



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

IRM et myocardite infectieuse

IRM et myocardite infectieuse

F. Sanguineti, J. Garot*, T. Hovasse, T. Untersee, S. Champagne, P. Garot

IRM cardiovasculaire, institut cardiovasculaire Paris Sud, hôpital Privé Jacques Cartier, Ramsay santé, 6, avenue du Noyer-Lambert, 91300 Massy, France



INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 22 septembre 2020

Accepté le 25 septembre 2020

Disponible sur Internet le 14 octobre 2020

Mots clés :

Myocardite
Cartographie T1
Cartographie T2
ECV
COVID-19
Valeur pronostique

Keywords:

Myocarditis
T1 mapping
T2 mapping
ECV
COVID-19
Prognostic value

RÉSUMÉ

Au cours des dix dernières années, l'IRM cardiaque est devenue un outil incontournable pour le diagnostic de myocardite aiguë. Elle peut, sous certaines conditions, permettre de surseoir à la coronarographie initiale dans de nombreuses situations. Son utilisation est préconisée en classe I, dans la situation de MINOCA, dans les recommandations de l'ESC de septembre 2020, pour permettre d'établir un diagnostic de certitude entre infarctus aigu, myocardite, Tako-Tsubo, ou autres cardiopathies en permettant d'améliorer la prise en charge thérapeutique et le suivi. Cet article reprend les principes techniques de l'IRM dans la myocardite (critères diagnostiques de Lake Louise et critères basés sur la cartographie tissulaire myocardique), les principaux diagnostics différentiels et la valeur pronostique, ainsi que la myocardite associée au COVID-19.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Over the past ten years, cardiac MRI has become an indispensable tool for acute myocarditis diagnosis. Under appropriate conditions, cardiac MRI may allow postponement of initial coronary angiography in many instances. The 2020 ESC guidelines give a class I recommendation to its use in the setting of MINOCA for differential diagnosis between acute myocardial infarction, myocarditis, Tako-Tsubo and other cardiac pathologies, in order to improve therapeutic management and follow-up. This article describes the technical characteristics of MRI in myocarditis (Lake Louise diagnostic criteria and criteria based on myocardial tissue mapping), the main differential diagnoses, the prognostic value and addresses the issue of myocarditis in the setting of COVID-19.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Au cours des dix dernières années, l'IRM cardiaque a rendu plus rapide et plus fiable le diagnostic de myocardite aiguë et a facilité les stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans ce contexte, permettant d'éviter des procédures invasives chez de nombreux patients, telles que la coronarographie et les biopsies endomyocardiques [1].

2. Critères diagnostiques et techniques d'acquisition

En 2009, un premier consensus d'experts est publié sur les critères diagnostiques IRM de myocardite aiguë [2]. Ces critères de Lake Louise proposent 3 cibles diagnostiques au sein du tissu myocardique : l'œdème, l'hyperémie et la nécrose. La présence d'un œdème myocardique focal est dérivée de l'évaluation de l'intensité du signal en pondération T2 (séquences STIR), l'hyperhémie locale est évaluée par le rehaussement précoce (EGE) 2 minutes après injection de gadolinium et la nécrose tissulaire par l'étude du rehaussement tardif (LGE, pondéré en T1) 10 minutes après injection de gadolinium. Une haute probabilité de myocardite aiguë est retenue si 2 critères sur 3 sont présents. La précision du diagnostic a été estimée à 78 %, avec une sensibilité à 67 % et une

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : jgarot@angio-icps.com (J. Garot).

spécificité à 91 %. Les critères de Lake Louise ont été largement utilisés en clinique et largement confirmés par des études ultérieures, notamment par 2 récentes méta-analyses évaluant ces critères pour l'identification des myocardites aiguës et rapportant une précision diagnostique de 83 % (sensibilité, 80 % ; spécificité, 87 %) [3,4].

