



Available online

<https://ajhs.atrss.dz>


Mise au point

Covid-19 et système cardiovasculaire

Covid-19 and cardiovascular system

Amrouche Amel^{1,2}, Salem Mohamed Amine^{1,3}, Azaza Adel^{1,3} Ait Mokhtar Omar^{1,3}, Djermane Dahlia^{1,3}, Benkhedda Salim^{1,3}

¹COCRG. Cardiology Oncology Research Collaborative Group, Faculty of medicine University1 Benyoucef BENKHEDDA, Algiers

²Hopital Mohamed Lamine Debaghine (Alger)

³Hopital Mustapha Bacha (Alger)

RESUME

L'expansion planétaire du covid19 représente une crise sans précédent ; cette pandémie a fait plus d'un million de mort en une année. En plus de l'atteinte pulmonaire, le virus a des implications majeures sur le système cardiovasculaire : les maladies cardiovasculaires pré existantes représentent un facteur de risque d'infection sévère avec augmentation de la mortalité, d'autre part l'infection entraîne des complications cardiovasculaires qui aggravent le pronostic. Le lien entre le Covid19 et le système cardiovasculaire découle principalement de la voie d'entrée cellulaire du virus qui est assurée par sa liaison à une protéine membranaire l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), qui joue un rôle clé dans la régulation neurohumorale ; cette protéine est très présente au niveau du cœur et du poumon, d'où le tropisme du virus qui entraîne la dysrégulation de cette voie cellulaire avec des répercussion sur la fonction cardiaque et respiratoire. Une polémique a déferlé concernant les traitements anti hypertenseurs et notamment les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone mais après évaluation des données actuelles, il est de consensus de ne pas arrêter ou changer les traitements anti hypertenseurs. L'augmentation des troponines cardiaques est un facteur de mauvais pronostic qui aggrave le tableau. La myocardite est définie par une inflammation myocardique, Les tableaux cliniques sont variables de la forme légère à la forme grave ; les biomarqueurs myocardiques restent un test incontournable en cas de suspicion clinique, le pronostic est incertain avec des formes fulminantes qui peuvent régresser et enfin pour le traitement les corticoïdes semblent être efficaces. Une autre complication du virus sont les accidents thrombo-emboliques et le dilemme occasionné par le risque accru aux thromboses et la thrombopénie induite par l'utilisation de l'héparine (TIH). On note une augmentation de l'incidence des syndromes coronaires aigus chez les sujets atteints du covid19.

MOTS CLÉS: Covid19, Sars-Cov2, hypertension, myocardite, thrombose.

ABSTRACT

The global expansion of covid19 represents a global crisis; this pandemic killed more than a million people in one year. In addition to pulmonary involvement, the virus has major implications on the cardiovascular system: pre-existing cardiovascular diseases represent a risk factor for severe infection with increased mortality, on the other hand the infection causes cardiovascular complications which worsen the prognosis. The link between the Covid19 and the



cardiovascular system stems primarily from the virus's cellular entry pathway, which is provided by its binding to a membrane protein, the angiotensin converting enzyme (ACE) which plays a key role in neurohumoral regulation; this protein is very present in the heart and lungs, hence the tropism of the virus which causes the dysregulation of this cellular pathway with repercussions on cardiac and respiratory function. A controversy broke out concerning the anti-hypertensive treatments and in particular the inhibitors of the renin angiotensin aldosterone system but after evaluation of the current data, there is a consensus not to withhold or change the treatments. The increase in cardiac troponins is a factor of poor prognosis which worsens the picture. Myocarditis is defined by myocardial inflammation, its clinical form ranges from the mild form to the severe one; the myocardial biomarkers remain an essential when the clinical suspicion rise, the prognosis is uncertain with fulminant forms which can regress; for treatment corticosteroids seem to be effective. Another complication of the virus are thromboembolic events and the dilemma caused by the increased risk of thrombosis and thrombocytopenia induced by the use of heparin (TH), and there is an increase in the incidence of acute coronary syndromes in patients affected by covid19.

