de cas, incluant 122 patients atteints de myocardite associée aux ICI, a rapporté une apparition précoce (médiane : 30 jours après le début du traitement) et une mortalité pouvant atteindre 50% ^[2]. Une analyse systématique de la base de pharmacovigilance de l'OMS a confirmé un taux de mortalité élevé jusqu'à 33 % ^[4].

Le principal facteur de risque de myocardite aiguë (MA) induite par les ICI **est l'association de deux inhibiteurs**, par exemple un anti-CTLA-4 (ipilimumab) combiné à un anti-PD-1 (nivolumab) ^[5]. Cette complication survient principalement **chez les hommes** ^[1] et chez les patients plus âgés (âge médian : 65 ans), souvent porteurs de comorbidités. Par ailleurs, la toxicité est aggravée lorsque les ICI sont **associés à d'autres traitements anticancéreux**.

1. Présentation clinique

La myocardite induite par les ICI est particulièrement arythmogène, avec un risque de troubles de la conduction, et une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite survient chez environ la moitié des patients ^[6]. Elle est fréquemment associée à une myosite périphérique, laquelle, en cas d'insuffisance respiratoire, aggrave le pronostic vital.



2. Diagnostic

En cas de suspicion, une prise en charge diagnostique rapide est nécessaire^[1-3]. Le diagnostic précoce est crucial et repose généralement sur les examens biologiques et l'imagerie multimodale.

Un score de risque a été établi par l'étude (Predictors and Risk Score for Immune Checkpoint-Inhibitor-Associated Myocarditis Severity)^[7] pour stratifier le risque de myotoxicité sévère liée aux ICI. Une procédure de sélection a retenu 5 prédicteurs indépendants de complications cardio-myotoxiques majeures à 30 jours (Tableau 1). Le score, variant de 0 à 8 points, présente une relation dose-effet robuste, confirmée dans les cohortes de validation : l'incidence des événements majeurs était estimée à 20–22 % pour un score de 1, 40–50 % pour un score de 2, et 63–73 % pour un score ≥ 3 .

La mise en évidence d'une coronaropathie chez un patient âgé ne doit pas faire écarter la recherche d'une myocardite. En cas de doute persistant, une biopsie endomyocardique peut être indiquée. Des précisions sont disponibles dans les recommandations 2022 de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) en cardio-oncologie^[8].

3. Traitement

Après confirmation diagnostique, l'arrêt immédiat de l'ICI et l'instauration précoce (dans les 24 heures) d'une corticothérapie sont recommandés. Jusqu'à 50 % des patients sont réfractaires aux corticoïdes. Dans ce cas, des traitements immunosuppresseurs de seconde ligne sont nécessaires (Tableau 2)^[9]. Dans un registre prospectif, l'association de ruxolitinib et de fortes doses d'abatacept, ainsi que le dépistage d'une atteinte des muscles respiratoires, ont été associés à une meilleure survie^[9].

Les effets cardiovasculaires à long terme des ICI prennent de plus en plus d'importance, étant donné le nombre croissant de patients exposés à ce traitement^[10,11]. Une réintroduction d'un ICI doit être discutée au cas par cas au sein d'une équipe multidisciplinaire, en tenant compte de la sévérité de la myocardite, du pronostic oncologique, des alternatives thérapeutiques et de la préférence du patient^[11,12]. Les détails figurent dans les recommandations ESC 2022 de cardio-oncologie^[8].

Tableau 1 : Recommandations pour la myocardite associée aux inhibiteurs des points de contrôle immunitaire.

Recommandation	classe	Niveau
Un diagnostic dans les 24 heures est préconisé chez les patients avec suspicion de myocardite induite par les ICI pour initier rapidement le traitement.	I	C
L'arrêt immédiat des ICI et l'administration de corticoïdes à forte dose sont recommandés chez les patients atteints de myocardite associée aux ICI afin de stopper la réaction inflammatoire et de stabiliser le patient.	I	C
Un traitement immunosuppresseur de deuxième ligne doit être envisagé chez les patients atteints de myocardite associée aux ICI réfractaire aux corticoïdes.	IIa	C
Un traitement immunosuppresseur de deuxième ligne peut être envisagé chez les patients présentant une myocardite fulminante ou sévère associée aux ICI.	IIb	C



Tableau 2 : Score de stratification du risque de myotoxicité

Score de risque établi	
Paramètres	Points
Thymome actif	+2
Symptômes cardiomusculaires	+1
ECG : indice de Sokolow $\leq 0,5$ mV	+1
FEVG ≤ 50 %	+1
Troponine	
>20 à 200 * LSN	+1
>200 à 2000 * LSN	+2
>2000 * LSN	+3

Symptômes cardio musculaires : dyspnée, palpitations, signes de myosite périphérique, myasthénie LSN : limite supérieure de la normale

Tableau 3 : Traitement des myocardites induites par les ICI

Myocardite induite par les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (ICI)	
Traitement de 1 ^{ère} ligne	Arrêter l'ICI, réévaluer : Formes non sévères : méthylprednisolone 500–1000 mg/jour pendant 3 jours, puis relais par prednisone orale avec décroissance progressive. Formes sévères : méthylprednisolone IV : 7–14 mg/kg/jour pendant 3 jours, puis 1 mg/kg/jour.
Traitement de 2 ^{ème} ligne	En cas d'absence de réponse dans les 24–48 h : mycophenolate mofetil , ATG, abatacept , alemtuzumab
Traitement de 3 ^{ème} ligne	Infliximab ou adalimumab , rituximab

Mycophénolate mofétil (Immunosuppresseur inhibant l'inosine monophosphate déshydrogénase, cible principale : les lymphocytes) : 500–1000 mg per os, 2 fois/jour (soit une dose totale de 1–2 g/jour).

ATG : Globulines antithymocytes

Abatacept (Protéine de fusion CTLA-4 Ig qui se lie à CD80/86 sur les cellules présentatrices d'antigènes, bloquant le signal co-stimulateur CD28 nécessaire à l'activation complète des lymphocytes T) : 500 mg IV toutes les 2 semaines × 5 doses (soit environ 10 semaines).

Alemtuzumab (Anticorps monoclonal dirigé contre CD52 exprimé à la surface des lymphocytes) : 30 mg IV en une seule dose (alternative : 15 mg i.v. par jour pendant 2 jours).

Infliximab (Anticorps monoclonal dirigé contre le TNF- α) : 5 mg/kg i.v. aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines en entretien.

Adalimumab (Anticorps monoclonal entièrement humain dirigé contre le TNF- α) : 40 mg sous-cutané chaque semaine (ou toutes les 2 semaines selon la réponse clinique).

Rituximab (Anticorps monoclonal dirigé contre CD20 exprimé à la surface des lymphocytes B) : 375 mg/m² IV chaque semaine × 4 doses (soit 1 mois).