Les différentes étapes classiques de l'examen pour la recherche de myocardite aiguë sont les suivantes :

- analyse de la cinétique globale et segmentaire en imagerie ciné-IRM rapide avec synchronisation rétrospective (Séquence Steady State Free Precession, SSFP) selon 3 vues en long axe (2, 3 et 4 cavités) et 6 à 8 coupes jointives en petit axe couvrant l'ensemble du ventricule gauche de la base à l'apex pour l'analyse des volumes et de la FE ;
- recherche d'œdème myocardique focal en long axe (2, 3 et 4 cavités) et en coupes petit axe, en séquence STIR pondérée en T2 avec triple inversion-récupération pour l'annulation du signal de la graisse et du sang ;
- bolus de contraste (Gadolinium) à 0,1 mmol/kg injecté par injecteur automatique à 4–5 ml/s et imagerie de perfusion dynamique ;
- évaluation du rehaussement précoce du gadolinium analysé visuellement sur des images ciné-MR SSFP en long axe (2, 3, 4 cavités) et petit axe, acquis entre 2 et 5 min après l'injection de gadolinium ;
- évaluation du rehaussement tardif (LGE) du gadolinium analysé en séquence d'inversion-récupération en écho de gradient rapide, 10 minutes après l'injection de Gadolinium, avec un Temps d'Inversion (TI) réglé pour annuler le signal du myocarde normal (identifié avec une séquence de TI scout). La recherche est toujours effectuée en long axe (2, 3, 4 cavités) et en petit axe.

Le cas clinique présenté en Fig. 1 résume les phases de l'examen IRM et les critères diagnostiques de Lake Louise. Il s'agit d'un homme de 21 ans sans facteur de risque cardiovasculaire, qui consulte aux urgences suite à l'apparition 24 h auparavant de douleurs thoraciques typiques, et présentant des anomalies non spécifiques de la repolarisation à l'ECG et une élévation de la troponine évoquant un syndrome coronarien aigu. L'IRM cardiaque réalisée 2 jours après l'apparition des symptômes, montre : une hypokinésie localisée de la paroi inféro-latérale basale sans retentissement sur la fonction globale (FEVG 57 %) (A, B) ; un hypersignal en T2 de cette paroi témoignant de la présence d'un œdème localisé (C) ; un hypersignal de la paroi inféro-latérale basale sur les séquences ciné réalisées 3 min après l'injection traduisant une hyperémie (D) ; un hypersignal inféro-latéral basal sous-épicaire en réhaussement tardif, confirmant la présence de lésions tissulaires de myocardite (E).

3. Nouveaux critères IRM : cartographies ou « mapping » tissulaires myocardiques

Les cartographies T1 et T2 du myocarde, avec la quantification du volume extracellulaire (ECV), ont été récemment proposées pour la caractérisation tissulaire du myocarde (Fig. 2).

Chez les patients atteints de myocardite, ces techniques permettent de dépasser certaines limites des critères de Lake Louise [4]. Les techniques de cartographie fournissent des données quantitatives sur les propriétés magnétiques du tissu, notamment les temps de relaxation T1 et T2 du myocarde et sont donc moins sensibles aux limites de l'évaluation souvent subjective ou visuelle de l'intensité du signal. De plus, l'inflammation semble affecter fortement les T1 et T2 natifs (sans contraste), suffisamment pour

être identifiée sans injection de Gadolinium [5]. La cartographie T1 avant et après injection, combinée avec l'hématocrite, peut également être utilisée pour quantifier le volume extra cellulaire (ECV) dans les phases aiguës et chroniques de la myocardite. La cartographie du T2 natif s'est avérée sensible pour évaluer l'inflammation myocardique et les lésions réversibles, permettant une évaluation de l'inflammation aiguë de manière plus sensible par rapport au T2-STIR classiquement utilisé [3,6]. La présence d'un œdème myocardique augmente le temps T2 (normal 45–55 ms). Le temps de relaxation T1 est augmenté en cas d'œdème ou de lésions fibreuses séquellaires (T1 normal 950–1150 ms à 1,5T). Les cartographies T1 et T2 peuvent, par conséquent, améliorer les performances diagnostiques globales de l'IRM dans la suspicion d'une myocardite aiguë, ou de lésions subaiguës ou séquellaires. Un nouveau Consensus publié en 2018 a inclus ces nouveaux paramètres parmi les critères diagnostiques [7], cependant il existe une variabilité inter-individuelle, entre les machines d'IRM, et les systèmes de quantification [8]. De plus, des études de comparaison à l'histopathologie vont être nécessaires pour comprendre exactement ce que peuvent apporter ces nouvelles séquences en termes diagnostiques et pronostiques.