KEYWORDS: Covid19, Sars-Cov2, hypertension, myocarditis, thrombosis.

* Auteur Corredpondant. Tel.: +213792602321 ; +213554035737.
Adresse E-mail: amrouche.aml@gmail.com

Date de soumission : 06- 11-2020
Date de révision : 22- 12-2020
Date d'acceptation : 05-05- 2021

DOI : 10.5281/zenodo.5105773

1. Introduction

Le monde traverse actuellement une crise sanitaire sans précédent. Depuis le premier cas reporté de l'épidémie du covid-19 à la date du 8 décembre 2019 dans la province de Hubei en chine, à ce jour plus de 40 millions de cas ont été confirmés[1].

Cette épidémie a été déclarée pandémie mondiale par l'OMS le 11 mars 2020 , et au jour d'aujourd'hui les statistiques mondiales ont dépassé un million de décès[1,2]. Actuellement en Algérie nous sommes à ce jour à plus de 54000 cas confirmés et près de 2000 décès [2]. Les statistiques journalières sont disponibles sur le site de l'OMS : ([https:// www. who.int / emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports)).

En plus des manifestations respiratoires du Covid19, le virus a des implications majeures sur le système cardiovasculaire :

- Les patients porteurs de pathologies cardiaques sont des sujets vulnérables et sont associés à des formes plus sévères de la maladie.
- Le virus entraîne des complications cardiovasculaires qui aggravent le pronostic.

2. Epidémiologie

le virus SARS-Cov-2 responsable de cette épidémie touche sans discrimination les hommes et les femmes ; mais le taux de mortalité est plus élevé chez les

hommes[3], la mortalité augmente significativement avec l'âge des patients[4].

Les données disponibles actuellement ont démontré un certain nombre de comorbidités qui aggravent le pronostic. Une analyse de 5700 patients hospitalisés pour Covid19 dans la région de New York retrouve que les comorbidités les plus fréquentes sont les suivantes : hypertension (57%), obésité (42%), et diabète (34%)[5].

Une des premières études réalisées en Chine qui a analysé les caractéristiques de 138 patients hospitalisés dans la ville de Wuhan (premier cluster du coronavirus) a montré que les patients ayant des atteintes cardiovasculaires ont un risque accru de développer une forme sévère. La prévalence des différentes comorbidités sont respectivement dans les formes non sévères vs les formes sévères : l'HTA 31.2 % vs 50.3 % le diabète 10.1 % vs 22.2 % et les atteintes cardiovasculaire concernent 14.5 % vs 25 % des patients [6]. Ces données sont renforcés par une large méta analyse de 44672 patients en Chine dans laquelle les maladies cardiovasculaires sont retrouvées chez 4,2% des patients infectés vs 22,7% des patients décédés[7]. Ces données ont été confirmées dans plusieurs études aussi bien en Chine qu'en Europe : quelle que soit l'approche des analyses faites, les comorbidités cardiovasculaires préexistantes sont un facteur prédicteur très fort de mauvais pronostic. Ces études épidémiologiques ont mis l'accent sur le lien pronostic puissant entre comorbidités cardiovasculaire et covid19 loin devant les maladies respiratoires

notamment les BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive)[8].

3. Physiopathologie

L'épidémie du Covid19 est causée par le Sars-CoV2 (severe acute respiratory syndrom coronavirus 2), un nouveau coronavirus de la famille des bêta coronavirus qui partage des caractéristiques communes avec ses prédécesseurs de la même famille le MERS(Middle East Respiratory Syndrome) et le SARS-CoV, ce dernier fut le responsable de l'épidémie de pneumonies qui a sévi en 2003. Le SARS-CoV2 a une multiplication deux fois plus rapide en moyenne que le SARS-CoV ; avec une charge virale plus importante et une contagiosité plus importante[8].