Références :

1. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *JACC*. 2018;71:1755-64.
2. Salem J-E, Manouchehri A, Moey M, Lebrun-Vignes B, Bastarache L, Pariente A, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. *The Lancet Oncology*. 2018;19:1579-89.
3. Cardiovascular events after the initiation of immune checkpoint inhibitors: Heliyon [Internet]. [cité 8 sept 2025]. Disponible sur: [https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440\(23\)03580-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844023035806%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(23)03580-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2405844023035806%3Fshowall%3Dtrue)
4. Nguyen LS, Cooper LT, Kerneis M, Funck-Brentano C, Silvain J, Brechot N, et al. Systematic analysis of drug-associated myocarditis reported in the World Health Organization pharmacovigilance database. *Nat Commun*. 2022;13:25.
5. Liu M, Cheng X, Ni R, Zheng B, Huang S, Yang J. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors: A frequency network meta-analysis. *Front Immunol* [Internet]. 2022 [cité 8 sept 2025];13. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.1006860/full>
6. Pradhan R, Nautiyal A, Singh S. Diagnosis of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis: A systematic review. *International Journal of Cardiology*. 2019;296:113-21.
7. Power JR, Dolladille C, Ozbay B, Procureur AM, Ederhy S, Palaskas NL, et al. Predictors and Risk Score for Immune Checkpoint-Inhibitor-Associated Myocarditis Severity. *medRxiv*. 2024; 2024.06.02.24308336.
8. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2022;43:4229-361.
9. Salem J-E, Bretagne M, Abbar B, Leonard-Louis S, Ederhy S, Redheuil A, et al. Abatacept/Ruxolitinib and Screening for Concomitant Respiratory Muscle Failure to Mitigate Fatality of Immune-Checkpoint Inhibitor Myocarditis. *Cancer Discov*. 2023;13:1100-15.
10. L'Orphelin J-M, Dollalille C, Akroun J, Alexandre J, Domp Martin A. Cardiovascular Immunotoxicity Associated with Immune Checkpoint Inhibitors in Metastatic Melanoma. *Cancers*. 2023;15:2170.
11. Cardiovascular toxicities of immune therapies for cancer – a scientific statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC and the ESC Council of Cardio-Oncology. [cité 8 sept 2025]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.3340>
12. Dolladille C, Ederhy S, Sassier M, Cautela J, Thuny F, Cohen AA, et al. Immune Checkpoint Inhibitor Rechallenge After Immune-Related Adverse Events in Patients With Cancer. *JAMA Oncol*. 2020;6:865-71.

PRISE EN CHARGE DE LA PÉRICARDITE TUBERCULEUSE



DR. MOHAMED AMINE MAHFOUDHI



PR. SAOUSSEN ANTIT

Service de cardiologie, Hôpital des FSI, La Marsa

Introduction

La péricardite tuberculeuse est une complication grave de la tuberculose, particulièrement prévalente dans les régions endémiques et chez les patients immunodéprimés.⁽¹⁾ Son diagnostic et sa prise en charge rapides sont essentiels pour prévenir une évolution vers la constriction péricardique, associée à une mortalité élevée (17-40%) à 6 mois.⁽²⁾

Contexte clinique

L'évolution naturelle progresse vers quatre stades séquentiels : Le premier stade, ou stade sec de péricardite aiguë, est sans épanchement ; le deuxième stade comporte un épanchement péricardique (c'est la forme la plus couramment rencontrée en pratique clinique) dans jusqu'à 80 % des cas ; le troisième stade voit l'absorption progressive de l'épanchement avec une compression progressive des cavités cardiaques (effusif et compressif); et le quatrième stade est caractérisé par une constriction péricardique chronique.⁽³⁾ (Figure 1).

Stratégie Diagnostique

Le diagnostic de certitude repose sur l'identification de *M. tuberculosis* (par culture ou PCR comme Xpert MTB/RIF®) dans le liquide ou tissu péricardique. La péricardite tuberculeuse est classée 'probable' si positivité des tests indirectes comme le dosage de l'interféron-gamma non stimulé (ulFN-γ), des adénosine déaminase et de lysozyme dans le liquide péricardique, ou bien une bonne réponse thérapeutique à un traitement antituberculeux empirique. Tout en sachant que le dosage de l'ulFN-γ dans le liquide péricardique présente les meilleures performances diagnostiques (Sens 97%, Spec 99%).⁽⁴⁾

Prise en Charge Thérapeutique (Figure 2) :

- **Traitement empirique** : Il est recommandé en zones endémiques après exclusion d'autres causes d'épanchement exsudatif, mais n'est pas recommandé en zones non endémiques.⁽⁵⁾
 - **Traitement médical de première intention** : une quadrithérapie pendant 2 mois : à base de Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol et Pyrazinamide, puis bithérapie isoniazide et rifampicine pendant 4 mois pour totaliser 6 mois d'antibiothérapie.⁽⁵⁾
 - **Corticothérapie adjuvante** : à base de Prednisolone à forte dose pendant 6 semaines. Elle doit être envisagée chez les patients VIH-négatifs pour réduire le risque de constriction. Son utilisation est contre-indiquée chez les patients VIH+ en raison d'un risque accru de cancers.⁽⁶⁾
 - **Drainage péricardique** : est indiquée en cas d'absence de preuve bactériologique à visée diagnostique et thérapeutique.⁽¹⁾
 - **Péricardectomie** : Elle est recommandée en cas de non amélioration ou d'aggravation après 4-8 semaines de traitement médical bien conduit.
- ➡ Cette approche thérapeutique moderne a permis de réduire l'incidence de la constriction à 5-25% et la mortalité de 20%.

