



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



Revue de la littérature

Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Données disponibles au 1^{er} avril 2020



COVID-19 pandemia: Impact on the cardiovascular system. Data of 1st April 2020

B. El Boussadani¹, C. Benajiba¹, A. Aajal, A. Ait Brik, O. Ammour, J. El Hangouch,
O. Oussama, B. Oussama, N. Tahiri, Z. Raissuni^{*,1}

Service de cardiologie, centre hospitalier universitaire Tanger Tétouan Al Hoceima, faculté de médecine et de pharmacie de Tanger, université Abdelmalek Essadi, Tanger, Maroc

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 28 mars 2020

Accepté le 2 avril 2020

Disponible sur Internet le 7 avril 2020

Mots clés :

COVID-19

Impact cardiaque

Gestion des thérapeutiques

Keywords:

COVID-19

Cardiac impact

Therapeutics management

RÉSUMÉ

Le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infecte les cellules hôtes par les récepteurs de l'angiotensine, conduisant à une pneumonie liée au COVID-19. À un niveau cardiaque, le virus a un double impact ; en effet, l'infection sera plus grave si l'hôte possède des comorbidités cardiovasculaires, et le virus peut causer des lésions cardiovasculaires pouvant engager le pronostic vital. Les thérapeutiques associées au COVID-19 peuvent avoir des effets indésirables cardiovasculaires. Une attention particulière doit être accordée à la protection cardiovasculaire pendant l'infection au COVID-19.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infects host cells with angiotensin receptors, leading to pneumonia linked to COVID-19. The virus has a double impact on the cardiovascular system, the infection will be more intense if the host has cardiovascular co-morbidities and the virus can cause life-threatening cardiovascular lesions. Therapies associated with COVID-19 may have adverse cardiovascular effects. Therefore, special attention should be given to cardiovascular protection during COVID-19 infection.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'infection à *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), appelée *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) a pris naissance en Chine en décembre 2019. Elle est à l'origine de pneumonies potentiellement mortelles. L'infection est déclarée pandémie par l'OMS le 11 mars 2020. Le 01 avril 2020 l'OMS dénombre 911 541 cas confirmés de COVID-19, et 45 532 décès.

Le COVID-19 peut avoir un impact direct sur le système cardiovasculaire. Les maladies cardiovasculaires préexistantes peuvent prédisposer à une infection par COVID-19 ou l'aggraver. Ainsi

l'impact de l'infection semble être plus intense si l'hôte présente des comorbidités cardiovasculaires, d'autant plus qu'il s'agit le plus souvent de sujets âgés fragiles et à immunité réduite. Les thérapies pour COVID-19 peuvent entraîner des effets indésirables cardiovasculaires à la phase aiguë potentiellement graves et nécessitant une surveillance rapprochée. Les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires infectées par le virus ont un risque plus élevé d'effets indésirables, et sont considérées de mauvais pronostic. Des effets cardiovasculaires chroniques passant par une perturbation du métabolisme lipidique sont également des conséquences connues des coronavirus.

L'objectif de cette revue est de caractériser l'impact cardiovasculaire du COVID-19 et ses conséquences potentielles chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire établie. Nous allons

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : zainab.raissouni@hotmail.com (Z. Raissuni).

¹ Contributions à parts égales des auteurs.

également aborder les modalités de surveillance des traitements proposés dans le COVID-19.

2. Épidémiologie, caractéristiques cliniques du COVID-19

Les infections virales respiratoires représentent une part très importante de la morbidité observée en pratique communautaire et hospitalière et demeurent la principale cause de mortalité d'origine infectieuse. Elle reste une source majeure de pandémies mondiales en raison de la transmission interhumaine rapide par voie respiratoire [1].

Depuis 1510, 14 pandémies se sont succédées, dont la grippe espagnole en 1918 considérée comme la plus grave [2]. L'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère lié au coronavirus) en 2002 a été responsable de 916 décès parmi plus de 8000 patients dans 29 pays, suivis par l'émergence du MERS-COV (Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient) en 2012, avec 800 décès parmi 2254 patients dans 27 pays [3].

La grippe aviaire et porcine demeure une préoccupation pour l'OMS, même si la mortalité reste similaire aux virus saisonniers pendant pandémie de H1N1 en 2009 [1].

Fin 2019, une cohorte de patients présentant une pneumopathie d'étiologie inconnue déclarée à Wuhan en Chine, annonce le début de la pandémie COVID-19. Le 01 avril 2020, un total de 911 541 confirmés cas (dont 45 532 décès dans 152 pays) ont été répertoriés par l'Organisation mondiale de la santé. Bien que COVID-19 semble avoir une plus grande contagiosité, sa mortalité est plus faible que le SRAS et MERS-COV. Cette infection COVID-19 est secondaire à un virus d'origine zoonotique appelé par l'OMS coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu (SARS-CoV-2).

Les manifestations cliniques sont dominées par des symptômes respiratoires pouvant aller de la simple toux ou gêne laryngée jusqu'au SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigu).

L'atteinte cardiaque dans le COVID est présente et grave, en effet le virus a un double effet au niveau cardiovasculaire : l'infection sera plus intense si l'hôte possède des comorbidités cardiovasculaires et, le virus peut lui-même causer des lésions cardiovasculaires potentiellement mortelles.