Pour mieux comprendre le lien entre l'infection et le système cardiovasculaire, il est capital de comprendre le mécanisme d'entrée cellulaire qui est dépendant de la liaison d'une protéine virale (protéine S) à un récepteur membranaire des cellules de l'hôte[9]. La protéine S présente deux sous unités S1 et S2, et c'est après clivage de la sous unité S1 par une protéine membranaire TMPRSS2 qu'il devient possible à cette protéine de se lier à son récepteur cellulaire, l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)[9], pierre angulaire de cette interaction. Après internalisation, le virus commence la réplication par ARN polymérase. Ceci représente la phase précoce d'infection virale à laquelle fait suite la réponse immunitaire de l'hôte. (Fig.1)

Rôle de l'ECA dans le système cardiovasculaire

L'ECA joue un rôle capital dans la régulation neurohumorale du système cardiovasculaire. Elle est très présente au niveau des cellules épithéliales alvéolaires, myocardiques, et péricytes, ce qui facilite l'entrée du virus. Le coronavirus provoque une down régulation de l'ECA2 par internalisation. In vivo, la privation de souris de ce récepteur au niveau des myocytes provoque une dysfonction cardiaque et pourrait être un des mécanismes de la dysfonction myocardique. Au niveau pulmonaire, l'ECA membranaire est une protéine protectrice des infections respiratoires et des syndromes de détresse respiratoire aigue (SDRA). L'ECA est fortement présente au niveau des péricytes ce qui explique la dysfonction micro vasculaire et augmente la susceptibilité aux IDM en cas d'atteinte par le virus[9].

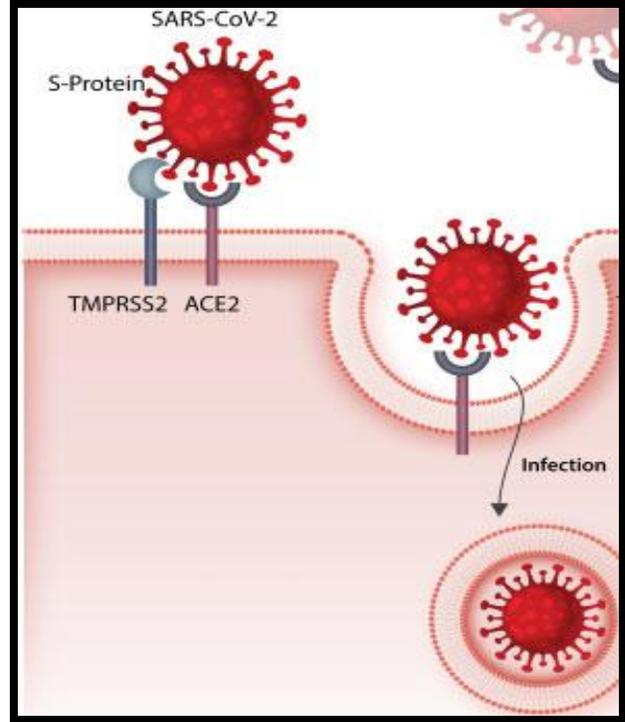


Fig1 : mécanisme d'entrée cellulaire du Sars-CoV2 : liaison du virus au récepteur cellulaire ECA (adapté de Guzik et al [8]).

Synthèse des différents mécanismes physiopathologiques d'atteinte cardiaque

- 1-La liaison du SARS-cov-2 à l'Eca entraîne son internalisation, ce qui altère la voie de signalisation de ce récepteur et conduit à des lésions cardiaques et pulmonaires.
- 2-L'infarctus du myocarde par athérotrombose : l'état pro inflammatoire est pourvoyeur de rupture de plaque et favorise l'hypercoagulabilité.
- 3-Les lésions myocardiques peuvent être le fruit de l'hypoxie cellulaire due au déséquilibre entre la demande et les apports en oxygène : l'augmentation de la demande cardiométabolique est due à l'infection systémique et l'hypoxie à l'insuffisance respiratoire.
- 4-Dans les formes sévères du covid19 notamment l'orage cytokinique (taux élevés de cytokines pro inflammatoires circulants), l'inflammation systémique entraîne des lésions viscérales pouvant aller jusqu'à la défaillance multi viscérale.
- 5- Les troubles électrolytiques et surtout l'hypokaliémie qui résulte de l'interaction entre le virus et le SRAA favorise le déclenchement d'arythmies. (Fig.2)