4. Les principaux diagnostics différentiels

4.1. Syndrome coronarien aigu (SCA) et infarctus à coronaires saines (MINOCA)

Le diagnostic différentiel avec le SCA est de grande importance et doit être rapide. Dans certaines institutions avec un accès immédiat à la technique, l'IRM peut éviter une angiographie coronaire invasive chez les jeunes patients sans facteurs de risque athéroscléreux, présentant des antécédents infectieux récents compatibles avec une myocardite aiguë, et sans sus-décalage du ST à l'ECG. Cliniquement, une myocardite aiguë peut se manifester chez les jeunes adultes par une douleur thoracique typique avec élévation de la troponine et sus-décalage de l'ST, surtout chez l'homme [9,10]. En cas de sus-décalage du ST, il faut réaliser une coronarographie en urgence en vue d'une éventuelle angioplastie directe.

Le MINOCA désigne l'entité d'infarctus aigu du myocarde mais sans sténose coronaire de plus de 50 % à la coronarographie [11]. Les récentes recommandations de l'ESC d'Amsterdam 2020 sur la prise en charge du SCA NSTEMI indiquent que dans la situation d'un MINOCA, l'IRM doit être réalisée rapidement pour faire le diagnostic de MINOCA ou poser un diagnostic alternatif (myocardite, Tako-Tsubo, autres cardiopathies notamment CMH) [12]. Les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) sur la prise en charge du STEMI et les récentes recommandations ESC/American College of Cardiology/AHA sur la quatrième définition universelle de l'IDM ont également souligné le rôle important de l'IRM dans cette situation diagnostique [13,14].

Le Tableau 1 résume les principales caractéristiques de l'IRM pour le diagnostic différentiel.

La cinétique segmentaire est altérée dans la plupart des SCA, tandis que dans la myocardite aiguë, la présence d'une anomalie cinétique est dépendante de l'étendue des lésions inflammatoires au niveau de l'épaisseur de la paroi myocardique. Il est important de souligner que les anomalies cinétiques ainsi que les autres caractéristiques pathologiques dans le SCA respectent un territoire de distribution coronaire, ce qui n'est pas le cas de la myocardite aiguë qui peut toucher des segments appartenant à différents territoires.

Dans le SCA et le MINOCA, il existe souvent un hypersignal T2 sous-endocardique si l'IRM est réalisée précocement. Cet œdème est intra-myocardique ou sous-épicaire dans la myocardite aiguë.

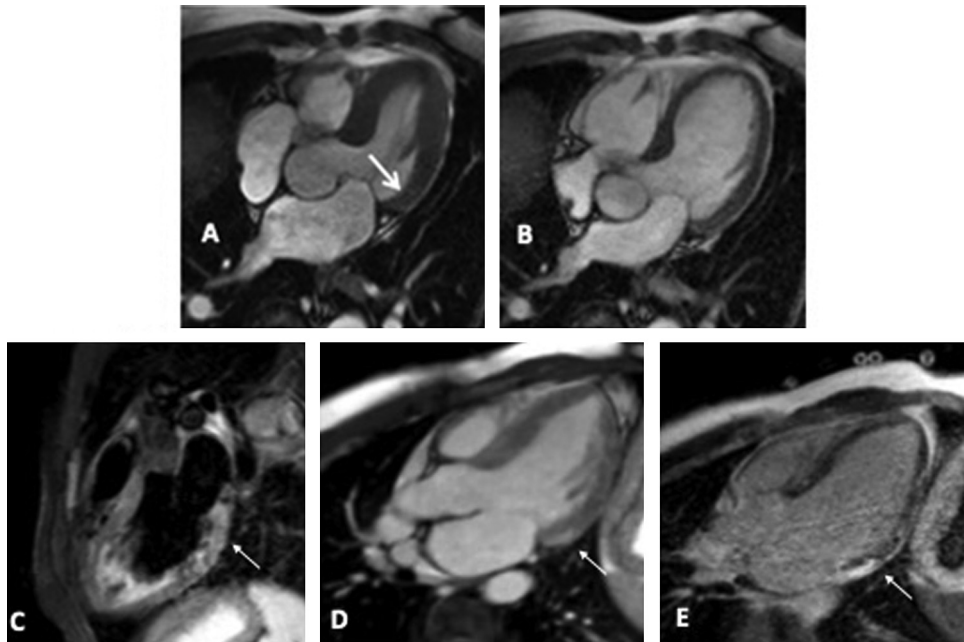


Fig. 1. Phases de l'examen IRM et critères diagnostique de Lake Louise, d'une myocardite aiguë chez un patient de 21 ans dans un contexte clinique « SCA-like ». A et B Séquence SSFP (A. Télédiastole et B. Télésystole) mettant en évidence hypokinésie inféro-basale. C. Hypersignal en séquence T2 STIR signe d'œdème focale au niveau inféro-basal. D. Hypersignal 3 minutes après injection de gadolinium correspondant à EGE dans le même segment. E. Rehaussement tardif sub épicaudique correspondant aux localisations en T2 et EGA.