En Italie on compte (52 %) de patient avec des antécédents de maladie cardiovasculaire, 30 % souffrant de coronaropathie et 22 % avec un trouble du rythme de type fibrillation atriale [4]. Le **Tableau 1** résume les principaux facteurs de risque et situations cardiaques associées au COVID-19.

L'atteinte cardiaque directe rapportée chez les patients hospitalisés est estimée entre 7 et 17 % en fonction des séries, et constitue 59 % des décès relatifs au SARS-COV 2 [5]. Néanmoins il s'agit des complications observées uniquement chez les patients hospitalisés et non pas sur l'ensemble des sujets infectés (**Tableau 2**).

3. Manifestations cardiovasculaires du COVID-19

L'atteinte cardiovasculaire au cours du COVID-19 est prouvée dans de nombreux papiers récemment publiés, elle est occasionnée par différents mécanismes directs et indirects.

Tableau 1

Fréquence relative des facteurs de risque cardiovasculaire ou des conditions cardiovasculaires sous-jacentes dans la cohorte COVID-19.

	Maladie cardiovasculaire	Diabète	Hypertension	Tabac	Maladie coronarienne	Maladie cérébrovasculaire
Guan et al., 2020 [6] (n = 1099)	–	81 (7,3 %)	165 (15,0 %)	158 (14,4 %)	27 (2,5 %)	15 (1,4 %)
Zhou et al., 2020 [7] (n = 17)	–	36 (18,8 %)	58 (30,4 %)	11 (5,8 %)	15 (7,9 %)	–
Wang et al., 2020 [8] (n = 138)	20 (14,5 %)	14 (10,1 %)	43 (31,2 %)	–	–	7 (5,1 %)
Huang et al., 2020 [9] (n = 41)	6 (14,6 %)	8 (19,5 %)	6 (14,6 %)	3 (7,3 %)	–	–
Ruan et al., 2020 [10] (n = 150)	13 (8,7 %)	25 (16,7 %)	52 (34,7 %)	–	–	12 (8,0 %)
Wu et al., 2020 [11] (n = 201)	8 (4,0 %)	22 (10,9 %)	39 (19,4 %)	–	–	–
Italie	251 (52 %)	163 (33,9 %)	355 (73 %)	–	145 (30 %)	54 (11,2 %)

Tableau 2

Principales manifestations cardiaques et extra-cardiaques fréquentes dans le COVID-19.

Manifestations extra-cardiaques du COVID-19 [4,7,21]	Douleurs musculaires Fatigue Fièvre Douleur thoracique Gêne respiratoire Toux Hémoptysie Maux de tête Désorientation Vertiges Agueusie Anosmie Congestion nasale Diarrhée Nausées Vomissements
Manifestations cardiaques du COVID-19	Lésion myocardique aiguë [12,13] Myocardite [20] Syndrome coronarien aigu [18] Arythmie cardiaque et arrêt cardiaque [21] Cardiomyopathie et insuffisance cardiaque [10]

3.1. Atteinte myocardique directe

Atteinte myocardique directe via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), que les cardiomyocytes expriment de manière importante. Cela pourrait être à l'origine de véritables myocardites ; Selon l'étude d'Oudit, l'ARN viral du SRAS-CoV a été détecté dans 35 % des cœurs humains autopsiés pendant l'épidémie de SRAS à Toronto [10]. Les mêmes auteurs ont confirmé que le SARS-CoV peut causer une lésion myocardique dépendante de l'ACE2 (*ACE2-dependent myocardial infection*) [12], identifié comme un récepteur fonctionnel pour les coronavirus (la modélisation moléculaire une grande similitude structurelle entre les domaines récepteurs du SRAS-CoV et SARS-COV 2) [13].

3.2. Atteinte myocardique indirecte par infarctus

Atteinte myocardique indirecte par infarctus de type 1 (rupture de plaque favorisée par l'infection comme avec la grippe) ou de type 2 (secondaire à une inadéquation de la demande et des apports myocardiques en oxygène secondaire à l'insuffisance respiratoire, orage cytokinique).

3.3. Lésion myocardique aiguë

Lésion myocardique aiguë (*myocardial injury*) : un certain nombre de malades admis pour une pneumopathie hypoxémiant et/ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë dans le cadre du COVID-19 développeront des lésions myocardiques aiguës définies par une augmentation et ou baisse de la troponine associée à une atteinte myocardique [14,15]. Des différences significatives

en ce qui concerne les taux de la troponine ont été notées entre les patients guéris et ceux décédés [16]. Dans une méta-analyse ayant regroupé 341 patients, l'élévation de la troponine était plus importante dans les formes graves du COVID-19 et s'associe à un pronostic péjoratif [17,18]. Cependant, la troponine peut être élevée chez les patients avec insuffisance rénale chronique ou ceux qui développent une insuffisance rénale aiguë dans le cadre du sepsis.