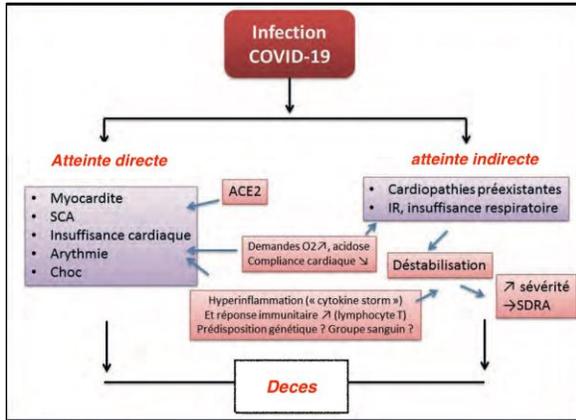


Fig. 2 : processus conduisant au décès du patient par covid
SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu, SCA :
syndrome coronaire aigu.

4. Covid et hypertension artérielle

A l'heure actuelle, il n'est pas certain que l'HTA soit un facteur prédisposant à l'infection par le virus Covid19. La prévalence est de 15-40% des patients infectés, ce qui ne diffère pas significativement de la prévalence de l'HTA dans la population générale [10]. Néanmoins, il semble qu'il y ait un lien statistique entre l'infection et l'HTA avec une prévalence plus élevée dans les formes graves. En effet, dans une étude chinoise, la prévalence de l'HTA est de 13,4% dans les formes non sévères vs 23,7% dans les formes sévères[4]. A première vue, l'HTA augmente le risque relatif de mortalité mais après analyse multi variable l'HTA est très fréquente chez les sujets âgés lesquels sont à risque de formes sévères. Dans les registres italiens, 73% des patients décédés sont hypertendus mais la moyenne d'âge dans ce groupe est de 79 ans[11]. La relation statistique entre l'HTA et le covid19 existe mais le lien de cause à effet n'est pas démontré.

Nous avons assisté au cours des derniers mois à une grosse polémique concernant les inhibiteurs du SRAA et notamment la poursuite ou l'arrêt de ces traitements chez les patients hypertendus. L'ECA est la pierre angulaire du lien entre le virus et la pression artérielle. En effet, l'ECA est la principale voie d'entrée cellulaire du virus. Dans les modèles animaliers, les inhibiteurs du SRAA augmente l'expression de l'ECA (up régulation) ; et faciliterait donc l'entrée du virus, mais ceci n'est pas démontré chez l'être humain[12]. Un autre point concernant les inhibiteurs du SRAA consiste en l'implication de l'angiotensine dans le système immunitaire. En effet l'angiotensine II est une molécule pro inflammatoire. Les IEC (diminuent la transformation de l'angiotensine 1 par l'enzyme de conversion et donc diminuent les taux circulants d'Angiotensine II)

et les ARAII (qui antagonisent l'action de l'Angiotensine II au niveau de ses récepteurs) diminuent l'effet pro inflammatoire au niveau pulmonaire, cardiaque et rénal[12]. Les ARAII ont d'ailleurs été suggérés comme traitement du covid19 ; néanmoins ces données n'ont pas été vérifiées par des études chez l'homme.

D'autres part, on retrouve chez les sujets atteints une hypokaliémie principalement induite par kaliurèse. L'hypokaliémie favorise les arythmies cardiaques et aggrave le pronostic. Les traitements anti hypertenseurs (IEC, ARAII et ARM) ont un effet inverse et aide au contrôle de la kaliémie[11].

Selon les données actuelles, il n'est pas justifier d'arrêter un traitement par IEC ARAII. Cette recommandation est endossée par les sociétés savantes (ESH ; ESC)[11].