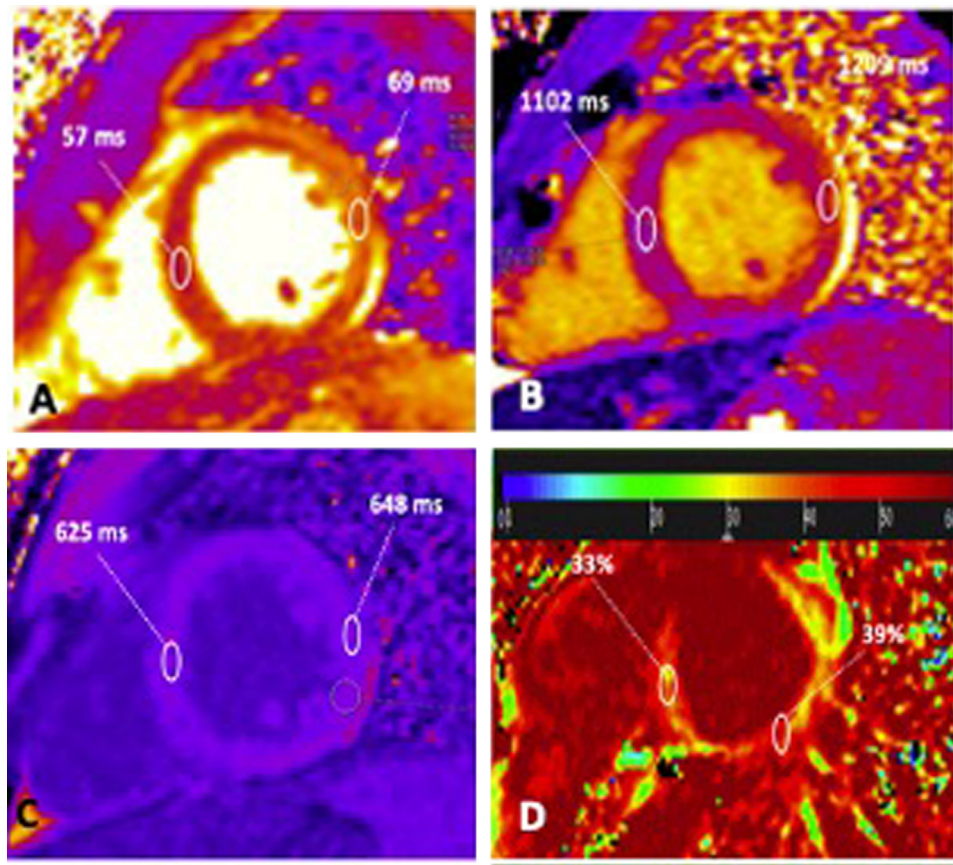


Fig. 2. Exemples d'analyse tissulaire. A. Cartographie T2 natif mettant en évidence une augmentation du T2 au niveau de la paroi inféro-latérale du VG (œdème). B. Cartographie T1 natif mettant en évidence une augmentation du T1 au niveau de la paroi inféro-latérale du VG (œdème et/ou fibrose). C. Cartographie T1 post-injection Gaddolinium. D. Cartographie de volume extra-cellulaire obtenue avec le T1 pre- et post-Gadolinium et l'hématocrite, montrant une nette augmentation du volume extra-cellulaire sur cette même paroi inféro-latérale en cas de myocardite aiguë (ECV 0,39, N 0,20–0,23).

Tableau 1
Sémiologie IRM du diagnostic différentiel entre SCA-MINOCA, myocardite et Tako-Tsubo.