Compte tenu de la fréquence et de la nature non spécifique de l'élévation de la troponine chez les patients infectés par COVID-19, il est conseillé aux cliniciens de mesurer la troponine uniquement si le diagnostic d'infarctus aigu ou de myocardite est suspecté. L'élévation de la troponine et du BNP doit être interprétée dans le contexte global de l'infection (en confrontation avec les données cliniques et d'autres techniques d'imagerie).

3.4. Myocardite

Sur une série de 150 cas de COVID-19, 68 décès ont été répertoriés avec 27 cas de myocardite dont 5 dites fulminantes [10]. D'autres auteurs ont décrit des décès sur des formes fulminantes avec des résultats d'autopsie montrant un infiltrat mononucléaire dans le tissu myocardique [19,20]. Une observation publiée dans l'EJH a montré l'efficacité de l'association corticoïdes immunoglobulines dans le traitement d'un cas de myocardite fulminante à coronavirus [21].

3.5. Arythmie cardiaque

Dans une cohorte de 137 patients admis pour COVID-19, 7,3 % ont présenté des palpitations [22]. La moitié des patients hospitalisés en USI ont présenté une arythmie cardiaque, sans préciser le type de ces troubles [8]. Cette prévalence élevée peut être expliquée par les troubles métaboliques, hypoxie, stress neurohormonal et inflammatoire dans le contexte du SDRA. Cependant, il faut toujours penser à une myocardite devant une arythmie maligne avec lésion myocardique aiguë [16,23]. Les extrasystoles ventriculaires (ESV) et l'amplitude des QRS sont à surveiller. Ces myocardites fulminantes entraînent une diminution très rapide de l'amplitude du QRS.

3.6. Cardiomyopathie et insuffisance cardiaque

Dans la série de Zhou et al. [7], une insuffisance cardiaque a été observée chez 23 % des patients présentant une COVID-19 en rapport surtout avec une décompensation d'une dysfonction ventriculaire gauche préexistante, avec une mortalité importante. La poussée d'insuffisance cardiaque sur cardiopathie pose également un problème de diagnostic initial et peu retarder le diagnostic du COVID-19 et augmenter la contagiosité, élément important à prendre en considération en cas de suspicion de l'infection à coronavirus chez un patient cardiaque.

Un tableau d'insuffisance cardiaque droite avec hypertension pulmonaire a été observé surtout dans un contexte de SDRA. Certains patients ont présenté des tableaux de choc cardiogénique ou mixte, d'où l'intérêt de la réalisation d'une TDM thoracique, une échographie cardiaque et le dosage du peptide natriurétique pour clarifier le diagnostic [24,25]. Dans certaines situations une assistance circulatoire s'impose (ECMO veino-veineuse vs veino-artérielle), avec des résultats malheureusement décevants [26].

3.7. Maladie thromboembolique veineuse

Le COVID-19 est associé à un risque thromboembolique élevé, plusieurs facteurs sont incriminés : une immobilisation prolongée, l'inflammation responsable d'un état d'hypercoagulabilité et

de dysfonction endothéliale. Entre autres des taux élevés de D-dimères D (> 1 g/L) étaient fortement corrélés à une mortalité intra-hospitalière élevée [7]. La thrombo-prophylaxie optimale pour les patients COVID-19, n'est pas encore bien étudiée, c'est pourquoi il faut appliquer les protocoles déjà approuvés de prophylaxie [27].

3.8. Cas particulier de la prise en charge des syndromes coronariens aigus SCA

Des auteurs italiens ont décrit des cas de MINOCA testés positifs pour COVID-19 [28]. Mais jusqu'à ce jour aucun cas de SCA dans le cadre de COVID-19 n'a été décrit. Néanmoins, les formes graves du COVID-19 peuvent présenter un risque de rupture de la plaque d'athérome chez certains patients [7] d'où le développement d'un protocole de soins pour les patients admis pour SCA dans le cadre d'un COVID-19 [29]. Ci-dessous les Fig. 1 et 2 résumant la conduite à tenir devant les syndromes coronariens aigus avec et sans sus-décalage du segment ST, STEMI et NSTEMI. En même temps, une diminution des patients hospitalisés pour SCA a été observée dans la plupart des pays dont la France. Cette baisse peut être expliquée par la limitation des activités physiques à cause du confinement de la population avec moins de situations de stress susceptibles de déclencher la rupture de plaques d'athérome, et par la crainte d'une probable contagion à l'hôpital qui pousse les patients à consulter peu même en cas de symptômes.

4. Interactions cœur/traitement du COVID-19

Les mesures préventives sont actuellement la meilleure stratégie de lutte contre le COVID-19. Alors que des vaccins et des anticorps monoclonaux contre le SRAS-CoV-2 sont en cours de développement, un certain nombre d'autres thérapies sont utilisées, d'où l'importance de revoir les effets indésirables des molécules utilisées et les éventuelles interactions avec le système cardiocirculatoire.