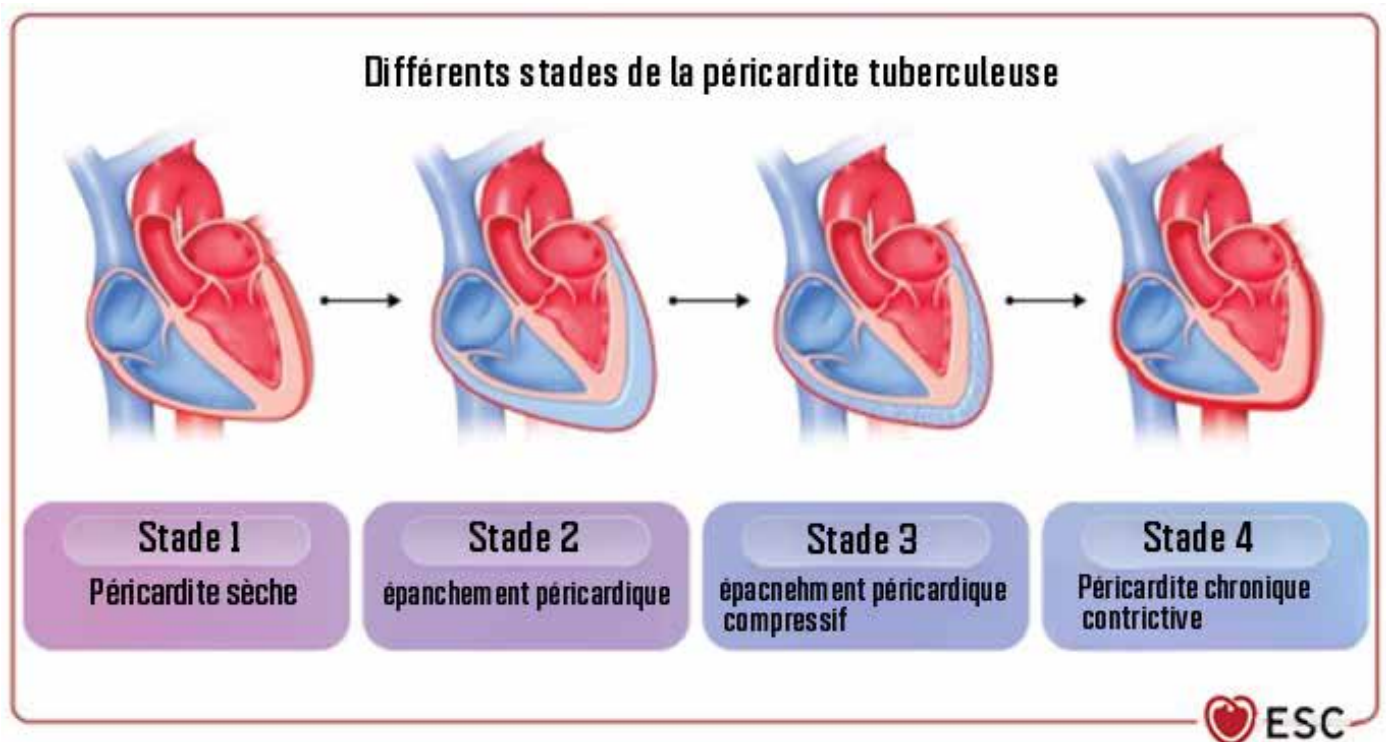
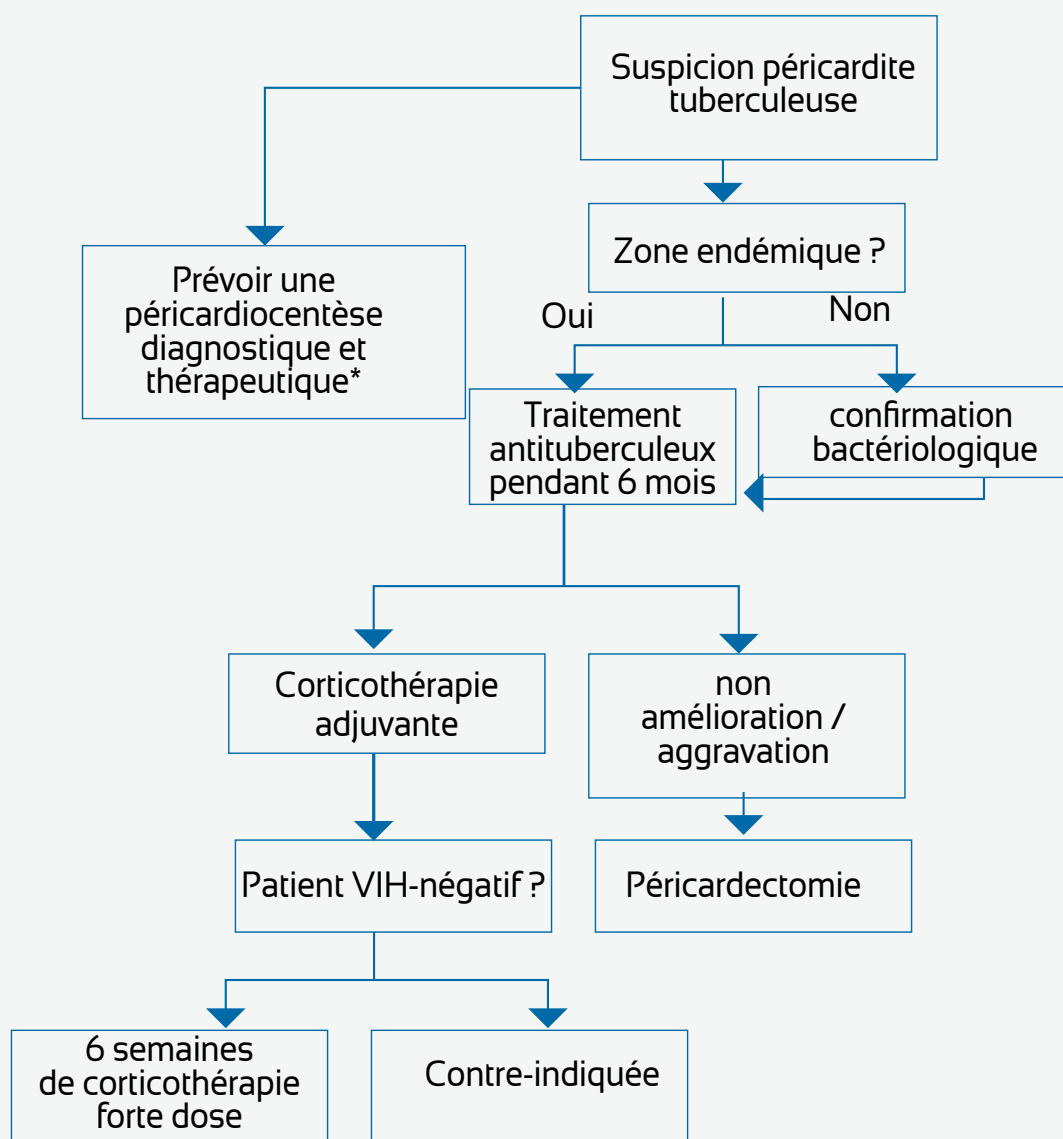


Figure 1 : Différents stades de la péricardite tuberculeuse

PRISE EN CHARGE DE LA PÉRICARDITE TBERCULEUSE



*Si échec des moyens non invasives.

Références :