	SCA-MINOCA	Myocardite	Tako-Tsubo
Asynergie segmentaire	+	±	+
Œdème myocardique (T2)	+(sous-endocardique)	+(intra- ou sous-épicaudique)	+(transmurale, verre dépoli)
Déficit de perfusion	+	–	–
Rehaussement tardif	+	+	–
Territoire coronaire	+	–	–
Territoire non coronaire	–	+	+
Sous-endocardique	+	–	–
Intra-myocardiques ou sous-épicaudiques	–	+	–
Lésion unique	+	–	–
Lésions multiples	–	+	–

Une hypoperfusion segmentaire et sous-endocardique au cours du premier passage du gadolinium est typique du SCA et du MINOCA, alors qu'elle n'est pas présente dans la myocardite aiguë.

Le rehaussement tardif se situe au sein du sous-endocarde, au sein d'un territoire coronaire, et souvent au niveau d'une seule lésion dans le SCA ou le MINOCA. La sémiologie est à l'opposé dans la myocardite aiguë (rehaussement intra-myocardique ou sous-épicaudique avec respect du sous-endocarde, plusieurs lésions en territoire non coronaire).

4.2. Tako-Tsubo

Les capacités d'imagerie dans tous les plans de l'espace permettent de visualiser avec précision les anomalies de la cinétique régionale pour identifier les trois formes typiques de la cardiopathie de Tako-Tsubo (CTT) : apicale, médio-ventriculaire et dysfonction basale isolée [15]. La caractéristique principale est que les troubles de cinétique segmentaire sont symétriques et donc en dehors d'un territoire coronaire. En outre, les patients ayant une large zone d'akinésie peuvent développer des thrombus au niveau de l'apex du VG, facilement identifiables en IRM.

L'IRM permet la caractérisation tissulaire myocardique chez les patients avec CTT. En séquence STIR (Short T1 inversion recovery), on peut retrouver un œdème du myocarde qui se manifeste avec un hypersignal ayant une distribution diffuse ou transmurale. L'œdème est limité aux parties du ventricule montrant une anomalie cinétique. Au cours de l'infarctus du myocarde, l'œdème est sous-endocardique ou transmurale, mais respecte toujours un territoire coronaire. Dans la myocardite aiguë, l'œdème est localisé aux couches médianes ou sous-épicaudiques et prédomine souvent au niveau de la paroi inféro-latérale [15].

Il n'y a pas d'hypoperfusion myocardique segmentaire au repos dans la CTT, contrairement au SCA ou au MINOCA.

Le rehaussement tardif (LGE), est de règle absent dans la CTT à la fois en phase aiguë que lors du suivi. Cette absence est un critère important pour faire la distinction entre l'IDM et la CTT. Certains équipes soutiennent que des petites zones de LGE peuvent être présentes dans la CTT (Tableau 1) [16].

5. COVID-19 et myocardite

Le SARS-CoV-2 se lie avec une forte affinité au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (ACE 2) qui est largement exprimé dans tout le corps, y compris dans les poumons et le cœur. Des manifestations systémiques graves telles que la myocardite ont été signalées en rapport avec la COVID-19 [17,18]. À ce jour, les données cliniques sur la myocardite causée par le SARS-CoV-2 sont encore rares et basées sur des cas cliniques [19–21], mais même si le spectre des manifestations cliniques sont étroitement liées au processus d'inflammation des voies respiratoires, ces cas cliniques apportent la preuve d'une atteinte cardiaque comme un possible tropisme de l'infection

virale. L'IRM dans ce contexte s'est avéré un outil précieux pour le diagnostic et le suivi de l'évolution de la myocardite. Notre équipe a rapporté un cas d'un jeune homme de 18 ans sans antécédents particuliers, qui a précocement développé une myocardite aiguë concomitante d'une pneumonie sévère liée au SRAS-CoV2. Cette myocardite a été confirmée et suivie par résonance magnétique en utilisant les séquences classiques et l'imagerie tissulaire (Fig. 3) [20].

Lors de la première IRM, réalisée à J7 après l'apparition des symptômes, les volumes VG étaient augmentés avec une hypokinésie diffuse des parois VG et une fraction d'éjection (FE) diminuée à 33 %. En T2 STIR, il existait un hypersignal étendu marqué de la paroi postéro-latérale basale du VG qui indiquait un œdème intra-myocardique. Sur les mêmes segments, les cinés réalisés précocement après l'injection de Gadolinium mettaient en évidence un rehaussement précoce (EGE, hyperhémie). Dix minutes après l'injection, on notait un rehaussement tardif sous-épicaudique nodulaire de cette paroi. Le diagnostic de myocardite aiguë était confirmé par la présence des 3 Critères de Lake Louise (Fig. 3). Les cartographies ont permis de retrouver une augmentation des T2 et T1 natifs au sein des segments atteints, une forte diminution du T1 après Gadolinium, et une augmentation de l'ECV. L'IRM répétée au cours du 14^e jour montrait un remodelage inverse avec une FE VG à 54 %, une normalisation des volumes et une amélioration du mapping tissulaire, avec des petites séquelles au rehaussement tardif en inféro-latéral basal.