4.1. Les antiviraux

Le lopinavir/ritonavir peut entraîner un allongement du QT, en particulier chez les patients suivis pour un syndrome de QT long congénital ou ceux qui prennent d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT [30]. Le QTc long si > 440 ms chez l'homme, > 460 ms chez la femme. La durée de l'intervalle QT doit se mesurer à des fréquences entre 60 et 85/mn dans les dérivations où l'onde T est la plus ample et où le retour à la ligne isoélectrique est le plus net (souvent en V2), depuis le début du QRS jusqu'à la jonction entre la tangente de la pente descendante maximale de l'onde T avec la ligne isoélectrique. Dans ces conditions, QT pathologique si > 440 ms (Fig. 3). Si la FC est moins de 60 battements par minute (Bpm) et au-delà de 85 bpm, on doit corriger le QT (Bazett), $QTc = QTm / \sqrt{RR}$.

Un ajustement du QTc s'impose chez les patients ayant des QRS larges, ayant une stimulation ventriculaire ou un bloc de branche gauche complet en appliquant une formule qui prend en considération la largeur du QRS ; $QTc \text{ (ajusté)} = QTc - (QRS - 100)$.

Quand le QTc > 500 ms le risque de mort subite devient significatif, il faut confier le malade à une prise en charge spécialisée en milieu hospitalier.

Le ribavirine et le lopinavir peuvent interagir avec les anticoagulants : la ribavirine a des effets variables sur la warfarine [31] et l'association lopinavir/ritonavir peut nécessiter une réduction de la dose voire l'arrêt de certains AOD [32,33].

Le lopinavir/ritonavir peut interférer avec les inhibiteurs de P2Y12 entraînant une diminution des concentrations sériques du clopidogrel et du prasugrel et une augmentation des

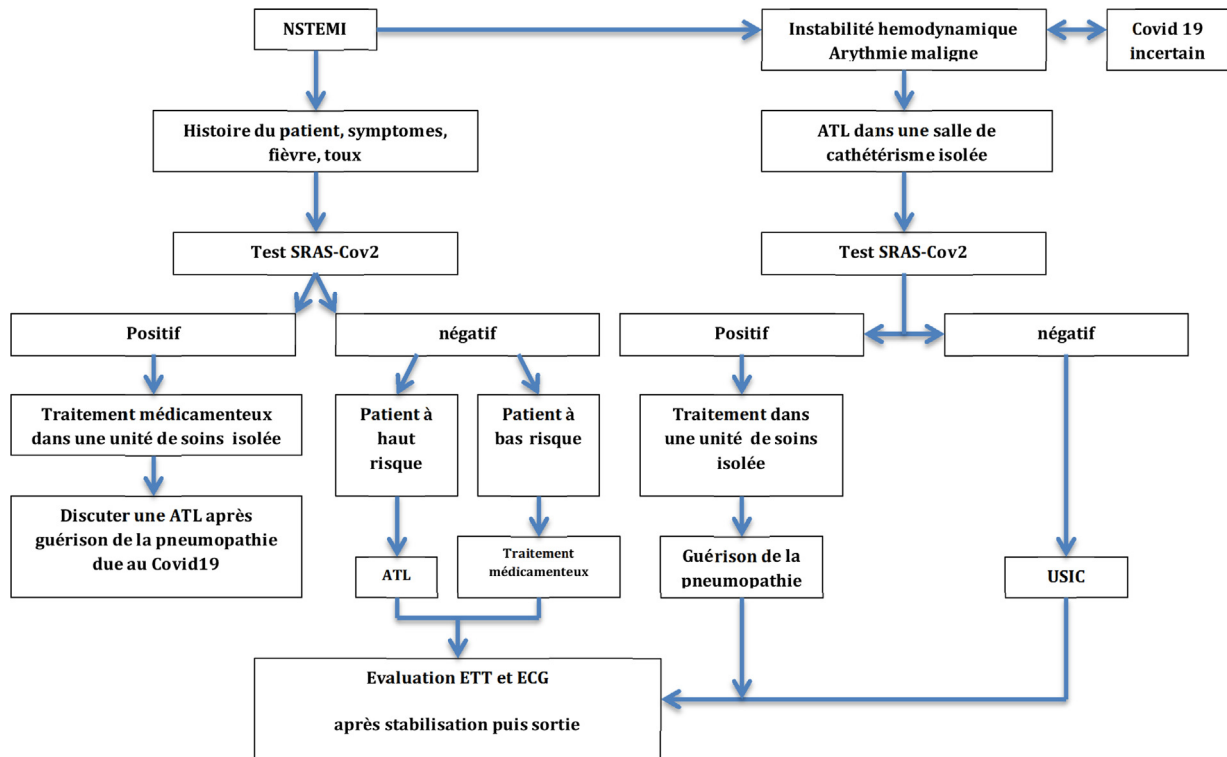


Fig. 1. Prise en charge du syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST NSTEMI dans le COVID-19.

concentrations sériques du ticagrélor [34]. Vu le risque thrombotique/hémorragique, des approches guidées par des tests d'activité plaquettaire peuvent être envisageable [35].

Les statines peuvent également interagir avec le lopinavir/ritonavir avec un risque majeur de rhabdomyolyse. La lovastatine et la simvastatine, en particulier, sont contre-indiquées en cas de co-administration avec le lopinavir/ritonavir. D'autres statines comme l'atorvastatine et la rosuvastatine, peuvent être administré à des faibles doses [30]. Le Tableau 3 résume les interactions des antiviraux et les ajustements thérapeutiques possibles [5].