5. Covid et lésions myocardiques aiguës

La lésion myocardique aiguë peut être définie de différentes manières mais ce qui a été pris en compte dans les séries de patients Covid est l'élévation des biomarqueurs cardiaques. Dans l'une des études chinoises précoces la présence d'une élévation des troponines cardiaques augmente de 5 fois le risque de recourir à une ventilation mécanique de 11 fois la mortalité. La survenue de lésion myocardique est un facteur indépendant de mortalité hospitalière au cours d'une infection par le SARS-CoV2[13]. Dans une deuxième étude, le pourcentage de décès des patients avec élévation de la troponine T est de 37.5%, et en cas de comorbidités cardiovasculaires sous jacentes et de troponines augmentées, le risque de décès est pratiquement le double (69.4%)[14]. Le mécanisme des lésions myocardiques ne sont pas clairement établis. Il est incriminé le stress oxydatif lié à l'hypoxémie et l'insuffisance respiratoire aiguë (mismatch demande et apport) ; les lésions directes par le virus lui-même et les lésions dues à la réponse inflammatoire de l'hôte ou une combinaison de ces trois facteurs[8]. En synthèse, les lésions myocardiques peuvent entrer dans le cadre des myocardites ou des infarctus du myocarde (Trans-muraux ou non trans-muraux).

6. Covid et myocardite

La myocardite est une atteinte inflammatoire du myocarde qui s'accompagne de lésion myocardique et d'un infiltrat inflammatoire. L'étiologie virale est la cause la plus fréquente de myocardite dans les pays développés[15]. Le SARS-CoV2 comme les autres coronavirus peut être responsable de myocardites. On

retrouve dans la littérature des cas publiés de myocardite associées au Covid mais la prévalence n'est pas bien connue du fait de la difficulté à définir cette pathologie qui se manifeste de différentes manières. Les études autopsiques des patients décédés du Covid19 révèlent un infiltrat de cellules mononuclées au niveau des poumons et du cœur traduisant une forte réaction inflammatoire[16].

Le mécanisme physiopathologique rejoint globalement les autres types de myocardites virales[17] qui associent la nécrose cellulaire causées par le virus directement à des lésions inflammatoire provoquées par la réponse immunitaire de l'hôte, En cas d'orage cytokinique, la libération en grande quantité de l'interleukine 6 (IL-6) initie une réponse pro inflammatoire avec une activation des lymphocytes T cytotoxiques qui va d'une part libérer encore plus d'IL-6 (feedback positif) et entretenir la réponse pro inflammatoire et d'autre part causer des lésions des cellules myocardiques.

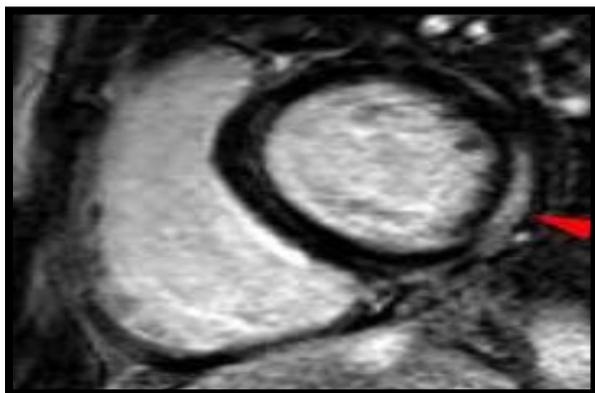


Fig 3 : Séquence en T2 objectivant un rehaussement tardif évoquant une myocardite