6. Valeur pronostique

Les données actuelles indiquent que la FE VG initiale lors du diagnostic est un élément prédictif indépendant du pronostic dans la myocardite aiguë [22–24].

Plusieurs études ont démontré une légère diminution de l'étendue du LGE au cours du temps dans la myocardite aiguë (suivi IRM effectué entre 1 et 18 mois) [25,26]. Par analogie avec l'infarctus, cette diminution est liée au phénomène de rétrécissement de la lésion (« shrinkage »), au remodelage du myocarde avoisinant, et à la disparition de l'œdème.

Aquaro et al. ont montré que la présence de LGE sans œdème à 6 mois de la phase aiguë de la myocardite avait un mauvais pronostic à moyens termes [27]. Diverses études ont été publiées sur ce sujet avec des résultats parfois contradictoires. De manière synthétique, il semble se dégager que la présence de LGE à distance de l'épisode aigu a un mauvais pronostic surtout chez les patients ayant une dysfonction VG [28]. La localisation du LGE au niveau du septum serait encore plus péjorative [27,29]. A contrario, l'étendue du LGE en phase aiguë ne semble pas avoir un impact pronostique défavorable chez des patients à risque faible ou modéré sans dysfonction VG initiale [22]. Dans cette situation clinique, de loin la plus fréquente, le facteur péjoratif est la présence d'une dysfonction VG initiale. Plusieurs études suggèrent que la présence d'un œdème initial aurait une valeur prédictive favorable.

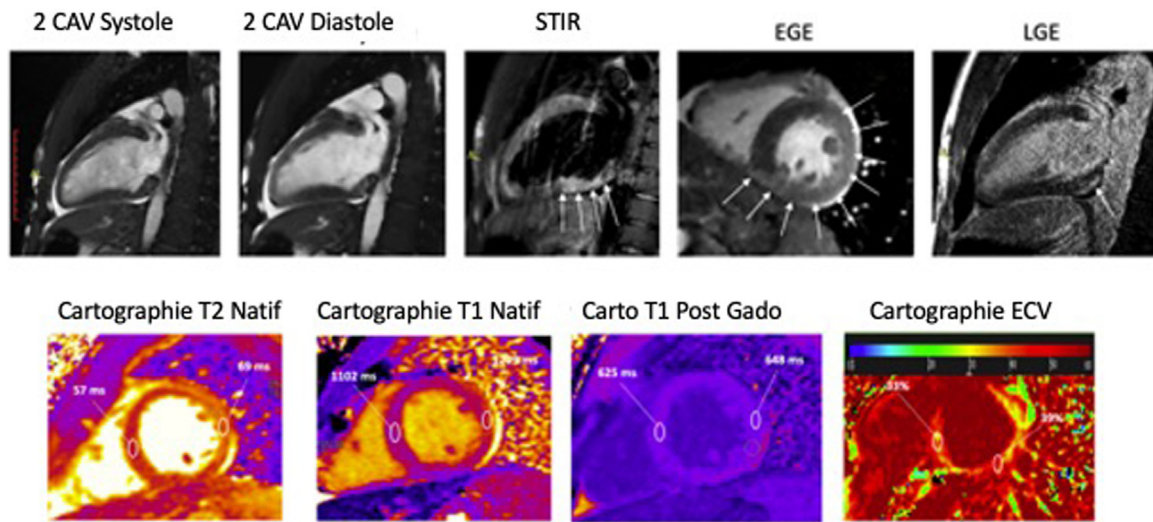


Fig. 3. Diagnostic IRM de myocardite chez un jeune patient de 18 ans hospitalisé en réanimation pour SARS-CoV-2 avec détresse respiratoire. Ligne supérieure : dysfonction VG, œdème en séquence STIR (hypersignal, flèches), rehaussement précoce (EGE, flèches) et tardif (flèche). Ligne inférieure : imagerie tissulaire T2 et T1 (augmentation du T2 et du T1 natifs au niveau de la paroi inféro-latérale), cartographie T1 post-injection de gadolinium (chute importante du T1) permettant d'obtenir le volume extracellulaire (augmenté).