4.2. La chloroquine/hydroxychloroquine

Il s'agit d'un antipaludéen de synthèse qui bloque l'activité virale en augmentant le pH endosomal, avec la démonstration *in vitro* d'une inhibition du virus SRAS-CoV2 [36,37]. La chloroquine est actuellement au cœur d'une vaste polémique, Raoult et al. ont exposé les résultats de leur étude non randomisée qui a analysé 24 patients atteints du coronavirus, les 3/4 étaient guéris en 6 jours après avoir reçu de la chloroquine et surtout en association avec l'azithromycine [38]. Vu qu'il ne s'agissait pas d'une étude randomisée et vu le nombre limité de patients, cette étude a été largement critiquée en France. En revanche, il y a eu depuis 2 études randomisées chinoises à échantillons très limités, l'une en double aveugle, portant sur (2 × 15) patients avec des résultats négatifs [39], et l'autre encore ouverte, les résultats préliminaires concernant (2 × 31) patients se présentent comme positive en cas d'introduction précoce du traitement [40]. Le ministère de la santé au Maroc en concertation avec le comité scientifique et technique du programme national de lutte contre le coronavirus a décidé le 23 mars 2020 d'adopter le protocole thérapeutique à base d'hydroxychloroquine (200 mg × 3) et azithromycine (1 g le premier jour puis 500 mg/j pendant 3 jours) dans les différents hôpitaux du royaume. Cette décision d'introduction précoce du

traitement sous surveillance médicale semble être justifiée puisque dans les tableaux graves, notamment de SDRA, les prélèvements à la recherche du virus sont souvent négatives [40].

La chloroquine a un mode d'action proche de la quinidine et des anti-arythmiques de la classe I de Vaughan-Williams. Ces propriétés « quinidine-like » expliquent l'effet stabilisant de membrane et le risque de la toxicité cardiaque surtout lors des administrations rapides par voie IV ou lors des intoxications aiguës volontaires (les doses toxiques chez l'adulte sont de 2 g et les doses létales de 2,5 g). À dose thérapeutique au long cours, on peut observer parfois un aplatissement de l'onde T et/ou un allongement de l'intervalle QT en particulier lors de la prise concomitante d'un autre médicament allongeant le QT comme l'azithromycine. Ces anomalies n'ont pas de conséquence clinique et régressent après quelques jours [41]. Les troubles du rythmes et/ou conductifs graves sont surtout observés à des doses toxiques (≥ 2 g) nécessitant une prise en charge spéciale [42].

De rares observations de cardiomyopathie restrictive/dilatée ont été rapporté lors des traitements au long cours [43].

En raison de l'inhibition du CYP2D6, la chloroquine peut augmenter la concentration de certains bêta-bloquants d'où la nécessité d'une surveillance de la FC et de la pression artérielle et ajustement spécialisées des doses.

Une surveillance plus proche est préconisée en particulier en cas de co-prescription avec l'azithromycine, un ECG doit être réalisé avant le début du traitement avec la mesure du QTc puis 3 à 4 h suivant la première administration (au concentration max supposé de l'hydroxychloroquine ± azithromycine), puis 2 fois par semaine pendant la durée du traitement et en cas de symptôme pouvant faire évoquer un trouble du rythme cardiaque (palpitations brusques et brèves, syncope, crise comitiale...). Si le QTc est ≥ 500 ms, le traitement doit être diminué ou arrêté en fonction de la décision du clinicien, et un monitoring cardiaque continu mis en place jusqu'à normalisation de l'ECG [44].