Le tableau clinique est variable et peut aller de symptômes bénins (douleur thoracique, dyspnée) à un tableau de myocardite fulminante avec choc cardiogénique[18]. L'ECG est variable avec des troubles de la repolarisation faisant évoquer une cause ischémique (qui nécessite parfois d'être éliminée par une coronarographie diagnostique mais les modifications électriques ne sont pas sensibles et peuvent être absentes). Devant une suspicion de myocardite, il est recommandé de faire un dosage des troponines cardiaques et des peptides natriurétiques (BNP, NT pro BNP) qui sont en règle générale élevés. L'échocardiographie peut apporter des signes en faveur du diagnostic (dilatation cavitaire, dysfonction VG, troubles de la cinétique régionale et épanchement péricardique). Malgré le manque de spécificité de ces signes, il peut apporter des éléments d'orientation et

aide par sa disponibilité et son faible coût. L'IRM a une plus grande spécificité : on retrouve des signes caractéristiques de myocardite (the revised Lake Louise consensus criteria) [19] (Edème en T2 pondéré ; rehaussement tardif au gadolinium sous épicaudique ou intra myocardique) **fig.3**, mais cet examen a un coût plus élevé et présente des difficultés de réalisations chez les patients à risque de contagiosité élevé. Les sociétés savantes aussi bien américaine qu'europpenne (AHA, ESC)[15] reconnaissent que le diagnostic de certitude est basé sur la biopsie endomyocardique (BEM) mais acceptent les limitations en terme de nécessité d'expertise, risque de transmission infectieuse du virus, et taux non négligeable de faux négatifs. La BEM est rarement réalisée, il est consensuel de porter le diagnostic sur un faisceau d'arguments incluant les tests diagnostiques cités précédemment.

Le traitement n'est pas bien codifié mais l'administration précoce de glucocorticoïdes à forte doses et d'immunoglobulines permet la normalisation de l'état hémodynamiques[20] mais ces données n'ont pas été validées en (RCT).

Nos connaissances du virus évoluent rapidement et on ne peut établir à ce jour des recommandations pour la prise en charge de la myocardite associée au Covid ; mais il est certain que les biomarqueurs myocardiques restent un test incontournable en cas de suspicion clinique. Le pronostic est incertain avec des formes fulminantes qui peuvent régresser et enfin, pour le traitement, les corticoïdes semblent être efficaces.

7. COVID et atteintes thromboemboliques

Une des caractéristiques du COVID-19 est la fréquence élevée de thrombose, en particulier chez les patients admis en unité de soins intensifs en raison de complications respiratoires (pneumonie /SDRA).

L'atteinte thrombo-embolique se manifeste par différents tableaux cliniques : la thrombose pulmonaire in situ, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire associée, ainsi que les événements artériels (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, thrombose artérielle des membres)[21].

Plusieurs anomalies hématologiques ont été observées chez des patients atteints de COVID-19, notamment une lymphopénie, une neutropénie, une thrombocytopenie (généralement légère), une thrombocytose, un temps de prothrombine et un TCA élevé (cette dernière anomalie indiquant souvent la

présence d'un anticoagulant circulant de type lupique), une hyperfibrinogénémie, une élévation des d-dimères ont été retrouvés chez 71,4% des patients décédés en soin intensifs [22]. Ces paramètres hématologiques anormaux surtout la CIVD (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée), indiquent une progression vers une maladie respiratoire grave et le décès.

Le dilemme actuel est celui de l'hypercoagulabilité du COVID-19 avec son risque accru aux thromboses et la thrombopénie induite par l'utilisation de l'héparine (ITH), d'où la vigilance requise dans cette population de patients particulièrement les patients instables en réanimation.

8. COVID et syndromes coronaire aigu

Les mécanismes du syndrome coronaire aigu liés au Covid sont au nombre de 2 : phénomène d'athéro thrombose suite à un stress (infectieux, hémodynamique...) pouvant engendrer une rupture de plaque d'athérome ou une ischémie sévère aigue - infarctus de type 2- ou déséquilibre entre la demande et les apports en oxygène par une réduction de la perfusion coronaire en oxygène (détresse respiratoire, hypotension sévère liée au sepsis, myocardite fulminante, spasme coronaire, Tako-Tsubo, état de choc hémodynamique ou une augmentation de la demande cardiaque en oxygène (tachycardie sinusale, ou une tachyarythmie : FA, TV ...)[14].

