



Les symptômes cardiaques survenant après l'administration d'un vaccin à ARNm doivent faire penser à une péricardite/myocardite, surtout chez les jeunes hommes.

Groupe de jeunes hommes à risque

Vaccins à ARNm contre le COVID-19 et effets indésirables cardiaques potentiels

Suite à plusieurs cas rapportés dans la littérature et à des études populationnelles, Swissmedic et l'Agence européenne des médicaments ont informé, à partir de juin 2021, que des péricardites/myocardites pouvaient survenir après l'administration des vaccins à ARN messenger (ARNm) anti-COVID-19 tozinaméran (Pfizer/BioNtech) et mRNA-1273 (Moderna). Les études contrôlées contre placebo réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché n'ont montré aucune association avec des effets indésirables cardiaques, que ce soit pour tozinaméran [1, 2] ou pour mRNA-1273 [3, 4]. En revanche, dans une étude de registre américaine avec environ deux millions de personnes participantes, une myocardite a été détectée chez 20 patientes et patients après la vaccination contre le COVID-19, ce qui correspond à une incidence de 0,001% [5]. Tout comme dans les cas rapportés dans la littérature, les symptômes sont apparus quelques jours après la vaccination [5, 6]. En cas de début des symptômes plus d'une semaine après la vaccination, il faut également envisager la possibilité d'une coïncidence. Cela explique en partie l'incidence à 42 jours de 0,002%, mathématiquement deux fois plus élevée, dans une étude israélienne, où la majorité des cas sont apparus

plus de 14 jours après la vaccination [7]. En comparaison, la prévalence annuelle de la péricardite/myocardite non associée à la vaccination est chiffrée à 0,0022% dans l'étude «Global Burden of Disease» [8]. Dans les cas rapportés, la myocardite consécutive à la vaccination concernait davantage les jeunes hommes (75–92% d'hommes, âge moyen <40 ans) qui, dans 80–88% des cas, ont développé une myocardite après la deuxième dose de vaccin [5, 6].

Ces données sont illustrées de manière exemplaire dans le cas présenté par Ciancone et al. [9] dans ce numéro du *Forum Médical Suisse*, qui décrivent le cas typique d'un jeune patient atteint de péricardite/myocardite après avoir reçu le vaccin anti-COVID-19 (mRNA-1273, Moderna). Cette présentation de cas souligne l'importance centrale de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cœur pour le diagnostic [10] et pour la stratification du risque en cas de myocardite [11–12]. Le phénotype à l'IRM cardiaque semble être globalement plus léger en cas de myocardite consécutive à la vaccination que dans les myocardites dues à d'autres causes [14, 15], ce qui concorde avec les données des études cliniques qui, à quelques exceptions près, font état d'une évolution légère de la mala-

die. Sur 301 cas de myocardite issus de trois études [5–7], trois personnes sont décédées, parmi lesquels un seul décès était dû à un choc cardiogénique consécutif à une myocardite. En revanche, presque tous les malades (>95%) ont été hospitalisés, bien que seuls 4% d'entre eux aient présenté une évolution fulminante [5, 7].

Comme l'ont souligné les auteurs du cas clinique présenté ici, les bénéfices de la vaccination l'emportent, car la réduction du risque de complications liées au COVID-19 est plus importante que le risque de péricardite/myocardite liée à la vaccination. Le risque de péricardite/myocardite consécutive à une infection au COVID-19 (qui n'est qu'une des complications possibles du COVID-19) est à lui seul considéré comme nettement plus élevé que celui lié à la vaccination. Ainsi, dans une étude de Puntmann et al., 78% des personnes ayant contracté le COVID-19 présentaient des anomalies à l'IRM cardiaque, qui étaient compatibles avec une inflammation myocardique dans 60% des cas [16]. Même si la plupart des critères diagnostiques d'une myocardite classique n'étaient pas remplis, d'autres études ont montré que 8–28% des personnes atteintes de COVID-19 présentaient des enzymes cardiaques augmentées, compatibles avec une lésion myocardique [17,