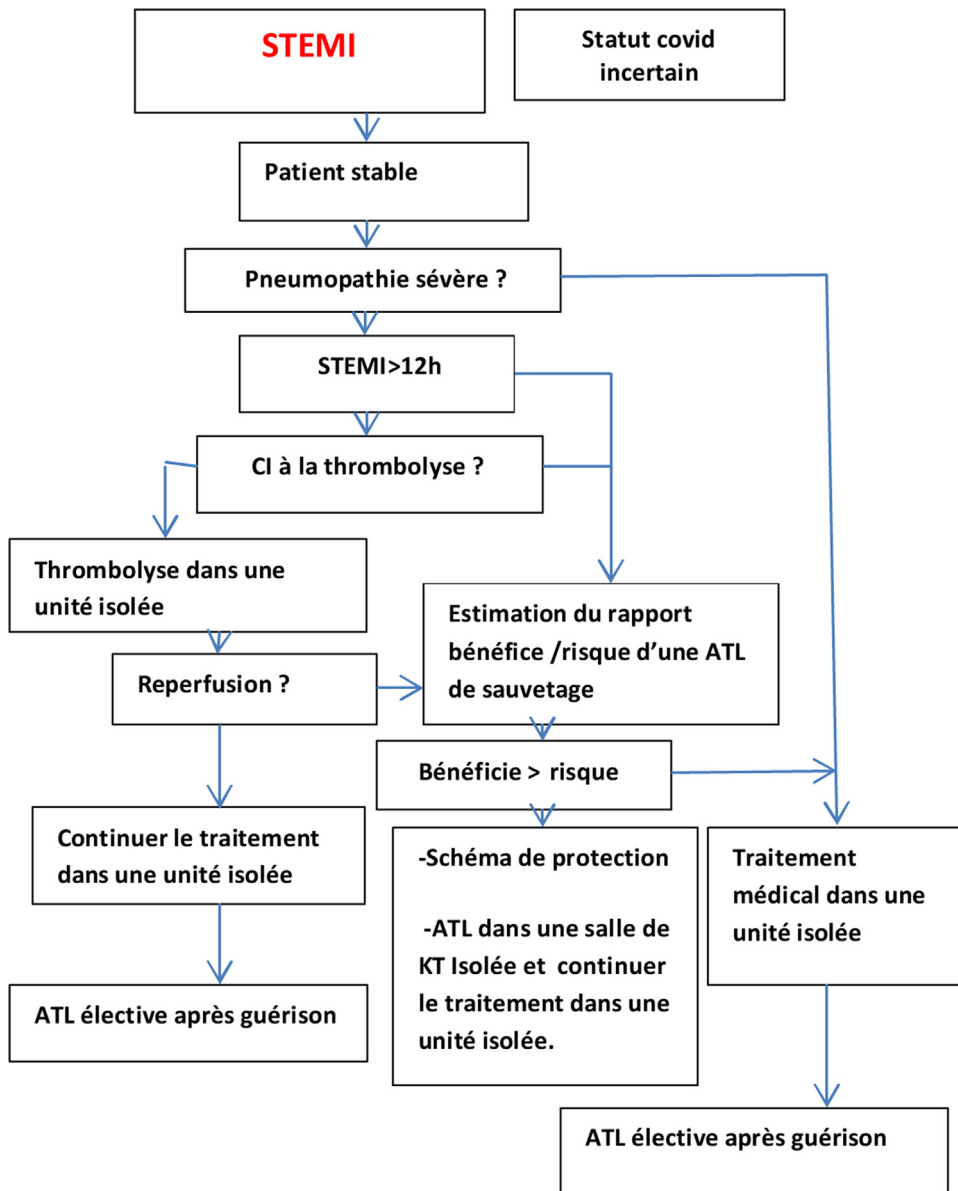


Fig. 2. Prise en charge du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST STEMI dans le COVID 19.

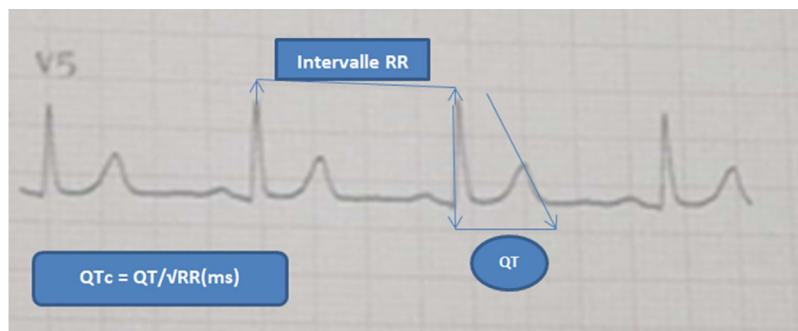


Fig. 3. Mesure QTc.

Le risque de trouble du rythme est majoré en cas d'hypokaliémie fréquente dans les sepsis. Tout signe évoquant une instabilité rythmique doit inciter à faire un ECG.

En effet le risque de torsades de pointes est réel au-delà d'une mesure du QTc, supérieure à 500 ms, une surveillance de

la kaliémie et de la magnésémie dans ces rares cas s'impose, et l'équipe soignante doit être prête à monter une sonde provisoire de stimulation si nécessaire. Il faut toujours corriger ces facteurs extrinsèques pour permettre une prescription dans les meilleures conditions.

Tableau 3
Interactions des antiviraux et ajustement thérapeutiques.

Traitement	Interaction spécifique	Mécanismes et ajustement thérapeutique	Autres
Ribevirin	<i>Anticoagulants</i> Wafarine	Mécanisme inconnu Pas d'ajustement recommandé	Surveillance de l'INR
Lopinevir/ritonavir	<i>Anticoagulants</i> Apixaban Rivaroxaban	Inhibition du CYP3A4 : la dose de l'apixaban doit être réduite à 50 % (à ne pas donner si patient est sous 2,5 mg/j) Rivaroxaban est déconseillé	Dabixaban et le wafarine peuvent être donnés avec précautions
	<i>Antiagrégants</i> Clopidogrel Ticagrélol	Inhibition du CYP3A4 Diminution de l'effet du clopidogrel Augment l'effet du ticagrélol : à ne pas co-administrer	Prasugrel pas de CI Considérer des approches guidées par la mesure de l'activité plaquettaire
	<i>Statine</i> Atrovastatine Rosuvastatine Lovastatine Simvastatine	Inhibition du OATP et BCRP Rosuvastatine : dose max 10 mg/j Inhibition du CYP3A4 Atrovastatine dose max : 20 mg/j Lovastatine et simvastatine : CI	Commencer par des doses faibles de Rosuvastatine ou Atrovastatine
	<i>Anti-arythmiques</i> Allogement QT Digoxine	Inhibition du P glycoprotéine Dosage de digoxinémie	Utiliser avec précaution