1. Reuter, H.; Burgess, L. J.; Doubell, A. F. Epidemiology of Pericardial Effusions at a Large Academic Hospital in South Africa. *Epidemiol. Infect.* 2005, 133 (3), 393–399. <https://doi.org/10.1017/s0950268804003577>.
2. Mayosi, B. M.; Wiysonge, C. S.; Ntsekhe, M.; Gumedze, F.; Volmink, J. A.; Maartens, G.; Aje, A.; Thomas, B. M.; Thomas, K. M.; Awotedu, A. A.; Thembela, B.; Mntla, P.; Maritz, F.; Blackett, K. N.; Nkounlack, D. C.; Burch, V. C.; Rebe, K.; Parrish, A.; Sliwa, K.; Vezi, B. Z.; Alam, N.; Brown, B. G.; Gould, T.; Visser, T.; Magula, N. P.; Commerford, P. J. Mortality in Patients Treated for Tuberculous Pericarditis in Sub-Saharan Africa. *South Afr. Med. J. Suid-Afr. Tydskr. Vir Geneeskde.* 2008, 98 (1), 36–40.
3. Fowler, N. O. Tuberculous Pericarditis. *JAMA* 1991, 266 (1), 99–103.
4. Liu, C.; Cui, Y.-L.; Ding, C.-M.; Wu, Y.-H.; Li, H.-L.; Liu, X.-F.; Hu, Z.-D. Diagnostic Accuracy of Interferon-Gamma in Pericardial Effusions for Tuberculous Pericarditis: A Meta-Analysis. *J. Thorac. Dis.* 2018, 10 (2), 854–860. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.107>.
5. Wiysonge, C. S.; Ntsekhe, M.; Thabane, L.; Volmink, J.; Majombozi, D.; Gumedze, F.; Pandie, S.; Mayosi, B. M. Interventions for Treating Tuberculous Pericarditis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017, 9 (9), CD000526. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000526.pub2>.
6. Mayosi, B. M.; Ntsekhe, M.; Bosch, J.; Pandie, S.; Jung, H.; Gumedze, F.; Pogue, J.; Thabane, L.; Smieja, M.; Francis, V.; Joldersma, L.; Thomas, K. M.; Thomas, B.; Awotedu, A. A.; Magula, N. P.; Naidoo, D. P.; Damasceno, A.; Chitsa Banda, A.; Brown, B.; Manga, P.; Kirenga, B.; Mondo, C.; Mntla, P.; Tsitsi, J. M.; Peters, F.; Essop, M. R.; Russell, J. B. W.; Hakim, J.; Matenga, J.; Barasa, A. F.; Sani, M. U.; Olunuga, T.; Ogah, O.; Ansa, V.; Aje, A.; Danbauchi, S.; Ojji, D.; Yusuf, S.; IMPI Trial Investigators. Prednisolone and Mycobacterium Indicus Pranii in Tuberculous Pericarditis. *N. Engl. J. Med.* 2014, 371 (12), 1121–1130. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407380>.

EPANCHEMENT PÉRICARDIQUE NÉOPLASIQUE



DR ZIDI OUMAYMA



DR SOUISSI WASSIM

AHU Hôpital Abderrahmen Mami Ariana

L'atteinte néoplasique du péricarde se manifeste occasionnellement par une péricardite, mais se présente plus fréquemment sous la forme d'un épanchement péricardique isolé (le plus souvent de volume modéré à important, pouvant aller jusqu'à une tamponnade), avec ou sans masses visibles à l'imagerie. Cette atteinte est le plus souvent secondaire à une dissémination métastatique par voie lymphatique (en particulier dans le cancer bronchique) ou par voie hématogène (notamment dans le cancer mammaire). Par ailleurs, les lymphomes, les leucémies et le mélanome peuvent également intéresser le péricarde, tout comme certains cancers d'organes contigus, tels que le cancer œsophagien. Les tumeurs primitives du péricarde sont, en revanche, exceptionnelles ; parmi elles, le mésothéliome péricardique constitue l'entité la plus fréquente, pouvant se manifester, aux stades évolués, par une tamponnade ou une péricardite constrictive. Dans ce contexte, l'usage du terme « péricardite néoplasique » est fréquemment inapproprié et devrait être remplacé par l'appellation plus exacte d'« épanchement péricardique néoplasique ».

Comment faire le diagnostic ?

Le diagnostic définitif repose sur la mise en évidence d'une infiltration maligne dans le liquide péricardique, soit par cytologie (après péricardiocentèse), soit par biopsie péricardique. Un diagnostic probable peut être envisagé par la détection de marqueurs tumoraux dans le liquide péricardique (par exemple CEA, CYFRA 21-1, NSE, CA 19-9, CA 72-4, SCC, GATA3 et VEGF), bien qu'aucun de ces marqueurs n'ait démontré une précision suffisante pour différencier de façon fiable un épanchement malin d'un épanchement bénin. La présence concomitante d'une pathologie maligne connue et d'une péricardite ou d'un épanchement péricardique constitue également un argument en faveur de l'atteinte néoplasique ; toutefois, chez près de deux tiers des patients atteints d'un cancer documenté, l'atteinte péricardique est en



réalité secondaire à des causes non malignes, telles que la radiothérapie, la chimiothérapie ou encore des infections. L'analyse cytologique du liquide est donc indispensable pour confirmer le caractère malin d'une atteinte péricardique. Enfin, l'examen du liquide d'épanchement, et plus rarement la réalisation de biopsies péricardiques ou épicaudiques, restent essentiels pour établir formellement le diagnostic d'une maladie péricardique maligne.

Quelle prise en charge ?

La prise en charge de ces patients requiert une approche multidisciplinaire impliquant oncologues, cardiologues, radiothérapeutes, ainsi que d'autres spécialistes selon le type de cancer concerné.

Les principes généraux du traitement reposent sur une thérapeutique antinéoplasique systémique en tant que traitement de fond. Le traitement antinéoplasique local repose sur des approches intrapéricardiques adaptées au type de tumeur (par exemple, le cisplatine est efficace dans le cancer bronchique, la thiotépa dans le cancer mammaire), ainsi que sur l'instillation intrapéricardique d'agents cytostatiques ou sclérosants afin de prévenir les récives. Les épanchements péricardiques malins présentent en effet un taux de récive élevé (>50 %). Dans ce contexte, un drainage péricardique prolongé peut s'avérer nécessaire chez les patients présentant un épanchement péricardique suspect ou confirmé d'origine néoplasique, afin de prévenir la récive et de permettre l'administration locale de thérapeutiques intrapéricardiques.

En cas de récives, d'autres interventions peuvent être envisagées : péricardiotomie, fenêtre péricardique ou péricardiotomie percutanée par ballonnet. Toutes ces techniques ont une visée palliative et visent essentiellement à améliorer la qualité de vie des patients dont le pronostic à court terme est défavorable.

La radiothérapie peut également être très efficace pour contrôler les épanchements péricardiques malins chez les patients porteurs de tumeurs radiosensibles, telles que les lymphomes et les leucémies. Ainsi, le traitement repose sur une thérapeutique antinéoplasique systémique, mais aux stades avancés il est le plus souvent palliatif, privilégiant le soulagement symptomatique et la qualité de vie au traitement étiologique.

Le tableau 1 résume les nouvelles recommandations de l'ESC, publiées en 2025, concernant l'atteinte néoplasique du péricarde.