La principale constatation durant cette période de COVID 19 est une baisse des admissions de syndrome coronaire aigu à l'hôpital en rapport avec les mesures de santé telles que la distanciation sociale, la mise en quarantaine des patients Covid positifs, la crainte des patients de se rendre dans un établissement médical[23] ainsi que la prise a tort des symptômes liés à l'infarctus (tels que l'inconfort thoracique et la dyspnée) pour une infection respiratoire aigüe. Ces conditions ont retardé la prise en charge des SCA à temps, ce qui a entraîné l'augmentation de la morbi-mortalité liées à l'infarctus précoce et tardif[24]. **Fig.4**

9. COVID et Arythmies cardiaques

L'infection virale est associée à une inflammation myocardique ainsi que des troubles électrolytiques qui prédisposent à la survenue d'arythmies cardiaques qui représentent la complication cardio vasculaire la plus fréquente 16,7% (des patients atteints de Covid19) [6]. Les manifestations sont diverses et comprennent la fibrillation atriale ; le flutter atrial ; les blocs auriculo-

ventriculaires ; les tachycardies ventriculaires et la fibrillation ventriculaire.



Fig 4 : Covid s'étant révélé par une sub-occlusion thrombotique de la bifurcation IVA diagonale

10. Conclusion

Il existe de multiples connexions entre le virus responsable du Covid19 et le système cardiovasculaire. Les patients cardiaques sont à risque de formes sévères et doivent être étroitement surveillés en cas d'infection, les complications cardiovasculaires du virus sont quant à elles graves et entravent le pronostic.

Les connaissances du virus sont évolutives et nécessitent plus de recherches dans ce domaine pour avoir un recul suffisant face à cette nouvelle maladie.

La crise que nous traversons nous a appris des leçons quant à la gestion des systèmes de santé notamment améliorer le niveau de santé collectif par l'investissement dans la santé publique et la prévention primaire et privilégier une approche populationnelle[23]. De même, l'apport des nouvelles technologies dans la télémédecine a connu un grand essor et a montré un réel potentiel pour la gestion des patients à distance.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

References

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
2. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
3. timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
4. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 2020;382(18):1708-20.
5. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* févr 2020;395(10223):497-506.
7. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi.* 10 févr 2020;41(2):145-51.
8. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 01 2020;116(10):1666-87.
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 16 2020;181(2):271-280.e8.
10. Beaney T, Burrell LM, Castillo RR, Charchar FJ, Cro S, Damasceno A, et al. May Measurement Month 2018: a pragmatic global screening campaign to raise awareness of blood pressure by the International Society of Hypertension. *Eur Heart J.* 01 2019;40(25):2006-17.
11. Kreutz R, Algharably EAE-H, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res* [Internet]. 15 avr 2020 [cité 26 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184480/>
12. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens.* 29 avr 2020;33(5):373-4.
13. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 01 2020;5(7):802-10.
14. 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.* 1 juill 2020;5(7):811.
15. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* sept 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d.
16. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 1 avr 2020;8(4):420-2.
17. Esfandiarei M, McManus BM. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:127-55.
18. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm.* sept 2020;17(9):1463-71.
19. 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.* 28 avr 2009;53(17):1475-87.
20. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* [Internet]. [cité 25 oct 2020]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa190/5807656>
21. El Boussadani B, Benajiba C, Ajjal A, Ait Brik A, Ammour O, El Hangouch J, et al. Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Données disponibles au 1er avril 2020. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* mai 2020;69(3):107-14.
22. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia - PubMed [Internet]. [cité 5 nov 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32073213/>
23. How to build a better health system: 8 expert essays [Internet]. World Economic Forum. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.weforum.org/agenda/2020/10/how-to-build-a-better-health-system/>
24. Cœur, virus SARS-CoV-2 et COVID-19 [Internet]. [cité 5 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Coeur-virus-SARS-CoV-2-et-COVID-19>