Surveillance cardiologique du traitement à l'hydroxychloroquine COVID 19

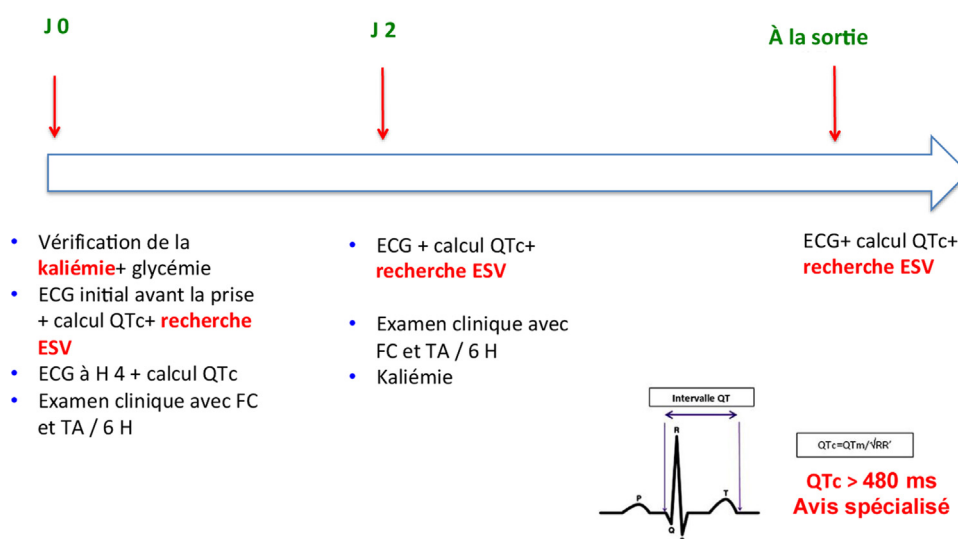


Fig. 4. Surveillance cardiologique du traitement à l'hydroxychloroquine COVID 19.

La Fig. 4 propose un schéma de surveillance cardiologique pour les patients sous traitement à base d'hydroxychloroquine. (Schéma de surveillance allégé adapté au contexte de l'épidémie).

4.3. La méthylprednisolone

Proposée pour les formes graves du COVID-19 dont on connaît ses effets sur le métabolisme hydrosodé avec le risque d'HTA, peut également interagir avec la warfarine via un mécanisme non décrit.

L'observance thérapeutique peut être difficile chez les patients cardiaques admis pour une infection à COVID-19 grave avec un risque de décompensation et de décès. Il faut souligner la diminution de la réaction immunitaire chez les patients prenant des corticoïdes sans une indication obligatoire, risquant d'aggraver le tableau clinique.

5. Le débat pour l'arrêt des médicaments bloqueurs du système rénine-angiotensine et aldostérone

L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, protéine membranaire intégrale de type I qui sert de nombreuses fonctions physiologiques, semble jouer un rôle pour la pénétration du virus au niveau cellulaire comme cela a été démontré dans plusieurs études sur le SRAS-CoV2 [10].

Il est fortement exprimé dans les cellules alvéolaires pulmonaires, fournissant le principal site d'entrée virus chez des hôtes humains [21,18].

Le coronavirus se lie aux cellules exprimant les récepteurs viraux appropriés, en particulier les récepteurs ACE2 [45] suggèrent que les inhibiteurs de l'ECA (IEC) et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine (ARAI) peut réguler positivement l'ACE2,

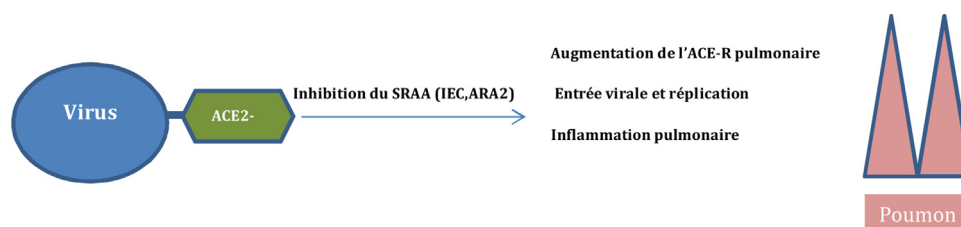


Fig. 5. Relation entre la pathogénicité virale, les récepteurs ACE2 et la protection pulmonaire, ainsi que les effets potentiels sur l'inhibition de la rénine-angiotensine-aldostérone.

augmentant ainsi la sensibilité au virus. En revanche, d'autres études montrent que l'IEC/ARAI peut potentialiser la fonction de protection pulmonaire de l'ACE2, qui est un inhibiteur de l'angiotensine II. Ainsi, les implications thérapeutiques pour la thérapie IEC/ARAI pendant l'infection à COVID-19 ne sont pas claires. Dans l'ensemble, les données sont insuffisantes pour suggérer des connexions mécaniques entre la thérapie IEC/ARAI et la contamination par le COVID-19.