18]. De plus, la vaccination réduit le risque d'évolution grave de la maladie, pour laquelle il existe une association particulièrement forte avec une atteinte myocardique [17, 19]. On peut dès lors partir du principe que, malgré une efficacité moindre contre les variants d'Omicron, la vaccination reste avantageuse, même et surtout chez les personnes présentant un risque élevé de myocardite (par exemple les jeunes hommes après une myocardite virale antérieure). On peut éventuellement discuter ici d'une préférence pour le vaccin tozinaméran par rapport au vaccin mRNA-1273, car le premier vaccin semble présenter un risque de myocardite plus faible [5]. Il convient de mentionner qu'une interruption prophylactique du sport pendant trois jours après la vaccination est recommandée aux athlètes par la «Sport & Exercise Medicine Switzerland» (SEMS) [20].

Outre la péricardite/myocardite, d'autres altérations du myocarde ont également été discutées comme conséquence d'une vaccination au moyen d'un vaccin à ARNm. Une relation avec la cardiomyopathie de Takotsubo – comme nous l'avons publié pour la première fois [21] – ou l'infarctus du myocarde [22] a été rapportée de manière isolée. Des cas similaires ont été rapportés pour des vaccins vectoriels [23, 24], ce qui rend moins probable un lien de causalité immunologique avec la vaccination et implique donc une coïncidence rare.

En résumé, la survenue de symptômes cardiaques dans la semaine suivant la vaccination au moyen d'un vaccin à ARNm doit faire penser à une péricardite/myocardite, en particulier chez les jeunes hommes. La suspicion doit être clarifiée par la détermination des biomarqueurs cardiaques, par un électrocardiogramme et, en cas d'anomalies, par une IRM cardiaque. Si des signes de myocardite sont présents, le traitement – y compris les recommandations pour la prévention du sport [25] – ne diffère pas de celui des myocardites dues à d'autres causes [26]. On ne sait toutefois pas encore dans quelle mesure une augmentation des biomarqueurs cardiaques est cliniquement pertinente, même en cas d'IRM cardiaque normale. Les résultats des études en cours, dans lesquelles les biomarqueurs cardiaques tels que la troponine sont systématiquement déterminés après la vaccination et mis en corrélation avec le devenir des patientes et patients (par exemple «clinicaltrials.gov» NCT04865900, NCT04967807 ou NCT05438472), apporteront, espérons-le, des éclaircissements. Sur la base des données recueillies auprès d'un grand nombre de personnes vaccinées dans le monde entier, qui font l'objet d'un suivi attentif dans de nombreuses études, le risque de myocardite due à la vaccination est considéré comme faible dans l'état actuel

des connaissances, et les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques d'une infection spontanée au COVID-19, dont l'évolution peut être atténuée par la vaccination. Le cas présenté ici en est une parfaite illustration et nous félicitons les auteurs pour leur publication.

Correspondance

Prof. Dr Dr méd. Christoph Gräni
Leiter kardiologie
Universitätsklinik für Kardiologie
Inselhospital, Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse 18
CH-3010 Bern
Téléphone: +41 31 632 21 11
[christoph.graeni\[at\]insel.ch](mailto:christoph.graeni[at]insel.ch)

Disclosure statement

BB a reçu des subventions de recherche du Fonds national suisse, sans lien avec le travail actuel. CG a reçu des subventions de recherche du Fonds national suisse, d'Innosuisse, du «Center for Artificial Intelligence in Medicine Research Project Fund» de l'Université de Berne et de la «GAMBIT foundation», sans lien avec le travail actuel.

