

L'INTELLIGENCE MÉDICALE AU SERVICE DU SOIN

Asthme, aspirine, amoxicilline...

RECHERCHER

Actualités

Actualités Santé

L'endothélite : clé de l'atteinte multiviscérale du SARS-CoV

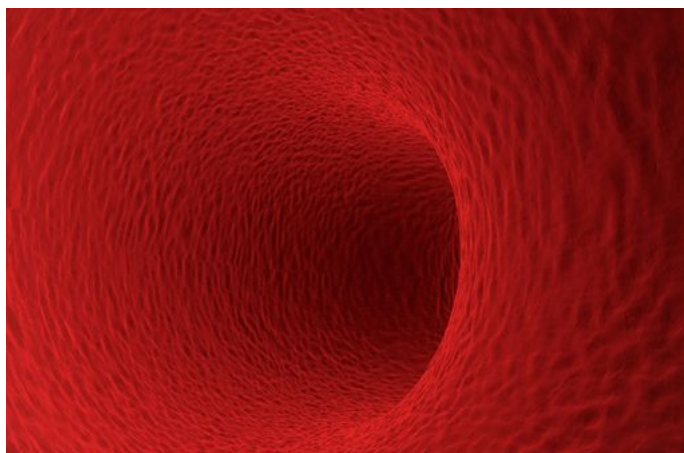
L'ENDOTHÉLITE : CLÉ DE L'ATTEINTE MULTIVISCÉRALE DU SARS-COV-2 ?

Par Alain BAUMELOU - date de publication : 29 mai 2020

4.7(3 notes)
vu par 8753 lecteurs

Partager Imprimer

Après quelques mois d'évolution en Europe, la pandémie COVID-19 est beaucoup mieux connue sur les plans clinique, biologique et immunologique. Néanmoins, la physiopathologie des atteintes viscérales directes et de nombreuses complications de l'infection restent obscures. Les examens anatomiques post-mortem constituent un complément à la compréhension des formes graves et ont mis en évidence une atteinte isolée ou prédominante des cellules endothéliales vasculaires associée à des microthromboses en regard.



Les microthromboses s'associent à l'endothélite (illustration).

Contrairement à l'impression initiale d'une expression essentiellement respiratoire de l'infection, de nombreuses atteintes viscérales sont maintenant décrites dans les formes graves de COVID-19 : pulmonaires, cardiaques, hépatiques, intestinales, neurologiques, ORL, conjonctivales et cutanées. Cette atteinte multi-organes témoigne d'une diffusion systémique du virus, même si celui-ci est rarement trouvé dans le sang circulant.

Une activation de la coagulation

Les anomalies de l'hémostase, rapportées dans les formes sévères et qui altèrent le pronostic, traduisent une activation de la coagulation (voir l'actualité VIDAL consacrée à la [coagulopathie](#) au cours de la COVID-19) : augmentation des D-dimères, allongement modéré du taux de prothrombine, thrombopénie modérée. Des anticorps antiphospholipides ont également été mis en évidence dans quelques observations. La coagulation intravasculaire disséminée est rare et essentiellement observée dans les formes graves.

Sur le plan clinique, cet état d'hypercoagulabilité se traduit par une fréquence plus élevée des thromboses veineuses (de l'ordre de 30 % dans les formes sévères, et de 10 % chez les patients hospitalisés) et aussi artérielles (de l'ordre de 5 %). Plusieurs causes de cette activation de la coagulation ont été envisagées :

- le syndrome inflammatoire, dont témoigne l'augmentation du fibrinogène, de la protéine C réactive et de la procalcitonine ;

DANS LA MÊME RUBRIQUE



Vaccination contre la COVID-19 : la dose de rappel étendue aux soignants et à d'autres professionnels



Les vaccins sont essentiels pour le contrôle des maladies infectieuses. Alors pourquoi tant de remous ?

ALAIN BAUMELOU



Alain Baumelou est professeur de néphrologie à l'Université Paris 6, praticien hospitalier dans le groupe hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix. Il est membre du Comité scientifique de Vidal Recos. Sa réflexion personnelle le conduit à prom...

DU MÊME AUTEUR



Les interactions entre la fonction rénale et les médicaments suscitent toujours beaucoup de questions



Les virus... vus du rein

VOIR TOUTES LES ACTUALITÉS DE CET AUTEUR

- l'orage cytokinique ;
- l'activation plaquettaire ;
- et une cytotoxicité endothéliale directe.

Une cytotoxicité de la cellule endothéliale

L'endothélium est le plus grand organe de notre organisme : sa surface est équivalente à six courts de tennis ! Il exerce un contrôle sur une multitude de fonctions et, parmi elles, le tonus vasculaire et la fluidité du sang (1).

Très tôt au cours des infections à SARS-CoV-2, le virus a été mis en évidence dans les cellules endothéliales de certains organes. L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2 pour *Angiotensin Converting Enzyme 2*) et la sérine protéase TMPRSS2, exprimées par la membrane endothéliale, constituent vraisemblablement la porte d'entrée du virus.

L'activation endothéliale est mise en évidence, dans certaines observations, par une augmentation massive du facteur de Willebrand (VWF pour *Von Willebrand Factor*) et du facteur VIII.

Sur le plan anatomopathologique, plusieurs auteurs ont rapporté cette endothélite (*endothelitis* ou *endothelialitis* suivant les auteurs). Dans une lettre récente au *Lancet*, Z. Varga et al. ont décrit les observations de trois patients qui sont décédés dans un tableau d'atteinte systémique (2). Les examens post-mortem ont permis d'observer une "*lymphocytic endothelitis*" associée à des particules virales dans l'endothélium de nombreux organes. Cette présence des corps viraux dans l'endothélium était associée à de nombreuses cellules en apoptose.