Tableau 1 : Recommandations sur l'atteinte néoplasique du péricarde

Recommandations	Classe	Niveau
La péricardiocentèse est recommandée chez les patients présentant une tamponnade cardiaque afin de soulager les symptômes et d'établir le diagnostic d'épanchement péricardique malin.	I	C
Un drainage péricardique prolongé (3–6 jours) est recommandé chez les patients avec un épanchement péricardique néoplasique suspecté ou confirmé, afin de prévenir la récurrence de l'épanchement.	I	B
L'analyse cytologique du liquide péricardique est recommandée chez les patients présentant une péricardite néoplasique afin de confirmer le diagnostic de maladie péricardique maligne.	I	C
Un traitement antinéoplasique systémique est recommandé dans les cas confirmés d'étiologie néoplasique, afin de traiter l'atteinte péricardique néoplasique primaire ou secondaire.	I	C
La péricardiocentèse peut être envisagée chez les patients présentant un épanchement péricardique modéré à important, lorsque le diagnostic d'épanchement péricardique malin ne peut être établi par imagerie multimodale.	IIa	C
Une biopsie péricardique ou épicaudique peut être envisagée chez les patients avec suspicion de maladie péricardique maligne, lorsque le diagnostic ne peut être obtenu par imagerie multimodale ou analyse cytologique, afin de confirmer le diagnostic.	IIb	C
Une thérapie intrapéricardique, en accord avec l'oncologue, peut être envisagée chez les patients réfractaires au traitement antinéoplasique systémique.	IIb	C

Références :

1. Schulz-Menger J, Imazio M, Collini V, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. *Eur Heart J*. 2025 Aug 29;ehaf192. doi:10.1093/eurheartj/ehaf192.
2. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53:157–63. doi:10.1016/j.pcad.2010.06.003
3. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Favro E, Beqaraj F, Cecchi E, et al. Relation of acute pericardial disease to malignancy. *Am J Cardiol*. 2005;95:1393–4. doi:10.1016/j.amjcard.2005.01.094
4. Pawlak-Cieślak A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, Gątarek J, Gralec R, Błasińska-Przerwa K, et al. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiologia Polska*. 2012;70:1147–53. doi:10.33963/v.kp.79064
5. Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnostic value of biochemical biomarkers in malignant and non-malignant pericardial effusion. *Heart Fail Rev*. 2013;18:337–44. doi:10.1007/s10741-012-9327-x
6. Wang K, Eblan MJ, Deal AM, Lipner M, Zagar TM, Wang Y, et al. Cardiac toxicity after radiotherapy for stage III non-small-cell lung cancer: pooled analysis of dose-escalation trials delivering 70 to 90 Gy. *J Clin Oncol*. 2017;35:1387–94. doi:10.1200/JCO.2016.70.0229
7. Takata N, Kataoka M, Hamamoto Y, Tsuruoka S, Kanzaki H, Uwatsu K, et al. Risk factors for pericardial effusion after chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer: comparison of four-field technique and traditional two opposed fields technique. *J Radiat Res*. 2018;59:291–7. doi:10.1093/jrr/rry029
8. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC Council of Cardio-Oncology—Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10:947–59. doi:10.1093/ehjacc/zuab056
9. Saab J, Hoda RS, Narula N, Hoda SA, Geraghty BE, Nasar A, et al. Diagnostic yield of cytopathology in evaluating pericardial effusions: clinicopathologic analysis of 419 specimens. *Cancer Cytopathol*. 2017;125:128–37. doi:10.1002/cncy.21790
10. Numico G, Cristofano A, Occelli M, Sicuro M, Mozzicafreddo A, Fea E, et al. Prolonged drainage and intrapericardial bleomycin administration for cardiac tamponade secondary to cancer-related pericardial effusion. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3273. doi:10.1097/MD.00000000000003273
11. Kim SR, Kim EK, Cho J, Chang SA, Park SJ, Lee SC, et al. Effect of anti-inflammatory drugs on clinical outcomes in patients with malignant pericardial effusion. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1551–61. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.003
12. De Filippo O, Gatti P, Rettegno S, Iannaccone M, D'Ascenzo F, Lazaros G, et al. Is pericardial effusion a negative prognostic marker? Meta-analysis of outcomes of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20:39–45. doi:10.2459/JCM.0000000000000720

PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DE LA CONSTRICTION PÉRICARDIQUE



DR SAEB BEN SAAD
*Assistant hospitalo-universitaire
Service de cardiologie CHU SAHLOUL SOUSSE*



Résidente AMIRA BOUCHELLIGA
*Service de cardiologie
CHU SAHLOUL SOUSSE*

Introduction et définitions

La **constriction péricardique (CP)** est une affection chronique caractérisée par un péricarde épaissi, fibreux et souvent calcifié, entraînant une altération du remplissage du cœur. Elle est appelée **péricardite constrictive (PC)** lorsqu'elle est associée à une péricardite attestée par les marqueurs d'inflammation (ex : CRP) ou les signes d'inflammation péricardique à l'imagerie (ex : rehaussement tardif en IRM cardiaque). La **péricardite constrictive avec épanchement** est caractérisée par la coexistence d'un épanchement péricardique associé à une PC. Elle est retenue lorsque la physiologie constrictive persiste après le drainage d'une tamponnade avec l'absence de diminution de la pression auriculaire droite d'au moins 50 % ou en dessous de 10 mmHg, malgré une pression intra péricardique proche de 0 mmHg après évacuation du liquide péricardique.

La **constriction transitoire** correspond à une PC (même à sa phase aigüe) avec inflammation réversible, avec ou sans épanchement péricardique (10 % des cas), qui se résout sous thérapie anti-inflammatoire (TAI) dans plus de 50 % des cas. Si la constriction persiste après traitement, on parle de constriction chronique



Etiopathogénie

Les différentes étiologies sont résumées, par ordre de fréquence, dans le tableau 1. ⁽²⁾

Causes de péricardite constrictive dans les pays développés	Fréquence rapportée
Virale ou idiopathique	42 % – 49 %
Post-chirurgie cardiaque	11 % – 37 %
Post-radiothérapie (surtout cancer du sein ou maladie de Hodgkin)	9 % – 31 %
Maladies du tissu conjonctif	3 % – 7 %
Post-infectieuse (péricardite purulente ou tuberculeuse)	3 % – 6 %
Causes diverses	< 10 %

Tableau 1 : Causes de péricardite constrictive dans les pays développés par ordre de fréquence

Prise en charge diagnostique clinique et paraclinique

Les principaux **symptômes** sont la dyspnée, l'orthopnée et la fatigue. Le **tableau clinique** typique est caractérisé par une insuffisance cardiaque (IC) droite isolée (en dehors d'une atteinte ventriculaire gauche associée) avec des taux normaux ou quasi normaux de **peptides natriurétiques**. Une dysfonction systolique, secondaire à une fibrose ou une atrophie myocardique tardive, transforme le tableau clinique en IC globale. L'examen physique peut retrouver un signe de kussmaul et un knock péricardique (Bruit cardiaque précoce en protodiastole) qui est quasi pathognomonique de la PC. L'**ECG** retrouve un micro-voltage et des troubles du rythme supraventriculaires. La **radiographie du thorax** montre des calcifications péricardiques dans 1/3 des cas.