7. Conclusions

L'IRM est devenue un outil incontournable pour le diagnostic de myocardite aiguë. Elle peut, sous certaines conditions (accessibilité rapide, pas de ST+), permettre de surseoir à la coronarographie initiale dans de nombreuses situations. Son utilisation est indispensable classe I dans la situation du MINOCA dans les recommandations de l'ESC de septembre 2020, pour permettre d'établir un diagnostic de certitude entre infarctus aigu, myocardite, Tako-Tsubo, ou autres cardiopathies. Ce diagnostic est crucial pour la prise en charge thérapeutique et le suivi.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- Chetrit M, Friedrich MG. The unique role of cardiovascular magnetic resonance imaging in acute myocarditis [Internet]. Vol. 7, F1000Research. F1000Res 2018 [cited 2020 Aug 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30109023/>.
- Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(17):1475–87.
- Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34(1):35–54.
- Kotani CP, Bazmpani M-A, Haidich A-B, Karvounis C, Antoniadis C, Karimitsos TD. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11(11):1583–90.
- Huber AT, Bravetti M, Lamy J, Bacoyannis T, Roux C, de Cesare A, et al. Non-invasive differentiation of idiopathic inflammatory myopathy with cardiac involvement from acute viral myocarditis using cardiovascular magnetic resonance imaging T1 and T2 mapping. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet] 2018 [cited 2020 Sep 4];20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808400/>.
- Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5(1):102–10.
- 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.
- Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017 [Internet]. [cited 2020 Aug 9];19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5633041/>.
- Cocker MS, Abdel-Aty H, Strohm O, Friedrich MG. Age and gender effects on the extent of myocardial involvement in acute myocarditis: a cardiovascular magnetic resonance study. *Heart* 2009;95(23):1925–30.
- Faletti R, Gatti M, Baralis I, Bergamasco L, Bonamini R, Ferroni F, et al. Clinical and magnetic resonance evolution of “infarct-like” myocarditis. *Radiol Med* 2017;122(4):273–9.
- Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P, et al. Prognostic role of CMR and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12(10):1973–82.
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020;ehaa575, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.
- 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2020 Sep 4]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042>.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72(18):2231–64.
- Bossone E, Lyon A, Citro R, Athanasiadis A, Meimoun P, Parodi G, et al. Takotsubo cardiomyopathy: an integrated multi-imaging approach. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15(4):366–77.
- Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011;306(3):277–86.
- Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol* 2020;5(4):562–9.
- Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203(2):631–7.
- Inciardi R, Lupi L, Zaccone G, Italia L, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Vol. 5, *JAMA cardiology*. *JAMA Cardiol* 2020 [cited 2020 Sep 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219357/>.
- Garot J, Amour J, Pezel T, Dermoch F, et al. SARS-CoV-2 Fulminant Myocarditis [Internet]. Vol. 2, *JACC. Case reports*. *JACC Case Rep* 2020.
- Kariyana PT, Sutarjono B, Grewal E, et al. A Systematic Review of COVID-19 and Myocarditis [Internet]. Vol. 8, *American journal of medical case reports*. *Am J Med Case Rep* 2020 [cited 2020 Sep 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747875/>.
- Sanguinetti F, Garot P, Mana M, O'h-Ici D, Hovasse T, Untersee T, et al. Cardiovascular magnetic resonance predictors of clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015;17:78.
- Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007;28(11):1326–33.

- [24] Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, Barbati G, Finocchiaro G, Pinamonti B, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation* 2013;128(22):2384–94.
- [25] Mavrogeni S, Spargias C, Bratis C, Kolovou G, Markussis V, Papadopoulou E, et al. Myocarditis as a precipitating factor for heart failure: evaluation and 1-year follow-up using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail* 2011;13(8):830–7.
- [26] Mavrogeni S, Bratis K, Georgakopoulos D, Karanasios E, Kolovou G, Pavlides G, et al. Evaluation of myocarditis in a pediatric population using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol* 2012;160(3):192–5.
- [27] Aquaro GD, Ghebru Habtemicael Y, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Prognostic value of repeating cardiac magnetic resonance in patients with acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(20):2439–48.
- [28] Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(18):1604–15.
- [29] 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.