



## **Déclaration de la Société Suisse de Cardiologie et de la Société suisse d'hypertension artérielle sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine et le SARS-CoV2**

Les patients souffrant de diabète, d'hypertension ou d'autres maladies cardiaques ont une mortalité accrue associée au SARS-CoV2<sup>1</sup>. Ce groupe de patients est souvent traité avec des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (inhibiteurs de l'ECA, Sartane, antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes). Pour le SARS-CoV2 et maintenant aussi pour le SARS-CoV2<sup>3</sup>, l'ECA2 lié à l'ECA a été identifié comme un récepteur pour l'entrée virales dans les cellules. Les données expérimentales sur les animaux prouvent que les inhibiteurs de l'ECA et le Sartane peuvent augmenter l'activité de l'ECA2 dans le cœur<sup>4</sup>. Cela a conduit à une incertitude quant à l'utilisation de ces médicaments cardiaques dans les cas d'infection par le SARS-CoV2 ou d'infection mortelle chez des patients particulièrement sensibles.

Il n'existe actuellement aucune donnée étayée montrant que l'activité de l'ECA2 est en corrélation avec la mortalité associée au SARS-CoV2. La mortalité associée au SARS-CoV2 est généralement due à une évolution grave de la maladie pulmonaire. Au contraire, des données expérimentales sur les animaux ont même montré que l'infection par le SARS-CoV entraîne une augmentation de l'angiotensine II, qui accroît les dommages aux poumons, et que la maladie pulmonaire causée par le SARS-CoV pourrait être améliorée par l'administration d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 1 sous la forme d'un Sartan<sup>5,6</sup>.

Les inhibiteurs de l'ECA, les Sartans et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes constituent la base du traitement de l'insuffisance cardiaque, avec un impact majeur sur la mortalité<sup>7</sup>. Leur point commun est l'inhibition des effets cardiovasculaires négatifs déclenchés par l'interaction de l'angiotensine II avec le récepteur de l'angiotensine 1. L'arrêt du traitement entraîne en quelques jours ou semaines une aggravation de l'insuffisance cardiaque avec une augmentation correspondante de la mortalité<sup>8-10</sup>.

Les inhibiteurs de l'ECA, les Sartans et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes font partie de la thérapie standard<sup>11</sup> depuis des années, même après un infarctus aigu du myocarde, comme dans le cas de l'hypertension. Une réduction significative de la mortalité après un infarctus du myocarde a été démontrée pour toutes les classes de substances, l'apparition précoce (quelques jours) après l'infarctus du myocarde étant un facteur important<sup>12-16</sup>.

### **Nos recommandations actuelles:**

Sur la base des données actuelles et compte tenu de la réduction claire et bien documentée de la mortalité due aux maladies cardiaques

- un traitement par inhibiteur de l'ECA ou par Sartans doit être poursuivi ou établi conformément aux directives existantes, en particulier chez les patients positifs pour le SARS-Cov2 souffrant d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'une nouvelle crise cardiaque.
- un passage prophylactique de patients encore en bonne santé à d'autres substances n'est pas justifié.

Ce texte a été mis à la disposition de la SSC et de la SSH par le service de cardiologie de l'hôpital universitaire de Bâle.

Berne, 9 mars 2020

## Referenzen:

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020.
2. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, Somasundaran M, Sullivan JL, Luzuriaga K, Greenough TC, Choe H, Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426(6965):450-4.
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019- nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv* 2020.
4. Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, Diz DI, Gallagher PE. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin- converting enzyme 2. *Circulation* 2005;111(20):2605-10.
5. KubaK, ImaiY, RaoS, GaoH, GuoF, GuanB, HuanY, YangP, ZhangY, DengW, BaoL, ZhangB, LiuG, Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11(8):875-9.
6. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarao R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005;436(7047):112-6.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Group ESCSD. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129-2200.
8. Pflugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ, DiBianco R, Pitt B. Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril. The Quinapril Heart Failure Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(6):1557-63.
9. Gilstrap LG, Fonarow GC, Desai AS, Liang L, Matsouaka R, DeVore AD, Smith EE, Heidenreich P, Hernandez AF, Yancy CW, Bhatt DL. Initiation, Continuation, or Withdrawal of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;6(2).
10. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khaliq Z, Gregson J, Newsome S, Jackson R, Rahneva T, Wage R, Smith G, Venneri L, Tayal U, Auger D, Midwinter W, Whiffin N, Rajani R, Dungu JN, Pantazis A, Cook SA, Ware JS, Baksi AJ, Pennell DJ, Rosen SD, Cowie MR, Cleland JGF, Prasad SK. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;393(10166):61-73.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P, Group ESCSD. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-177.
12. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345(8951):669-85.
13. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97(22):2202-12.
14. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure E, Survival Study I. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309-21.
15. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, Hamm CW, Flather M, Verheugt F, Shi H, Turgonyi E, Orri M, Vincent J, Zannad F, Investigators R, Investigators R. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J* 2014;35(34):2295-302.
16. Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Ogedegbe G, Weintraub H, Messerli FH. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure? Insights From 254,301 Patients From Randomized Trials. *Mayo Clin Proc* 2016;91(1):51-60.