La confirmation diagnostique repose sur une **imagerie multimodale**, telle que l'échocardiographie, le scanner et l'IRM cardiaque. Le cathétérisme cardiaque ne doit être envisagé que si les méthodes d'imagerie multimodale non invasives sont non concluantes. La **Mayo Clinic** a proposé des critères diagnostiques **échographiques** spécifiques pour diagnostiquer la PC. Ils incluent la présence d'un rebond septal ou d'un déplacement respiratoire du septum interventriculaire associé à l'un des deux éléments suivants : une onde E' septale > 8 cm/s **OU** un rapport d'inversion diastolique expiratoire de la veine hépatique (rapport entre la durée du flux inversé en diastole expiratoire et la durée totale du flux diastolique) > 0,78. (sensibilité 87 %, spécificité 91 % voire 97 % si les 3 critères sont présents). Par ailleurs, une variation respiratoire de l'onde E mitrale > 25 % et tricuspide > 40 % peut être enregistrée chez ces patients. ⁽³⁾

Enfin, le **cathétérisme cardiaque** au cours de la PC montre essentiellement un aspect de « dip and plateau », une égalisation des pressions diastoliques VG/VD et une variation respiratoire opposée des pressions systoliques VD et VG (le plus spécifique).



Prise en charge thérapeutique

1. Traitement préventif :

La TAI permet de résoudre une constriction transitoire dans 10 à 20 % des cas de péricardite aiguë. Aussi, un traitement médical spécifique pour certaines étiologies, comme la tuberculose, réduit le risque de constriction de >80 % à <10 %. ^(4,5)

2. Traitement curatif

A. Péricardite constrictive

La PC doit être traitée par une TAI pendant 3 à 6 mois. En cas d'échec (constriction chronique), une péricardectomie doit être envisagée sans délai. Le succès du traitement médical signe la constriction transitoire et la chirurgie n'est plus nécessaire. ^(4,6)

B. La péricardite constrictive avec épanchement

Le traitement repose sur le péricardiocentèse et la TAI. En cas d'échec, une péricardectomie viscérale doit être réalisée dans un centre spécialisé en chirurgie péricardique.

C. Constriction chronique

La péricardectomie est le traitement de référence pour une constriction chronique symptomatique sans inflammation ou ne répondant pas à une TAI. Une péricardectomie radicale, plutôt qu'une péricardectomie antérieure est recommandée. En général, la péricardectomie est considérée comme une chirurgie à haut risque (mortalité opératoire de 6 à 10 %). Cependant, des études récentes montrent de meilleurs résultats pour une chirurgie précoce dans les centres à fort volume où les CP idiopathiques présentent un risque <1,5 %. Dans les formes avancées, le traitement médical est symptomatique pour contrôler les signes de congestion, mais la chirurgie ne doit pas être retardée afin d'améliorer le pronostic. ⁽⁶⁾

Algorithme de prise en charge

En conclusion, nous proposons un algorithme simplifié et pratique (figure 1) de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la constriction péricardique (avec ou sans péricardite associée) découlant des nouvelles recommandations de 2025 de la société européenne de cardiologie.

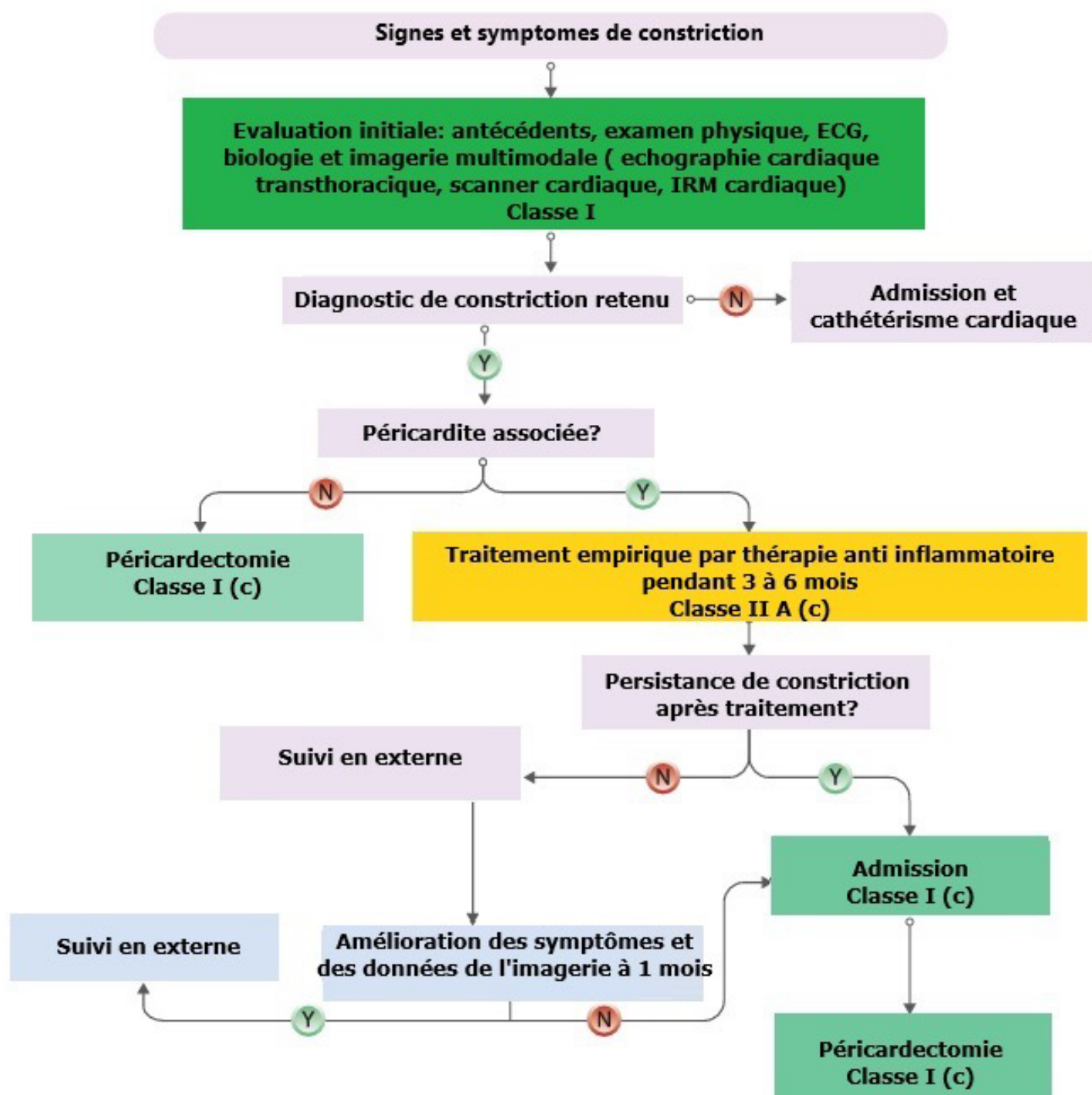


Figure 1 : Algorithme décisionnel de prise en charge de la constriction péricardique



Références :

1. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherò R, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation*. 2011;124(11):1270-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580
2. Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R, du Plessis N, Badri M, Brink J, et al. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):3058-65.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.07.065
3. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):526-34. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.001613
4. Sato K, Ayache A, Kumar A, Cremer PC, Griffin B, Popovic ZB, et al. Improvement in left ventricular mechanics following medical treatment of constrictive pericarditis. *Heart*. 2021;107(10):828-35. doi:10.1136/heartjnl-2020-317304
5. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumede F, et al. Prednisolone and *Mycobacterium indicus pranii* in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med*. 2014;371(12):1121-30. doi:10.1056/NEJMoa1407380
6. Saito T, Fukushima S, Yamasaki T, Kawamoto N, Tadokoro N, Kakuta T, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis at a single Japanese center: 20 years of experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;70(5):430-8. doi:10.1007/s11748-021-01718-

LA TAMPONNADE PÉRICARDIQUE



Résident MASSANOU HAMZA



DR KALLEL RAHMA
AHU, CHU de GABES

Introduction

La tamponnade cardiaque est une **situation clinique grave** survenant lorsqu'un épanchement péricardique altère le remplissage diastolique du cœur jusqu'à entraîner une diminution du débit cardiaque. De plus, elle représente un indicateur **d'étiologie non virale** ou de **complication (« Red Flag »** en cas de péricardite aiguë). Cette dernière nécessite une reconnaissance clinique et échographique rapide ainsi qu'un **drainage en urgence**.

Rappel de physiopathologie

En situation normale, un équilibre entre pression hydrostatique et oncotique entre myocarde, épicaarde et péricarde permet de maintenir une force nette de 2-10 mmHg vers la cavité péricardique. Dans cette configuration, les lymphatiques péricardiques jouent un rôle essentiel pour drainer l'excès de liquide péricardique.

En situation pathologique, le **volume** de l'épanchement n'est pas le seul critère à prendre en compte. La **localisation**, la **vitesse d'installation** de l'épanchement péricardique, ainsi que la **compliance péricardique** sont des paramètres primordiaux. En effet, de petits volumes (200-300 ml) d'installation rapide peuvent être en cause de tamponnade ; alors qu'en cas d'installation lente, le volume de réserve péricardique permet de tolérer de gros volumes (1-2 L) avant de devenir compressif.

Diagnostic

La tamponnade est de diagnostic clinique avec confirmation écho cardiographique (Tableau 1). Ainsi, il est recommandé en classe IC de se baser sur un faisceau d'arguments cliniques, anamnestiques,



radiographiques, électrocardiographiques et échographiques chez tout patient avec suspicion de péricardite.

• Clinique

- La présentation clinique dépend principalement de la **vitesse d'installation**
- Triade de Beck (hypotension, turgescence de veines jugulaires, assourdissement des bruits du cœur) : typique de la tamponnade aiguë (principalement d'origine chirurgicale) et pouvant manquer en cas d'accumulation lente de l'épanchement (tamponnade d'origine médicale par exemple)
- Dyspnée, tachycardie, pouls paradoxal (baisse exagérée de la pression artérielle systolique (>10 mmHg à l'inspiration))
- Signes de gravité : état de choc obstructif avec hypoperfusion périphérique

• Examens complémentaires

- ECG : microvoltage, alternance électrique
- Échocardiographie transthoracique (Tableau 1) : **Examen de référence**
- Radiographie thoracique (RTX) : silhouette cardiaque élargie
- Scanner cardiaque si doute diagnostique

• Etiologies les plus fréquentes

- Néoplasique
- Iatrogénique des gestes interventionnels ou traumatique : épanchement **localisé** responsable d'une compression locale aboutissant à une tamponnade
- Tuberculose (plus fréquente dans les pays en voie de développement)
- Autres : Infections bactériennes, maladie aortique aiguë, insuffisance rénale (IR), maladies inflammatoires systémiques
- La tamponnade est rare (1-2%) en cas de péricardite aiguë idiopathique

Caractéristiques échocardiographiques

Épanchement péricardique de grande abondance circonférentiel avec « cœur ballotant » (swinging heart)

Collapsus diastolique de l'oreillette droite (OD)

Durée du collapsus diastolique de l'OD rapportée à la durée du cycle cardiaque $>0,34$

Collapsus diastolique du ventricule droit

Variations respiratoires de la vélocité E : Mitrale $>25-30\%$ / Tricuspidale $>40-60\%$

Pléthore de la veine cave inférieure (dilatation >20 mm et réduction $<50\%$ du diamètre avec la respiration) et dilatation des veines hépatiques

Tableau 1 : Signes écho cardiographiques de la tamponnade cardiaque



Péricardiocentèse* (classe I C)

- Sous **guidage** échographique, scannographique ou fluoroscopique
- Recommandée en cas de tamponnade, de suspicion de péricardite **néoplasique ou bactérienne** et d'épanchement péricardique modéré à large **en dépit d'un traitement** adéquat
- Recommandé chez les patients avec tamponnade pour améliorer les symptômes et pour **confirmer l'origine** néoplasique
- **Prolonger la durée du drainage** péricardique de 3 à 6 jours pour éviter la récurrence en cas d'étiologie néoplasique (classe IB)

Drainage chirurgical (classe I C)

- Si la péricardiocentèse est **inefficace** ou **non réalisable**
- Recommandé en cas de **péricardite purulente** ou de situations urgentes avec saignement dans le péricarde

Fenêtre pleuro-péricardique (Classe Ic était IIb)

- Epanchement péricardique **symptomatique récidivant** malgré traitement médical adapté ou drainage percutané

A éviter

- Ventilation mécanique à pression positive
- Traitement diurétique

Figure 2 : Prise en charge de la tamponnade selon les recommandations ESC 2025

* Geste à réaliser en urgence **si plus de 6 points** provenant d'au moins deux catégories des critères de risque d'évolution vers une tamponnade cardiaque stipulés dans les recommandations ESC 2025 (Tableau 2)

Figure 3 : Algorithme résumé du diagnostic et de la prise en charge de la tamponnade cardiaque

Étiologies		Présentation clinique		Imagerie	
Néoplasie	2	Dyspnée / tachypnée	1	Cardiomégalie à la RTX	1
Tuberculose	2	Orthopnée	3	Alternance électrique à l'ECG	0.5
Radiothérapie récente	1	Hypotension (TAC < 95 mmHg)	0.5	Microvoltage à l'ECG	1
Infection virale récente	1	Tachycardie sinusale progressive	1	Épanchement péricardique abondant et circonférentiel	3
Épanchement récidivant	1	Oligurie	1	Épanchement péricardique modéré	1
IRC terminale	1	Aggravation rapide des symptômes	2	Epanchement péricardique faible	-1
Immunosppresseurs	1	Pouls paradoxal (>10 mmHg)	2	Veine cave inférieure dilatée non compliant	1.5
Dysthyroïdie	-1	Douleur thoracique	0.5	Collapsus de l'oreillette droite	1
Maladie auto-immune systémique	-1	Frottement péricardique	0.5	Collapsus du ventricule droit	1.5
		Majoration rapide des symptômes	2	Collapsus de l'oreillette gauche	2
		Evolution lente	-1	Cœur ballottant (swinging heart)	1
				Variations respiratoires des flux mitraux/tricuspidés	1

Tableau 2 : Critères de triage des patients présentant un épanchement péricardique à risque d'évolution vers une tamponnade cardiaque