Ainsi en absence de données cliniques, selon la dernière publication dans le NEJM, the American College of Cardiology, and the American Society of Heart Failure [46], on ne recommande pas l'arrêt du traitement IEC, ARAII chez les patients atteints du nouveau coronavirus déjà sous traitement IEC/ARAI pour HTA, insuffisance cardiaque, ou cardiopathie ischémique sauf dans certaines situations qui contre-indiquent leurs continuations (insuffisance rénale, sepsis, état de choc) (Fig. 5).

6. Conclusion

Les épidémies de maladies respiratoires virales menacent la santé publique et peuvent avoir des manifestations extrapulmonaires notamment cardiologiques avec des conséquences à la phase aiguë et à long terme. Les maladies cardiovasculaires préexistantes peuvent contribuer à des résultats cliniques précoces défavorables. La prise en charge interdisciplinaire des cas sévères et un suivi clinique prolongé sont donc essentiels.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Remerciements

Nos remercions le Pr Abdelhamid Mostaghfir pour la relecture de l'article.

Références

- [1] Lina B. Grippe. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2016;12(1):1–11 [Article 4-1200].
- [2] Howard P. The recent wave of 'Spanish' flu historiography. *Soc Hist Med* 2014;27(4):789–808, <http://dx.doi.org/10.1093/shm/hku066>.
- [3] Kin N, Vabret A. Les infections à coronavirus humains. *Rev Francoph Lab* 2016;2016(487):25–33.
- [4] Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy. Report based on available data 2020.
- [5] Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>.
- [6] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- [7] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020.
- [8] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
- [9] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- [10] 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.
- [11] Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020.
- [12] Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest* 2009;39:618–25.
- [13] Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins.; 2020.
- [14] Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med* 2016;129, 446 e5–446 e21.
- [15] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231–64.
- [16] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020.
- [17] 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.
- [18] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020.
- [19] Hongde Hu, Fenglian Ma, Xin Wei, Yuan Fang, Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin, *Eur Heart J*, ehaa190, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa190>.
- [20] Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020.
- [21] Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020;63:364–74.
- [22] Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020.
- [23] Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020.
- [24] Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526–33.
- [25] Karpaliotis D, Kirtane AJ, Ruisi CP, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 2007;131:964–71.
- [26] MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: the potential role of extracorporeal membrane oxygenation. *JAMA* 2020.
- [27] Witt DM, Nieuwlaar R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018;2:3257–91.
- [28] Wood S. TCT the Heat Beat: COVID-19 and the Heart: Insights from the Front Lines. <https://www.tctmd.com/news/covid-19-and-heart-insights-front-lines>. Accessed March 15, 2020.
- [29] Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med* 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05993-9>.
- [30] KALETRA(R) oral film coated tablets, oral solution, lopinavir ritonavir oral film coated tablets, oral solution. Product Insert. North Chicago, IL: AbbVie Inc. (per FDA); 2013.
- [31] DeCarolis DD, Westanmo AD, Chen YC, Boese AL, Walquist MA, Rector TS. Evaluation of a potential interaction between new regimens to treat hepatitis C and warfarin. *Ann Pharmacother* 2016;50:909–17.
- [32] Frost CE, Byon W, Song Y, et al. Effect of ketoconazole and diltiazem on the pharmacokinetics of apixaban, an oral direct factor Xa inhibitor. *Br J Clin Pharmacol* 2015;79:838–46.
- [33] Mueck W, Kubitzka D, Becka M. Co-administration of rivaroxaban with drugs that share its elimination pathways: pharmacokinetic effects in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2013;76:455–66.
- [34] Marsousi N, Daali Y, Fontana P, et al. Impact of boosted antiretroviral therapy on the pharmacokinetics and efficacy of clopidogrel and prasugrel active metabolites. *Clin Pharmacokinet* 2018;57:1347–54.

- [35] Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y₁₂ receptor-inhibiting therapies. *Circulation* 2017;136:1955–75.
- [36] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269–71.
- [37] Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020.
- [38] Raoult D, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020;20:105949, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
- [39] CHEN Jun, LIU Danping, LIU Li, LIU Ping, XU Qingnian, XIA, A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19), J Zhejiang Uni, <http://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03>.
- [40] Zhaowei Chen, Jijia Hu, Zongwei Zhang, Shan Jiang, Shoumeng Han, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>.
- [41] White NJ. Cardiotoxicity of antimalarial drugs. *Lancet Infect Dis* 2007;7:549–58.
- [42] Clemessy JL, Taboulet P, Hoffman JR, et al. Treatment of acute chloroquine poisoning: a 5-year experience. *Crit Care Med* 1996;24(7):1189–95.
- [43] Le Maitre X, et al. La toxicité cardiaque des antipaludéens. *Med Mal Infect* 1999;29(Supp. I):3.
- [44] Chloroquine et hydroxychloroquine : Point d'information à destination des professionnels de santé Réseau français des Centres régionaux de Pharmacovigilance, 22 mars 2020 ; <https://www.rfcrpv.fr/chloroquine-point-dinformation/>.
- [45] Ge XY, Li JL, Yang XL, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature* 2013;503:535–8.
- [46] D.G. Fairchild, L. Di Francesco, FHM Heart Groups: patients with COVID-19 should continue ACE inhibitors and ARBs.