

La myocardite associée au COVID 19:
Une myocardite « probablement » pas comme les autres !

Marouane Boukhris, MD, FESC

*Département de Cardiologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM),
Montréal, Québec, Canada*

Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar, Tunisie

En Décembre 2019, une épidémie de pneumonie causée par un nouveau coronavirus (COVID-19) est apparue à Wuhan (Province de Hubei) et s'est rapidement étendue à travers la Chine et les différents autres pays. Le virus en cause, le SARS-CoV 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) a un pouvoir de contagion très important ($R_0 > 2.5$ représentant le nombre moyen de personnes qu'un individu infecté pourrait potentiellement contaminer) [1]. Le 11 Mars, 2020, COVID-19 a été déclarée comme pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Alors que les manifestations générales et pulmonaires sont celles le plus souvent au premier plan, des complications cardiovasculaires (CV) ont été rapportées et associées à un plus mauvais pronostic [2]. Les atteintes CV les plus souvent observées en cas d'infection à COVID-19 sont les suivantes: les lésions myocardiques (élévation des troponines), les myocardites, les syndromes coronaires aigus, les arythmies, les complications thromboemboliques veineuses et l'insuffisance cardiaque [3]. Ce tropisme cardiaque semble lié à l'ACE2 une enzyme de contre-régulation du système rénine-angiotensine fortement exprimée à la fois au niveau des poumons mais aussi au niveau du cœur [4]. Dans ce qui suit nous nous intéresserons aux myocardites pouvant survenir dans le contexte d'une infection à COVID-19.

Lors de l'épidémie au MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus), un autre coronavirus, plusieurs myocardites ont été rapportées [5]. Pour mieux comprendre cette atteinte, intéressons-nous à la physiopathologie. Les présentations cliniques sévères sont généralement associées à une réplication virale rapide, une infiltration tissulaire massive des cellules inflammatoires et d'une libération exagérée de cytokines occasionnant la tempête cytokinique (cytokin storm) responsable notamment du syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) [6]. Une surinfection bactérienne pulmonaire se surajoute pour aggraver le tableau.

Dans une population de 150 patients atteints de COVID-19, sur les 68 cas de décès, 7% ont été attribués à une myocardite avec instabilité hémodynamique, et dans un tiers des cas (33%) une atteinte myocardique aurait possiblement contribué au décès [7]. Cependant, une infection certaine du myocarde par le virus SARS-Cov-2 n'a pas été encore confirmée dans les cas étiquetés comme myocardite à COVID-19. A date, un seul article s'est intéressé à une étude anatomopathologique du tissu myocardique à la recherche de preuves formelles [8]. Chez un patient de 50 ans, atteint du COVID 19, et décédé dans un tableau de SDRA et d'arrêt cardio-respiratoire imputé à une atteinte myocardique, l'étude anatomopathologique a montré la présence d'infiltrats interstitiels de monocytes sans autres dommages significatifs

du tissu myocardique [8]. Ainsi, ce résultat a éliminé une présentation classique de myocardite virale (càd une infection directe des myocytes par le virus), suggérant que l'atteinte myocardique au cours du COVID-19 rentre plutôt dans le cadre du syndrome de libération des cytokines. Inciardi et al. [9] ont rapporté le cas d'une patiente de 53 ans avec une présentation relativement typique de myocardite. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a révélé la présence d'un œdème interstitiel biventriculaire associée à un épanchement péricardique, avec au temps tardif une atteinte de toute la paroi ventriculaire.

Ainsi, les manifestations myocardiques du COVID-19 seraient plus reliées à une cardiomyopathie de stress ou à une dysfonction myocardique tributaire des cytokines, particulièrement dans des formes sévères de la maladie, mimant une présentation similaire à celle observée dans la lymphohistiocytose hémophagocytaire ou dans le syndrome d'activation macrophagique caractérisée par une libération massive et souvent fatale de cytokines.

Bien que l'IRM demeure l'examen diagnostique de référence, du point de vue pratique, il est clairement difficile et contraignant de la pratiquer chez les patients COVID-19 avec le risque d'infection et de contamination associé. L'échocardiographie au chevet pourrait être utile pour l'évaluation de la fonction ventriculaire. L'interprétation du BNP (ou pro-BNP), dans un contexte de SDRA, pourrait être difficile pour évaluer la déchéance myocardique.

Concernant le traitement, vu la connaissance limitée de l'infection à COVID-19, et des cas qui pourraient graves avec un tableau de myocardite fulminante un support hémodynamique pharmacologique (par les catécholamines) ou instrumentatale (ECMO, Impella ...) pourrait être indiqué. Il est particulièrement important en cas de choc, de déterminer le mécanisme (distributif septique, cardiogénique ou mixte) pour une sélection appropriée d'un éventuel support hémodynamique (ECMO veino-veineuse vs. ECMO artério-veineuse).

Zeng et al. [10] ont rapporté le cas d'un patient COVID-19 positif, présentant une myocardite fulminante avec une dysfonction ventriculaire sévère (FEVG 32%) et choc cardiogénique. Une amélioration sous thérapie anti-virale (lopinavir-ritonavir) et support hémodynamique a été obtenue avec normalisation de la fonction ventriculaire. Un autre cas de myocardite fulminante, rapporté par Hu et al. a bien évolué sous corticothérapie et immunoglobulines [11].

Enfin, toute élévation de troponines dans un contexte de COVID-19, ne doit pas évoquer une myocardite de façon systématique voire « simpliste » dans tous les cas, un syndrome coronaire aigu pourrait en être l'origine, notamment dans un contexte inflammatoire pouvant favoriser des ruptures de plaques d'athérosclérose intra-coronaire. Une thrombose microvasculaire coronaire (en l'absence de lésion épocardique) pourrait aussi représenter un diagnostic différentiel, bien qu'elle demeure davantage du domaine de la spéculation, vu la dysfonction endothéliale et l'état d'hypercoagulabilité occasionné par l'infection COVID-19.

REFERENCES

1. Zhang S, Diao M, Yu W, Pei L, Lin Z, Chen D. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 [Epub ahead of print]
2. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 [Epub ahead of print].
3. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020 [Epub ahead of print].
4. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 [Epub ahead of print].
5. Badawi A, Ryou SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2016;49:129-33.
6. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(2) [Epub ahead of print].
7. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020 [Epub ahead of print].
8. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory medicine.* England; 2020 [Epub ahead of print].
9. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 [Epub ahead of print].
10. Zeng, J.H.; Liu, Y.; Yuan, J.; Wang, F.; Wu, W.; Li, J.; Wang, L.; Gao, H.; Wang, Y.; Dong, C.; Li, Y.; Xie, X.; Feng, C.; Liu, L. First Case of COVID-19 Infection with

Fulminant Myocarditis Complication: Case Report and Insights. Preprints 2020 [Epub ahead of print].

11. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J.* 2020 [Epub ahead of print].