



COVID-19 et maladies cardiovasculaires

La **maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)** est une pandémie mondiale touchant environ **185 pays** et **plus de 1,5 million de patients** dans le monde. COVID-19 est causée par le virus SARS-CoV-2 (acronyme anglais de *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), qui envahit les cellules de l'organisme, et tout particulièrement le poumon, en utilisant le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE2, pour *Angiotensin Converting Enzyme type 2*) comme porte d'entrée dans les cellules qu'il infecte. L'ACE2 est fortement exprimé sur la principale cible cellulaire du SARS-CoV-2 que sont les cellules épithéliales alvéolaires du poumon, mais également dans le cœur et les reins. L'ACE2 se retrouve aussi au niveau de l'épithélium intestinal et de l'endothélium vasculaire, ce qui pourrait expliquer le syndrome de défaillance multiviscérale qui accompagne les cas sévères d'infection par le SARS-CoV-2.

Ce nouveau virus à ARN simple brin est le septième coronavirus humain connu. Le SARS-CoV-2 est différent des autres coronavirus qui causent le rhume, mais apparenté au coronavirus SARS-CoV-1, responsable d'une pneumonie aiguë apparu pour la première fois en Chine en novembre 2002, et au MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) qui a sévi dans plusieurs pays du Moyen-Orient en 2012. Le SARS-CoV-2 serait originaire de chauves-souris, semblable à de nombreux autres coronavirus, car il partage une identité nucléotidique de 89 à 96% avec celui de la chauve-souris. Comme le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV, on pense que le SARS-CoV-2 est passé des chauves-souris à hôte intermédiaire (peut-être un pangolin malais, qui partage 91% d'identité nucléotidique), puis aux humains.

Parmi les patients atteints de COVID-19, on observe une forte prévalence des maladies cardiovasculaires. Environ 16 % présentent un trouble du rythme cardiaque (arythmie) et plus de 7% des patients souffrent d'une atteinte myocardique, définie par la présence d'anomalies à l'électrocardiogramme ou à l'échocardiographie, et une forte élévation dans le sang de la troponine (hsTNI ou troponine ultra-sensible), signe que le myocarde est endommagé ou nécrosé. Ce sont même 22% des personnes gravement malades qui présentent une atteinte myocardique.

La présence d'une pathologie préexistante (hypertension, obésité, diabète, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque, maladie cérébrovasculaire) est plus fréquente chez les patients avec atteinte cardiaque. Dans une cohorte de patients de Wuhan en Chine, la présence d'une comorbidité a été observée chez 48% des patients et 67% des non-survivants. L'hypertension était retrouvée dans 30% des cas (48% des non-survivants), le diabète chez 19% (31% des non-survivants) et une maladie coronarienne chez 8% (13% des non survivants).

Les **patients avec des taux élevés de troponine T** (témoin d'une lésion du myocarde) présentent un **risque très élevé de détresse respiratoire, de troubles graves du rythme cardiaque** (arythmies malignes), **d'insuffisance rénale aiguë et de troubles de la coagulation. Les patients présentant une atteinte myocardique sont significativement plus nombreux (58 %) en détresse respiratoire aiguë que les autres (4 %).** La présence conjointe d'une pathologie cardiovasculaire préexistante et de taux élevés de troponine T est associée durant l'hospitalisation à un taux de mortalité important (69 %). Celui-ci est nettement inférieur (35 %) dans le groupe de patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire mais ne présentant pas un taux élevé de troponine T. Il tombe à 13 % parmi les patients sans pathologie cardiovasculaire préexistante et avec un taux normal de troponine T.

Le mécanisme pouvant expliquer l'association entre COVID-19 et maladies cardiovasculaires reste flou pour le moment. Les explications potentielles incluent le fait que les maladies cardiovasculaires sont plus répandues parmi les personnes âgées. Les patients ne présentant pas d'atteinte myocardique sont plus jeunes (âge médian 60 ans) que ceux qui développent ce type de lésion (âge médian 74 ans). Une autre explication est que le système immunitaire de patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire pourrait être fonctionnellement altéré. Enfin, ces derniers pourraient avoir des niveaux élevés d'ACE2, les prédisposant ainsi au COVID-19.

Le rôle du système immunitaire est particulièrement important à la phase aiguë de la maladie. La libération explosive et incontrôlée de molécules inflammatoires (cytokines) produites par les cellules immunitaires (lymphocytes, macrophages) est **un des facteurs d'aggravation majeure.** Les patients atteints de COVID-19 en soins intensifs présentent des taux sanguins élevés en cytokines, notamment IL-1, IL-6, et TNF- α . Cet « orage cytokinique » est responsable d'une inflammation généralisée, d'une baisse de la pression sanguine et de la défaillance multiviscérale, dont l'atteinte myocardique. Les cytokines inflammatoires pourraient entraîner la mort des cardiomyocytes. Des taux élevés de troponine T, témoignant d'une lésion du myocarde, ont été retrouvés significativement associés aux taux sanguins de marqueurs de l'inflammation (CRP), ce qui renforce l'hypothèse d'une association entre l'atteinte myocardique et l'intensité de l'inflammation.

Chez des patients sans aucun antécédent cardiovasculaire, il a été également rapporté des cas de myocardite fulminante (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite compliquée de tamponnade (constitution rapide d'un épanchement liquidien dans le péricarde entraînant une compression du cœur).

Le **COVID-19** peut donc non seulement **aggraver une pathologie cardiovasculaire préexistante**, mais également **induire une atteinte myocardique fortement associée à un taux de mortalité accru.**