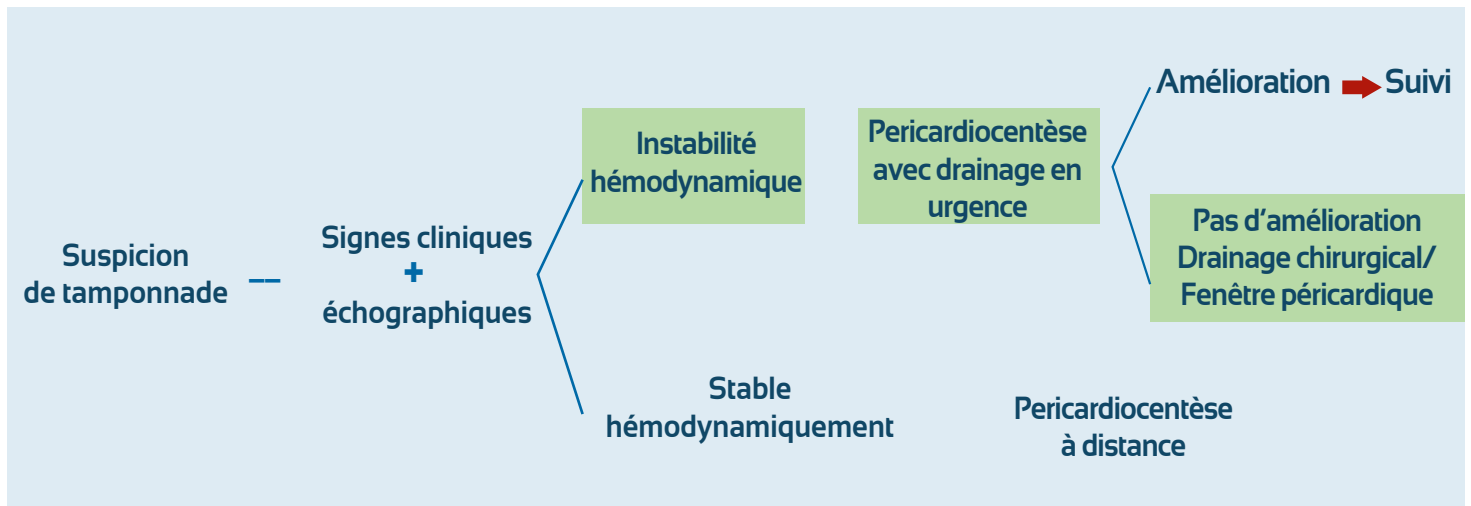


Figure 3 : Algorithme résumé du diagnostic et de la prise en charge de la tamponnade cardiaque

Conclusion

Les recommandations ESC 2025 réaffirment que la tamponnade cardiaque est de diagnostic clinico-échographique et nécessite une prise en charge urgente.

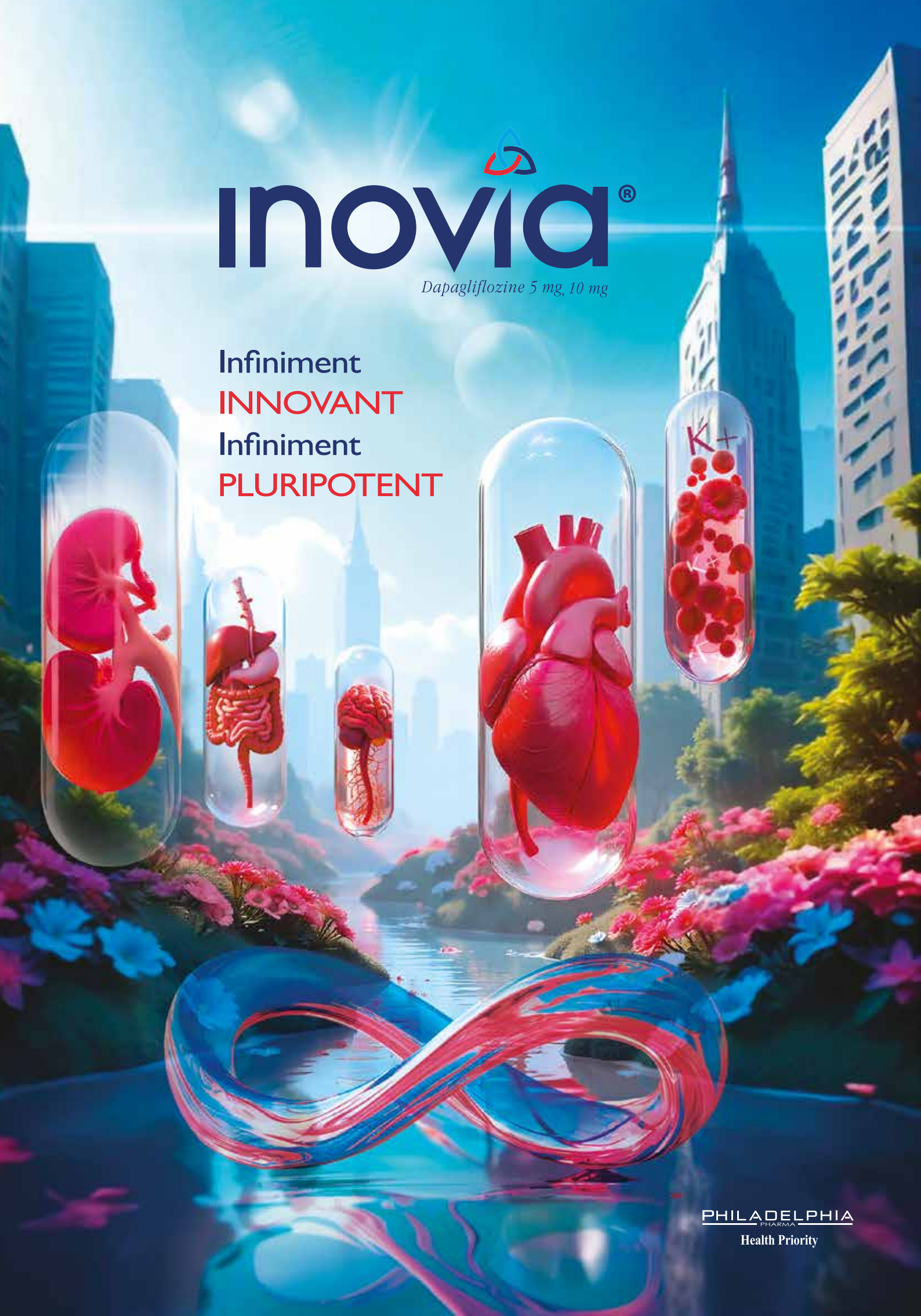
La rapidité du geste, l'imagerie de guidage et l'adaptation au contexte étiologique sont les piliers de la prise en charge.



inovia[®]

Dapagliflozine 5 mg, 10 mg

Infiniment
INNOVANT
Infiniment
PLURIPOTENT



PHILADELPHIA
PHARMA
Health Priority