Les microthromboses ou "microCLOTS"

La pathogénicité de microthromboses associées à cette endothélite a été mise en avant par de nombreuses équipes. De fait, des images de microthrombose ont été constatées au sein de plusieurs organes. Deux ont été particulièrement étudiés sur le plan anatomopathologique :

- concernant le **poumon**, certains auteurs ont ainsi proposé la dénomination "*microCLOTS*" pour *microvascular COVID-19 Lung vessels Obstructive Thromboinflammatory Syndrome* (3). En anatomopathologie, chez cinq patients, Magro et al. ont rapporté que la lésion principale constatée dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) de la COVID-19, était une atteinte vasculaire prédominante avec dépôts de fibrine septale peu inflammatoire et que l'aspect général n'était en fait pas celui d'un SDRA (4) ;
- de plus, ces auteurs ont étudié, chez ces cinq patients, des **lésions cutanées purpuriques** et observé une vasculopathie peu inflammatoire.

Dans les deux organes (poumon et peau), ils ont mis en évidence des dépôts de fractions du complément.

Des arguments anatomopathologiques supplémentaires

L'examen anatomopathologique post-mortem reste une méthode irremplaçable. À cet égard, l'équipe anatomopathologique d'A. Fogo a étudié les reins de 26 patients chinois, décédés de formes graves. Elle a décrit, associés à une atteinte diffuse prédominante au niveau des tubes contournés proximaux, des agrégats érythrocytaires obstruant les lumières des capillaires tubulaires et glomérulaires (5).

Autre confirmation de cette atteinte endothéliale et de la formation de microthromboses, cette fois au niveau du poumon : la publication récente d'Ackerman et al. (6). Elle montre qu'il existe, dans la COVID-19, une atteinte sévère des cellules endothéliales, avec rupture des liens intercellulaires et détachement de la membrane basale, le virus en microscopie électronique étant mis en évidence à l'intérieur de la membrane cellulaire. De plus, cette équipe a montré la présence de microthromboses dans les capillaires alvéolaires pulmonaires, aussi bien sur le versant artériel que veineux.

MicroCLOTS, endothélite et dysfonction endothéliale

Il ne fait plus de doute que des pathologies comme le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, le grand âge sont des facteurs de risque des formes graves de l'infection. Or ces situations sont toutes des causes de dysfonction endothéliale. C'est peut-être par ce biais qu'elles rendraient la cellule endothéliale plus susceptible à l'infection.

Pour conclure

Voici les quelques données à peu près sûres :

- Une infection de la cellule endothéliale, dont témoigne la présence d'ARN viral, a été constatée post-mortem par plusieurs auteurs et dans de nombreux organes.
- De la même manière, des microthromboses ou microagrégations ont également été mises en évidence.
- La nature même de ces observations post-mortem implique que ces lésions n'ont été observées que chez des patients atteints de formes graves de COVID-19.

Au total, une activation de la cellule endothéliale par le virus pourrait ainsi entraîner vasoconstriction, ischémie, inflammation et coagulation. La thrombose, macro ou micro, reste un élément central des formes graves de COVID-19. Elle

suscite de nombreuses recherches sur l'usage des principes actifs antithrombotiques et leur dosage, voire même des fibrinolytiques (Z).

[@vidal.fr](https://www.vidal.fr)

Pour en savoir plus

1. Cooke JP. [The endothelium : a new target for therapy](#). Vasc Med 2000 ; 5 : 49-53.
2. Varga Z. et al. [Endothelial cell infection and endotheliitis in covid-19](#). Lancet. 2 mai. 2020. Publication avancée en ligne de 21 avril.
3. Ciceri F et al. [Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome \(MicroCLOTS\): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis](#). Crit Care Resusc. 2020. Publication avancée en ligne le 15 avril.
4. Magro C et al. [Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases](#). Transl Res. 2020. Publication avancée en ligne le 15 avril.
5. Su H et al. [Renal histopathological analysis of 26 post mortem findings of patients with COVID-19 in China](#). Kidney Int 2020. Publication avancée en ligne le 9 avril.
6. Ackerman M et al. [Pulmonary vascular endothelialitis thrombosis and angiogenesis in Covid-19](#). N Engl J Med 2020. Publication avancée en ligne le 21 mai.
7. Willyard C. [Coronavirus blood-clot mystery intensifies](#). Nature 2020. May : 581 (7808): 250.

[Retrouvez toute l'actualité COVID 19](#)

Cet article d'actualité rédigé par un journaliste scientifique reflète l'état des connaissances sur le sujet traité à la date de sa publication. Il ne s'agit pas d'une page encyclopédique régulièrement remise à jour. L'évolution ultérieure des connaissances scientifiques peut le rendre en tout ou partie caduc.

Sources : [VIDAL](#)

Ajouter un commentaire

* En cliquant sur "Ajouter un commentaire", vous confirmez être âgé(e) d'au moins 16 ans et avoir lu et accepté [les règles et conditions d'utilisation de l'espace participatif "Commentaires"](#). Nous vous invitons à signaler tout effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament en le [déclarant en ligne](#).

Pour recevoir gratuitement toute l'actualité par mail

Je m'abonne !



L'intelligence médicale
au service du soin

SERVICE CLIENT

Contact
Aide

ESPACE PRODUIT

Boutique
VIDAL Expert
VIDAL Hoptimal
eVIDAL
VIDAL Mobile
VIDAL widget
VIDAL
Sécurisation
VIDAL e-
Services

ESPACE PARTENAIRES

Devenir partenaire
VIDAL sur votre site



VIDAL est signataire de la
charte de la E-SANTÉ

ESPACE INSTITUTIONNEL

VIDAL France
VIDAL Group
Carrières

TÉLÉCHARGER VIDAL MOBILE