Références

- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603–15.
- Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1761–73.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403–16.
- El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine at completion of blinded phase. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1774–85.
- Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA.* 2021;326(12):1210–2.
- Fazlollahi A, Zahmatyar M, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Shekariz-Foumani R, et al. Cardiac complications following mRNA COVID-19 vaccines: A systematic review of case reports and case series. *Rev Med Virol.* 2022;32(4):e2318.
- Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after Covid-19 vaccination in a large health care organization. *N Engl J Med.* 2021;385(23):2132–9.
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;386(9995):743–800.
- Ciancone D, Boehm R, Aragao A, Pazhenkottil AP. Péricardite après vaccination contre le COVID-19. *Forum Méd Suisse.* 2022;22(39):652–54.
- 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.* 2018;72(24):3158–76.
- Fischer K, Obrist SJ, Erne SA, Stark AW, Marggraf M, Kaneko K, et al. Feature tracking myocardial strain incrementally improves prognostication in myocarditis beyond traditional CMR imaging features. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(9):1891–901.
- Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):1964–76.
- Eichhorn C, Greulich S, Bucciarelli-Ducci C, Sznitman R,

- Kwong RY, Gräni C. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance approach in diagnosing, monitoring, and prognostication of myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(7):1325–38.
- 14 Fronza M, Thavendiranathan P, Chan V, Karur GR, Udell JA, Wald RM, et al. Myocardial injury pattern at MRI in COVID-19 vaccine-associated myocarditis. *Radiology.* 2022;304(3):553–62.
- 15 Patel YR, Shah NR, Lombardi K, Agarwal S, Has P, Patel R, et al. Cardiac MRI findings in male patients with acute myocarditis in the presence or absence of COVID-19 vaccination. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2022;4(3):e220008.
- 16 Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265–73.
- 17 Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical research in cardiology: Official journal of the German Cardiac Society* 2020;109(5):531–8.
- 18 Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811–8.
- 19 Skarbinksi J, Wood MS, Chervo TC, Schapiro JM, Elkin EP, Valice E, et al. Risk of severe clinical outcomes among persons with SARS-CoV-2 infection with differing levels of vaccination during widespread Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variant circulation in Northern California: A retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am.* 2022;12:100297.
- 20 Schmied C, Noack P, Betschart HP, Carrard J, Clélin G, Gojanovic B, et al. Flowcharts – SARS-CoV-2 – Return to training and competition [Internet]. Bern: Sport & Exercise Medicine Switzerland; 2022 [abgerufen am 02.09.2022]. Verfügbar unter: https://sems.ch/fileadmin/user_upload/Covid-19_Flow-Charts/SO_Flowcharts_A4_DE_270422.pdf
- 21 Boscolo Berto M, Spano G, Wagner B, Bernhard B, Häner J, Huber AT, Gräni C. Takotsubo cardiomyopathy after mRNA COVID-19 vaccination. *Heart Lung Circ.* 2021;30(12):e119–20.
- 22 Kawamura Y, Yoshimachi F, Nanao T, Kasai S, Ikari Y. A case of ST segment elevation myocardial infarction within 24 h of a third dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;S1553-8389(22)00304-9.
- 23 Mishra A, Komut O, Kumar A, Ete T, Megeji RD. Acute myocardial infarction after COVID-19 vaccination: A case report. *Cureus.* 2022;14(5):e25536.
- 24 Stewart C, Gamble DT, Dawson D. Novel case of takotsubo cardiomyopathy following COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep* 2022;15(1):e247291.
- 25 Eichhorn C, Bière L, Schnell F, Schmied C, Wilhelm M, Kwong RY, et al. Myocarditis in athletes is a challenge: Diagnosis, risk stratification, and uncertainties. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2 Pt 1):494–507.
- 26 Gluckman TJ, Bhave NM, Allen LA, Chung EH, Spatz ES, Ammirati E, et al. 2022 ACC expert consensus decision pathway on cardiovascular sequelae of COVID-19 in adults: Myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play: A report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):1717–56.
- M, Kwong RY, et al. Myocarditis in athletes is a challenge: Diagnosis, risk stratification, and uncertainties. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2 Pt 1):494–507.
- 26 Gluckman TJ, Bhave NM, Allen LA.



Dr méd. Benedikt Bernhard
Universitätsklinik für Kardiologie, Inselhospital, Universitätsspital Bern, Bern

play: A report of the American College of Cardiology Solu-



Prof. Dr Dr méd. Christoph Gräni
Universitätsklinik für Kardiologie, Inselhospital, Universitätsspital Bern, Bern